

ISUB

JULIO - DICIEMBRE DE 2019 VOL. 6 NRO. 2

La Revista Investigación en Salud Universidad de Boyacá,
está indizada a texto completo en:





Revista Investigación en Salud Universidad de Boyacá, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Boyacá
Vol. 6 Nro. 2 Julio - Diciembre 2019 - Tunja, Colombia

ISSN: 2389-7325

ISSN: 2539-2018 (En línea)

Periodicidad Semestral - Ediciones Universidad de Boyacá

POLÍTICA EDITORIAL

La Revista Investigación en Salud de la Universidad de Boyacá (ISUB), es una revista científica de publicación semestral arbitrada (modalidad doble ciego), la cual se encarga de publicar artículos científicos derivados de trabajos de investigación y/o académicos Nacionales e Internacionales con el fin de contribuir a aportar conocimientos del área de la salud, para la formación y actualización científica de sus lectores.

PÚBLICO OBJETIVO

La Revista está dirigida a profesionales, investigadores, docentes y estudiantes de Ciencias de la Salud.

PROPIEDAD INTELECTUAL

Los autores ceden a la Revista Investigación en Salud de la Universidad de Boyacá, los derechos de autor y propiedad intelectual, derechos de copia en todas las formas y medios conocidos. En caso de no ser publicado el artículo, la Universidad de Boyacá accede a retornar los derechos enunciados a los autores. La evidencia científica, el conflicto de intereses y el contenido de los documentos son de responsabilidad exclusiva y única de los autores.

DIRECTIVOS UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

Presidente Universidad de Boyacá
Dr. Osmar Correal Cabral

Rectora
Dra. Rosita Cuervo Payeras

Vicerrector Académico
Ing. MSc. Rodrigo Correal Cuervo

Vicerrector Desarrollo Institucional
Ing. MSc. Andrés Correal Cuervo

Vicerrectora Investigación, Ciencia y Tecnología
Ing. Mg. Claudia Patricia Quevedo Vargas

Vicerrectora Educación Virtual
Ing. Mg. Carmenza Montañez Torres

Vicerrector Administrativo y de Infraestructura
Dr. Camilo Correal C.

Editora
Mg. Sandra Helena Suescún Carrero

SOLICITUD DE CANJE

Politeca - Universidad de Boyacá
Carrera 2a. Este Nro. 64 - 169
Teléfono: +57 8 7 45 0000 Ext. 7300
Correo: politeca@uniboyaca.edu.co
Tunja, Boyacá - Colombia

INFORMACIÓN Y CORRESPONDENCIA

Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Boyacá
Correo: revcis@uniboyaca.edu.co
Teléfono: +57 8 7 45 0000 Ext. 1107
<http://revistasdigitales.uniboyaca.edu.co/index.php/rs/issue/archive>



Carrera 2a. Este Nro. 64 - 169
Teléfono: +57 8 7 45 0000 Ext. 3104 o 7 45 2742
Correo: publicaciones@uniboyaca.edu.co
Tunja, Boyacá - Colombia

COMITÉ EDITORIAL / CIENTÍFICO

MD. MSc. Rubén Darío Restrepo
Universidad de Texas, USA

F.T. Ph.D. Andrea Vásquez Morales
Universidad Manuela Beltrán, Colombia

MD. Gloria Eugenia Camargo Villalba
Universidad de Boyacá, Colombia

Bact. MSc. Luis Eduardo Traviezo Valles
UCLA, Venezuela

MD. Ph.D. Nicolás Ottone
Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

Biol. Ph.D. Orlando Torres
Instituto Nacional de Salud, Colombia

Biol. Ph.D. Jorge Eduardo Duque
Universidad de Caldas, Colombia

MD. Msc. Luis Ernesto Ballesteros Acuña
Universidad Industrial de Santander, Colombia

MD. Ph.D. Héctor Pons
Universidad del Zulia, Venezuela

Biol. Ph.D. Jazmir Quiroz
Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas IVI,
Venezuela

OD. Mg. Martha Inés Bernal García
Universidad de Boyacá, Colombia

Enf. Ph.D. Sonia Patricia Carreño Moreno
Universidad Nacional, Colombia

Enf. Ph.D. Lina María Vargas
Universidad Nacional, Colombia

Enf. Ph.D. Olivia Lorena Chaparro Díaz
Universidad Nacional, Colombia

Biol. MSc. Atilio Junior Ferrebuz Cardozo
Universidad de Boyacá, Colombia

MD. Ph.D. Mariano Guillermo del Sol
Universidad de Temuco Chile

MD. Ph.D. Gustavo Otegui
Universidad de Buenos Aires, Argentina

Biol. Ph.D. Cristiane Angélica Ottoni
Universidad estadual paulista "Julio de Mesquita Fillio",
Brasil

Biol. Ph.D. Patricia Locosque
Fundación Parque Zoológico de Sao Paulo, Brasil

ND. Dra. HC. Yolanda Torres de Galvis
Universidad CES-Universidad el Rosario, Colombia

MD. PHD. Julio César Carrero
Universidad Nacional Autónoma de México

Mic. Ph. D. Nuri Andrea Merchán
Universidad del Bosque, Colombia

Bac. Ph.D. Nadia Catalina Alfonso Vargas
Universidad de Boyacá, Colombia

FT. Ph.D. Dernival Bertocello
Universidad Federal do Triângulo Mineiro

MD. Ph.D. María Isabel Miguel Pérez
Universidad de Barcelona

Corrección de texto y estilo
MD, MPH Carlos Arturo Hernández

Traducción al Inglés
MSc. Atilio Junior Ferrebuz Cardozo

Traducción al Portugués
Bac. Ph.D Nadia Catalina Alfonso Vargas

Diseño y Diagramación
División de Publicaciones

Impresión
Búhos Editores Ltda.
Número de ejemplares: 200
Tunja - Boyacá - Colombia



COLABORADORES

Enf. Ph.D. Consuelo Vélez
Universidad de Caldas

Lic. Ph.D. Paulina Beverido Sustaeta
Universidad Veracruzana. México

Lic. Ph.D. María Cristina Ortiz León
Universidad Veracruzana. México

MD. MSc. Antonio José Sánchez Serrano
Centro de investigaciones oncológicas San Diego

Psic. Ph.D. Jaime Andrés Torres Ortiz
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

OD. Msc. Diana Georgina García Lozada
Universidad del Bosque

Bact. Ph.D. Dabeiba Adriana García Robayo
Pontificia Universidad Javeriana

Enf. Ph.D. Doris Rodríguez Leal
Universidad del Tolima

Ph.D. Juan Guillermo Díaz Bernal
Universidade Federal de Uberlândia

FT. Mg. Javier Martínez Torres
Universidad Santo Tomás, Colombia

FT. Mg. Diana Milena Díaz Vidal
Universidad San Buenaventura de Cartagena

MV. Ph.D. Roy José Andrade Becerra
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

MD. Ph.D. Bruno Lamonte
Universidad de Costa Rica

MD. Esp. José Luis Bustos Sánchez
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

MV. MSc. Diego José García Corredor
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

FT. MV. MSc. Germán Augusto Baquero Sastre
Universidad Manuela Beltrán

FT. Mg. Margareth Alfonso
Universidad de la Sabana

Enf. Ph.D. Gloria Carvajal Carrascal
Universidad de la Sabana

Biol. Mg. Diana di Filippo Villa
Universidad de Antioquia

Bact. Mg. Alexandra Porras
Universidad del Bosque

Enf. Mg. Guillermo Adrián Rivera Cardona
Pontificia Universidad Javeriana, Sede Cali

MD. Mg. Norton Pérez Gutiérrez
Universidad Cooperativa de Colombia

MD. Mg. Lu An González Santiago
Universidad Distrital, Colombia

MD. MSc. Kristian Andrés Espinosa Garnica
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS),
Colombia

Enf. Mg. Anyela Mancilla Lucumí
Hospital Universitario de la Samaritana, Colombia

IQ. Ph.D. (c) Anderson Rocha-Buelvas
Centro de Estudios en Salud de Universidad de
Nariño (CESUN), Colombia

FT. Mg. Alexandra López López
Universidad Autónoma de Manizales, Colombia

TR. MSc. Angela Mayerly Cubides Munévar
Universidad del Valle - Universidad Libre -
Fundación Universitaria San Martín, Colombia

TR. Ph.D. Giovane Mendieta Izquierdo
Universidad Militar, Colombia

FT. MSc. Edgar Drebay Hernández Álvarez
Universidad Nacional de Colombia, Colombia

FT. Ph. D. Jorge Enrique Correa Bautista
Universidad del Rosario, Colombia

FT. Mg. Adriana Lucía Castellanos Garrido
Universidad de la Sabana, Colombia

FT. Esp. Esther Cecilia Wilches Luna
Universidad del Valle, Colombia

Bact. MSc Marín Alonso Beyond Rojas
Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales
U.D.C.A, Colombia

Bact. Ph. D. Linda Patricia Rocha Muñoz
Universidad Santo Tomás, seccional Bucaramanga,
Colombia

Bact. Ph. D. Martha Lucía Díaz Galvis
Universidad Industrial de Santander, Colombia

CONTENIDO/CONTENT/CONTEÚDO

PRESENTACIÓN 11

EDITORIAL

Amenazas a la integridad en la comunidad científica

Mónica Paola Quemba-Mesa 13

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLES / ARTIGOS DE PESQUISA

Perfiles de susceptibilidad de grupos bacterianos aislados de productos cárnicos en Tunja, Boyacá

Susceptibility profiles of bacterial groups of meat products in Tunja, Boyacá

Perfil de susceptibilidade de grupos bacterianos isolados de produtos à base de carne e derivados em Tunja, Boyacá

Daris A Rosas-Leal, Diana P López-Velandia, María I Torres-Caycedo, Maritza Angarita Merchán 19

Preeclampsia: prevalencia y factores asociados en gestantes de una institución de salud de Boyacá en el periodo 2015 a 2017

Preeclampsia: prevalence and associated factors in pregnant women of a health institution of Boyacá in the period 2015 to 2017

Pré-eclâmpsia: prevalência e fatores associados em gestantes de uma Instituição de saúde de Boyacá no período 2015 a 2017

Andrea L Salamanca-Sánchez, Laura A Nieves-Díaz, Yury M Arenas- Cárdenas 40

Eficacia de la budesonida/formoterol comparado con la fluticasona/salmeterol en la mejoría de la capacidad pulmonar de personas mayores con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: revisión sistemática de literatura

Effectiveness of budesonide/formoterol compared to fluticasone / salmeterol in improving the lung capacity of older people with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: systematic literature review

Eficiência da budesonida/formoterol comparado com fluticasona/salmeterol na melhora da capacidade pulmonar de idosos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: revisão sistemática da literatura

Ledmar J Vargas-Rodríguez , Flore E Solano-Rojas 2 Sandra L Díaz , Manuel A Pinzón-Olmos 53

Uso de la crioterapia en la fatiga muscular post esfuerzo en individuos que realizan práctica deportiva: revisión sistemática

Use of cryotherapy in post-effort muscle fatigue in individuals who practice sports: systematic review

Uso da crioterapia na fadiga muscular pós-esforço em indivíduos que realizam prática esportiva: revisão sistemática

Lyda F Vallejo-Castillo, Carolina Sandoval-Cuellar, Aura C Quino- Ávila 71

Comportamiento epidemiológico de la morbilidad materna extrema. Colombia, 2016

Epidemiological behavior of extreme maternal morbidity. Colombia, 2016

Comportamento epidemiológico da morbidade materna extremamente grave Colômbia, 2016

Erika T Sánchez-Barrera, Sandra P Mendieta-Hernández, Eyleen M Pineda-Martínez,99
Deysi L Cárdenas-Pinzón

Factores asociados a la condición física relacionada con la salud en escolares de la ciudad de Dosquebradas Risaralda

Factors associated with health-related physical condition in schoolchildren in the city of Dosquebradas Risaralda

Fatores associados à condição física relacionada com a saúde em crianças em idade escolar da cidade de Dosquebradas Risaralda.

Brayan E Patiño-Palma 118

Entrenamiento de capacidades físicas condicionantes en la calidad de vida relacionada con la salud en personas mayores con EPOC estadio I y II. Revisión sistemática de literatura

Training of conditioning physical capabilities in quality of life related to health in older people with copd stadium I and II. Systematic review of literature

Treinamento de capacidades de condicionamento físico na qualidade de vida relacionada à saúde em idosos com epoc estágios I e II. Revisão sistemática da literatura

Yudy M Huertas-Daza, Dhayleen Lozano-Rodríguez, Erika V Sarmiento-Moreno, Yeimy A Preciado-Ríos, Leidy J Pérez-Grosso 137

ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES/ ARTIGOS DE REVISÃO

Receptores del hospedero implicados en la invasión del merozoito de *Plasmodium falciparum*: revisión

Host receptors involved in the invasion of *Plasmodium falciparum* merozoite: Review

Receptores do hospedeiro envolvidos na invasão do merozoíto de
Plasmodium falciparum: revisão

Jessica S Molina-Franky, Alida M Gómez-Rodríguez, César Reyes, David Fernando Plaza 158

Babesia bovis: Actualidad del desarrollo de una vacuna

Babesia bovis: An Update on vaccine development

Babesia bovis: Atualidade do desenvolvimento de uma vacina

Laura E Cuy-Chaparro, Laura A Ricaurte-Contreras, Anny J Camargo-Mancipe, Darwin A Moreno-Pérez 182

Revisión de estudios pre-clínicos de candidatos a vacuna contra la malaria
causada por *Plasmodium falciparum*

Review of preclinical studies of candidates for malaria vaccine caused
by *Plasmodium falciparum*

Revisão de estudos pré-clínicos de candidatos á vacina contra a malária
causados por *Plasmodium falciparum*

Anny Jineth Camargo-Mancipe, Diana Díaz-Arévalo, David Ricardo Salamanca- Jiménez, Laura
Esperanza Cuy-Chaparro, Diego Fernando Camargo-Mancipe 200

INDICACIONES PARA LOS AUTORES

INDICATIONS TO AUTHORS

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

ÍNDICE DE ARTÍCULOS PUBLICADOS (2014-2019/1)

INDEX OF ARTICLES PUBLISHED (2014-2019/1)

ÍNDICE DE ARTIGOS POSTADOS (2014-2019/1)

PRESENTACIÓN

El presente número de la Revista de Investigación en Salud de la Universidad de Boyacá ISUB es de mucha actualidad porque aborda temas que tienen una singular importancia y que sirven para continuar en el proceso de generación de nuevos conocimientos.

Si bien es cierto que en el análisis de la problemática en salud pública se ha utilizado el enfoque de los determinantes sociales y económicos, no puede perderse de vista que hay factores culturales, hábitos y costumbres, que también tienen mucha importancia en un país como el nuestro con altos índices de ruralidad y pobreza, en donde la oralidad de generación a generación mantiene prácticas que se salen de todos los modelos de salubridad y prevención.

De otra parte, tampoco se puede dejar de lado los efectos del cambio en la estructura poblacional cuyo envejecimiento produce otro tipo de retos por cambios visibles en la morbilidad, y en los flujos de población sana a enferma, o con inhabilidades permanentes o transitorias, con sus diferentes tasas o velocidades de recuperación.

Los artículos producto de revisión sistemática de literatura médica, con las metodologías utilizadas, dan como resultado interesantes matrices de análisis de doble entrada que permiten visualizar los avances en el conocimiento y las propuestas de solución de problemas persistentes, con la dificultad para muchos investigadores que la inmensa mayoría de las publicaciones científicas están en idioma inglés.

Debo destacar el aporte de los jóvenes investigadores de la universidad que abordan temas cada vez de mayor complejidad, y que se han integrado con otros importantes investigadores de la comunidad científica nacional. Ojalá continúen con mayor empeño y con el rigor metodológico que se observa en la presente publicación. Felicitaciones.

OSMAR CORREAL CABRAL

Presidente Universidad de Boyacá

EDITORIAL

Quemba-Mesa, Mónica-Paola.

Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

Amenazas a la integridad en la comunidad científica.

Los desarrollos nacionales en términos de ciencia, tecnología e innovación -CTel- son definidos desde MinCiencias como objetos ineludibles de la política pública, pues estos generan capacidades para comprender, mitigar y solucionar las problemáticas y las necesidades propias, razones por las cuales la credibilidad frente a sus resultados y a quienes los generan es trascendental (1). En ese contexto, la denominada “integridad científica” es más que un requerimiento, es una forma de hacer la ciencia y de ser científico. En general, la integridad en la comunidad científica hace referencia al “marco de principios, valores y prácticas profesionales que colectivamente ayudan a asegurar que todos los aspectos del proceso de investigación se realicen de manera honesta y precisa” (2).

Existen diferentes situaciones que se constituyen como amenazas a esa integridad científica, desde el diseño, desarrollo y publicación de los procesos de investigación; así, es necesario empezar por explorar algunas de las características actuales que incentivan dichas amenazas, con lo cual se pueden materializar en situaciones que van en detrimento de la integridad científica. A saber, alcanzar un número elevado de publicaciones en revistas indizadas se ha convertido en una necesidad cuando de tener un currículum competitivo se trata, además, es un requerimiento de acreditación para las instituciones de educación superior.

Cuando se trata de competitividad, es evidente la existencia de una presión hacia los investigadores para que tengan currículos mucho más robustos en lo concerniente a una alta producción de artículos científicos, en un entorno en el que se percibe la recompensa a la cantidad de producción, independiente de su calidad (3); por tanto, una consecuencia de esta situación es la de encontrar, frecuentemente, publicaciones en las diferentes bases de datos con regular calidad metodológica (4). De igual forma, tener una amplia producción científica se constituye en un requerimiento básico en la investigación, pues es sabido que lo que no se publica no existe en una comunidad académica, lo cual ratifica que la comunicación de la ciencia es parte esencial del desarrollo de los procesos de investigación científica, además, es un requerimiento *sine qua non* tanto para la acreditación institucional de las universidades como para la categorización de investigadores y de grupos de investigación a nivel nacional, lo que también tiene implícita la posibilidad de acceder a los escasos recursos que financian la investigación (5).

El panorama descrito lleva a que en muchas de estas amenazas se materialicen los problemas específicos que atentan contra la integridad científica, los cuales están relacionados con la ética científica, la baja formación de los investigadores y la baja calidad de las publicaciones. Así, los problemas relacionados con la ética científica incluyen malas conductas como el plagio, el auto-plagio, la existencia en los artículos de autores fantasma u honorarios, la venta de elaboración de tesis o artículos (3), el duplicado de artículos -con los mismos resultados o contenidos en múltiples revistas-, entre otras (4). Adicionalmente, existe otra problemática relacionada con la ética científica, la cual consiste en las denominadas revistas depredadoras, en donde se publican todo tipo de manuscritos de forma masiva y con mínimos estándares, de tal suerte que muchas de esas publicaciones no pasan por un proceso de revisión a cargo de pares, o si lo tienen es solamente una fachada al ser superficial y laxo; asimismo, muchas imitan nombres de revistas famosas (3). Lo anterior, hace necesario verificar con precaución las características de las revistas que son perfiladas para someter un manuscrito científico.

Los problemas relacionados con la baja formación de los investigadores abarcan, inicialmente, la formación en ética científica, pues a pesar de la existencia en los programas curriculares de asignaturas relacionadas con ética o bioética, estas: o carecen de este enfoque o no permean la formación del

investigador (3). Además, existen evidentes falencias en aspectos específicos como la formulación adecuada de objetivos, aportes, metodologías, resultados, limitaciones, fuentes y referencias (4 - 5), lo cual incide en la baja calidad de un buen número de publicaciones provenientes de Latinoamérica y otros lugares del mundo (4). Lo dicho, genera dilemas, pues los manuscritos publicados se usan como fuente de consulta para los tomadores de decisiones (4), quienes se encuentran en diferentes niveles: desde el profesional de salud o paciente que usa determinado manuscrito como orientación para implementar un cuidado específico, hasta los organismos gubernamentales que toman decisiones legales y políticas que impactan a miles de personas.

Estas problemáticas, que atentan contra la integridad científica, nos llevan a reflexiones profundas sobre la razón de ser y del quehacer de los investigadores en ciencias de la salud, y a la indudable necesidad de reivindicar la credibilidad del sistema científico. Esta compleja situación pone en escena a la denominada responsabilidad científica (3), aplicada en tres tipos de estrategias que se proponen como posibles aportes en este propósito: el trabajo colaborativo, el fomento de la mejora de la calidad metodológica de los productos realizados, y el contar con estímulos alternativos a la producción científica. En relación con el trabajo colaborativo, cabe resaltar que este permite llevar a cabo procesos de investigación colaborativa (5), con la participación de personas que poseen diferentes fortalezas en sus perfiles, las cuales optimizan su producción. Otra estrategia importante es la revisión previa de los manuscritos que van a ser sometidos por parte de expertos (4), acción que podría extenderse a la revisión de los protocolos de investigación en su fase inicial de diseño, de tal suerte que se asegure la calidad científica de los estudios proyectados.

Adicionalmente, se recomiendan algunas estrategias para mejorar la calidad de los manuscritos publicados, tales como tener capacitaciones en elaboración de artículos científicos en los niveles individual, grupal e institucional (5), de forma sistemática y escalonada; además, los investigadores pueden aplicar las listas de chequeo de calidad de reporte de investigación de acuerdo con el tipo de estudio, a fin de mejorar la validez de sus manuscritos (4). Al respecto, existen varias iniciativas que facilitan este tipo de listas de chequeo de forma gratuita, en diferentes idiomas (incluido el español), como es el caso de Equator Network (www.equator-network.org/).

Por otra parte, también son motivo de una amplia reflexión las opciones y los posibles impactos positivos que produciría contar con otro tipo de estímulos y/o apoyos a la producción científica, de tal suerte que estos sean más incluyentes y equitativos; dichos estímulos tendrían que incluir a las personas que apenas incursionan en la escritura, así como a las revistas que están empezando su proceso de indización (5). En Colombia contamos con un modelo de medición y clasificación de investigadores, grupos y revistas propuesto por MinCiencias, gracias al cual, los recursos de financiación se canalizan en su mayoría a quienes estén mejor medidos por este modelo, lo cual es lógico y en muchos sentidos deseable, pero también excluye a quienes están empezando su camino en la investigación; lo anterior, como una forma de motivar y dinamizar estos procesos, pero sin sacrificar nunca la calidad científica de los mismos.

Es necesario hacer un alto en el veloz camino de la producción para reflexionar en torno a las cuestiones que se constituyen como amenazas a la integridad en la comunidad científica, para saber qué tanto estas problemáticas están impactando cada contexto en particular, pero sobre todo para empezar, de forma activa, a analizar la viabilidad de implementar las estrategias propuestas e idear nuevas formas de reivindicar el sistema científico, como parte de la integración de la responsabilidad científica que permita contar con desarrollos en CTel con credibilidad que mitiguen y solucionen de forma efectiva las problemáticas y necesidades propias de esta nación; todo lo anterior, en pro de una integridad científica que permee tanto la forma de hacer la ciencia como la forma de ser científico.

REFERENCIAS

1. Dirección de fomento a la Investigación - Min-Ciencias. Política de ética, bioética e integridad científica. Mayo del 2017. 67 p. Consultada el 23.05.2020. Disponible en: <https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/noticias/politica-etica.pdf>
2. Espinoza E. & Alger J. Integridad científica: fortaleciendo la investigación desde la ética. REV MED HONDUR, 2014, 82(39):126-128
3. Abad-García, María Francisca. El plagio y las revistas depredadoras como amenaza a la integridad científica. Anales de Pediatría, 2019, 90 (1):57-58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.003>

4. Sampaio, M. I. C., Silva, G. A., & Meyer, S. B. Comparison of quality of scientific articles from Latin American and other regions. *Universitas Psychologica*, 2018, 17(4):1-11. DOI: [https:// doi.org/10.11144/Javeriana.upsy17-4.cqsa](https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy17-4.cqsa)

5. Barbón-Pérez, Olga Gloria, Calderón-Tobar, Ángela del Rocío, Loza-Cevallos, Carlos Augusto, Garcés-Viteri, Lenin, & Fernández-Pino, Jorge Washington. Algunos problemas de docentes universitarios en la elaboración de artículos científicos. *Actualidades Investigativas en Educación*, 2017, 17(1):61-78. DOI: <https://dx.doi.org/10.15517/aie.v17i1.27193>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

The logo features the text "ISUB" in a serif font, centered within a white circle. This circle is set against a horizontal gray band that spans the width of the image. The gray band is composed of two parallel lines, creating a central channel where the circle is placed.

ISUB

Perfiles de susceptibilidad de grupos bacterianos aislados de productos cárnicos en Tunja, Boyacá

Daris A Rosas-Leal¹, Diana P López-Velandia², María I Torres-Caycedo², Maritza Angarita Merchán²

RESUMEN

Introducción. Las bacterias son organismos que se encuentran en diferentes tipos de ambientes que actúan como reservorios, entre estos, los productos de consumo derivados de los animales. Algunas de estas bacterias son capaces de causar enfermedad a los humanos y, a su vez, han evolucionado generando resistencia a antibióticos, lo cual se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial.

Objetivo. Describir los perfiles de susceptibilidad de grupos bacterianos provenientes de productos cárnicos y derivados, de dos lugares de abasto de Tunja.

Materiales y Métodos. Estudio descriptivo de corte transversal. Se realizó muestreo de productos cárnicos en los expendios de carne y derivados, en un periodo de tres meses, en dos lugares de abasto de la ciudad de Tunja, de los cuales se tomaron diferentes cortes de productos cárnicos para su posterior análisis.

Resultados. A partir de 160 muestras cárnicas recolectadas de 32 puntos de venta, se aislaron 333 cepas bacterianas, encontrando presencia de bacterias Gram negativas y Gram positivas en un 83.2% y 16.8% respectivamente. Por otra parte, los perfiles de susceptibilidad antimicrobiano para estas bacterias mostraron sensibilidad del 19,2% y 0,9%, respectivamente, a los seis antibióticos utilizados para cada grupo en el estudio.

Conclusiones. Se encontró una alta presencia de bacterias procedentes de los aislados de productos cárnicos, que obliga a la mejora de las condiciones de manipulación y expendio de estos productos, dado que, entre los principales riesgos se encuentra la adquisición de cepas resistentes mediante el consumo de alimentos contaminados.

Palabras clave: bacteria; farmacorresistencia; microbiana; inocuidad de los alimentos; enfermedades transmitidas por alimentos.

¹ Banco de Sangre Higuera Escalante, Cúcuta, Colombia

² Universidad de Boyacá. Tunja, Colombia

Correspondencia: Maritza Angarita Merchán Dirección: Carrera 2a Este N° 64-169, Tunja, Colombia **Teléfono:** 7450000 ext. 1202.

Correo electrónico: mangarita@uniboyaca.edu.co, gribac@uniboyaca.edu.co

Citar este artículo así:

Rosas Leal DA, López Velandia DP, Torres Caycedo MI, Merchán MA. Perfiles de susceptibilidad de grupos bacterianos aislados de productos cárnicos en Tunja, Boyacá. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 19-39. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.439>

Susceptibility profiles of bacterial groups of meat products in Tunja, Boyacá

ABSTRACT

Introduction. Bacteria are found in different types of environments that act as reservoirs, among these consumer products derived from animals. Some of these bacteria are able to cause disease to humans and, in turn, they have developed generating antibiotics resistance, for that reason has become a public health problem worldwide.

Objective. To describe susceptibility profiles of groups bacterium from meat products and derivatives, in two Tunja's market.

Materials and Methods. Descriptive cross-sectional study, they realized sampling meat's products in meat sale zone and by-products in a three-month period in two Tunja's market, which different cuts of meat products were taken, for further analysis.

Results. From 160 meat samples collected from 32 outlets were isolated 333 bacterial strains, it found presence of Gram-negative and Gram-positive bacteria in 83.2% and 16.8% respectively. Furthermore, the profiles of antimicrobial susceptibility for these bacteria, it showed sensibility of 19,2% and 0,9% respectively to the six antibiotics used for each group in the study.

Conclusions. It found a high presence of isolated bacterium from meat products, what obliges to improve od manipulation conditions and sale of these products, since, among the principal risks are the acquisition of strains resistant by means consume of these food contaminate.

Key words: bacteria, drug resistance, microbial, food safety, foodborne diseases.

Perfil de susceptibilidade de grupos bacterianos isolados de produtos à base de carne e derivados em Tunja, Boyacá

RESUMO

Introdução. As bactérias são microorganismos que se encontram em diferentes ambientes os quais atuam como reservatórios, entre estes, os produtos de consumo derivados de animais. Algumas das bactérias têm a capacidade de causar doenças em humanos, além disso, têm evoluído gerando resistência aos antibióticos, o qual tornou-se um problema de Saúde Pública a nível mundial.

Objetivo. Descrever os perfis de susceptibilidade de grupos bacterianos isolados de produtos à base de carne e derivados, de dois locais de suprimento de Tunja.

Materiais e métodos. Estudo descritivo e transversal. Realizou-se uma amostragem de produtos à base de carne e derivados por um período de três meses, em locais de suprimento da cidade de Tunja, foram coletadas diferentes secções dos produtos para uma análise posterior.

Resultados. De 160 amostras de produtos à base de carne e derivados coletados em 32 pontos de venda, foram isoladas 333 estirpes bacterianas, com a presença de bactérias Gram negativas y Gram positivas em 83.2 % e 16.8 % respetivamente. Por outro lado, os perfis de susceptibilidade aos antimicrobianos mostraram sensibilidade de 19,2 % e 0,9 % respetivamente, aos seis antibióticos usados para cada grupo no estudo.

Conclusões. Encontrou-se uma elevada presença de bactérias isoladas de produtos à base de carne e derivados, que obriga a melhorar as condições do manuseio e da despesa dos mesmos, dado que, entre os principais riscos encontra-se a aquisição de estirpes resistentes pelo consumo dos alimentos contaminados.

Palavras-chave: bactéria; resistência a drogas; microbiana; segurança alimentar; doenças transmitidas por alimentos.

INTRODUCCIÓN

Las bacterias son organismos que se encuentran en diferentes tipos de ambientes, incluidos animales y el hombre. Estos microorganismos son capaces de causar enfermedad en humanos, un ejemplo son las enfermedades transmitidas por alimentos (ETA); se calcula que anualmente hay alrededor del mundo 600 millones de personas con ETA (1 de cada 10 personas) y que 420.000 mueren por esta causa (1). La vigilancia sobre la seguridad e inocuidad alimentaria ha ido incrementando con el paso de los años, sin embargo, la verdadera alerta por las ETAs se encuentra en países en vía de desarrollo, abarcando desde la utilización de agua insegura para la limpieza de alimentos, hasta la deficiencia en los procesos de producción alimentaria (como la mala manipulación), la ausencia de la infraestructura necesaria para el almacenamiento de productos alimenticios, y el empleo de normas regulatorias inadecuadas o mal aplicadas que terminan finalmente contribuyendo a un ambiente de alto riesgo (2).

En este sentido, se evidencia un gran problema relacionado con la presencia de bacterias resistentes a antimicrobianos en alimentos, principalmente aquellos originados a partir de productos cárnicos, lo anterior, dado que a algunos animales les suministran suplementos alimenticios también conocidos como antibacterianos promotores de crecimiento (APC) (3). Esta resistencia

se transfiere a otros animales y seres humanos, directamente por contacto e indirectamente a través de la cadena alimentaria (4), en la actualidad la farmacorresistencia se encuentra entre las principales emergencias que afectan a las especies microbianas; es así como, el incremento en la presencia de los microorganismos resistentes tiene una marcada repercusión en la salud pública ya que aumenta los índices de morbimortalidad por infecciones (5). Por lo anterior, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda, a las industrias que crían animales para el consumo humano, evitar la utilización indiscriminada de antibióticos para estimular su crecimiento y prevenir enfermedades en animales sanos (6).

En Colombia, la situación de la resistencia en patógenos bacterianos aislados de productos cárnicos ha sido reportada; sin embargo, solo actualmente se cuenta con estudios de forma continua que involucran descripciones de prevalencias, caracterización de fenotipos y genotipos, estudios de costos, vigilancia de la resistencia, entre otros (7–9). El estudio de brotes multirresistentes provenientes de productos cárnicos, permite tener un comportamiento epidemiológico que se puede asociar a diferentes factores y, a la vez, genera un valor clínico para la toma de decisiones. Por lo tanto, el objetivo fue caracterizar los perfiles de susceptibilidad en cepas bacterianas aislados de productos cárnicos provenientes de dos lugares de abasto de la ciudad de Tunja.

MATERIALES Y MÉTODOS

Recolección, traslado y procesamiento de muestras

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, se hizo un muestreo a conveniencia a un total 32 puestos de venta de carnes de dos lugares de abasto de la ciudad de Tunja; de cada puesto de venta se tomaron 5 muestras de cortes de diferentes tipos de carnes incluyendo: carne de res, cordero, cerdo y algunas vísceras (corazón, hígado, intestino delgado, intestino grueso) y embutidos (crudos) procesados artesanalmente. Se incluyó un puesto de venta de pescado, obteniendo un total de 160 muestras durante un periodo de tres meses; para el análisis estadístico se utilizó el programa Excel, herramienta office, versión 2016 para establecer los resultados de frecuencias relativas y absolutas.

Cada muestra correspondió a 250 gramos de carne o productos adquiridos por compra, estas fueron colectadas en bolsas individuales marcadas con el tipo de muestra y número de puesto de procedencia; además, se conservaron en cadena de frío hasta su traslado al laboratorio de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Boyacá, para su procesamiento.

Se aplicó el procedimiento estándar empleado por Lavilla Lerma L. et al. en el año 2014 (10),

para lo cual se preparó la muestra con 5 g y utilizando fragmentos de diferentes partes; asimismo, se dispusieron 45 ml de solución salina al 0.85% estéril (10), homogeneizada entre 3 y 5 minutos (Stomacher para mezcla de muestras marca IUL Instruments Digital) hasta obtener una muestra homogénea (dilución inicial); a partir de esta preparación se realizaron las diluciones para los recuentos en placa y aislamiento de la microflora; se inocularon los medios y se procedió la siembra por extensión en superficie, con perlas de vidrio o rastrillo desechable. Posteriormente, se incubaron a 37°C durante 24 horas. Los medios de cultivo empleados en el estudio fueron MacConkey (MK), Agar Salmonella/Shigella (SS), Agar Manitol, Agar Plate Count (APC), Agar nutritivo (AN), Agar Eosina Azul de Metileno (EMB) y Agar Sangre marca OXOID®.

Recuento de colonias totales

Luego de someter las muestras a procesos de trituración y mezcla con homogeneizador, se prepararon las diluciones seriadas y se inocularon los medios para recuento (APC o AN), luego, se llevaron a incubación (MEMMERT DIGITAL MODELO ULM-800) a 37°C por 24 horas. Las lecturas correspondientes se realizaron en contador de colonias tipo Quebec (Marca: INDULAB modelo 007) determinando el recuento de Unidades Formadoras de Colonia (UFC).

Aislamiento y caracterización fenotípicas de colonias

Las colonias seleccionadas para la identificación de género y especie, fueron aquellas con mayor UFC en cada uno de los medios de cultivo selectivos/diferenciales para cada muestra y de acuerdo con las características macroscópicas, permitiendo identificaciones presuntivas. Se realizó caracterización fenotípica mediante el empleo del sistema Crystal Gram negativos BBL® y Crystal Gram positivos®.

Determinación de los perfiles de susceptibilidad

La evaluación del perfil de susceptibilidad se realizó mediante la técnica de difusión en disco (Kirby-Bauer) acorde con la guía M100 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) versión 2017 (11). Los antibióticos evaluados para Gram negativos fueron Cefepime (CEF), Cefotaxima (CTX), Ceftriaxona (CRO), Imipenem (IMP), Meropenem (MEM), Gentamicina (CN); para Gram positivos se emplearon Cefoxitin (FOX), Amikacina (AMK), Eritromicina (E), Clindamicina (DA), Oxacilina (OXA) y Penicilina (P).

RESULTADOS

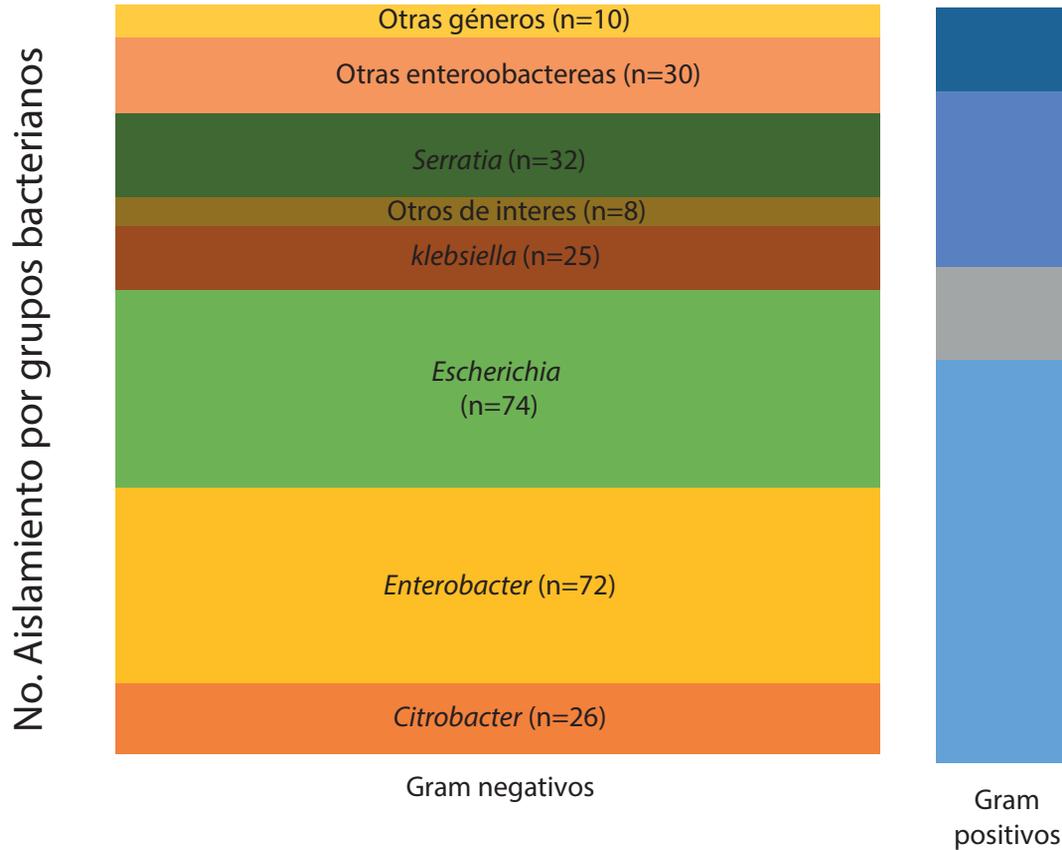
Recuento de colonias totales

El recuento inferior correspondió a 10×10^3 UFC/g de una muestra de carne de vacuno (murillo) y el recuento más alto 40×10^6 UFC/g de una muestra de víscera (hígado). Los recuentos de mesófilos aerobios en placa mostraron que, del total de 160 muestras, 28 muestras (17.5%) presentaron recuentos inferiores o iguales a 10^3 , y las 132 muestras restantes (82.5%) presentaron recuentos iguales o superiores a 10^4 .

Identificación de géneros y especies bacterianas y perfiles de susceptibilidad

Se aislaron 333 cepas bacterianas, siendo 277 bacterias Gram negativas y 56 Gram positivas (83.2% y 16.8% respectivamente) (Gráfico 1). El aislamiento bacteriano de mayor frecuencia fue de bacterias Gram negativas de la familia *Enterobacteriaceae*.

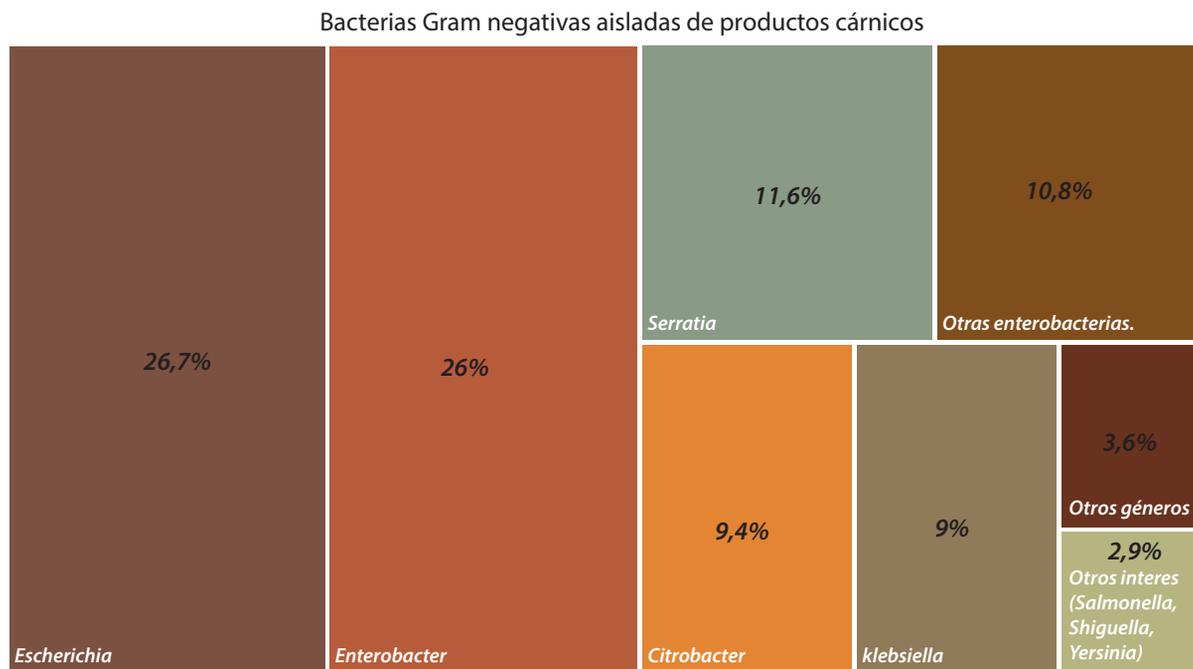
Gráfico 1. Grupos bacterianos aislados de productos cárnicos



Las bacterias Gram negativas aisladas correspondieron, de acuerdo con el número de aislamientos de mayor a menor, a los géneros fermentadores *Escherichia* (26.7%), *Enterobacter* (26.0%), *Citrobacter* (9.4%), *Klebsiella* (9%), y otras de interés (2,9%) por su virulencia que corresponden a géneros fermentadores lentos o no fermentadores como *Yersinia* (2.2%), *Salmonella* (0.36%) y *Shigella*

(0.36%) (Gráfico 2). Dentro de estos géneros, las especies con mayor aislamiento fueron *Escherichia coli* (26.4%), seguido de *Enterobacter cloacae* (8.3%), *Citrobacter freundii* (7.9%), *Klebsiella oxytoca* (6.1%), *Enterobacter agglomerans* (5.4%) *Enterobacter aerogenes* (4.3%), *Yersinia enterocolitica* (1.1%) y *Yersinia pseudotuberculosis* (1.1%).

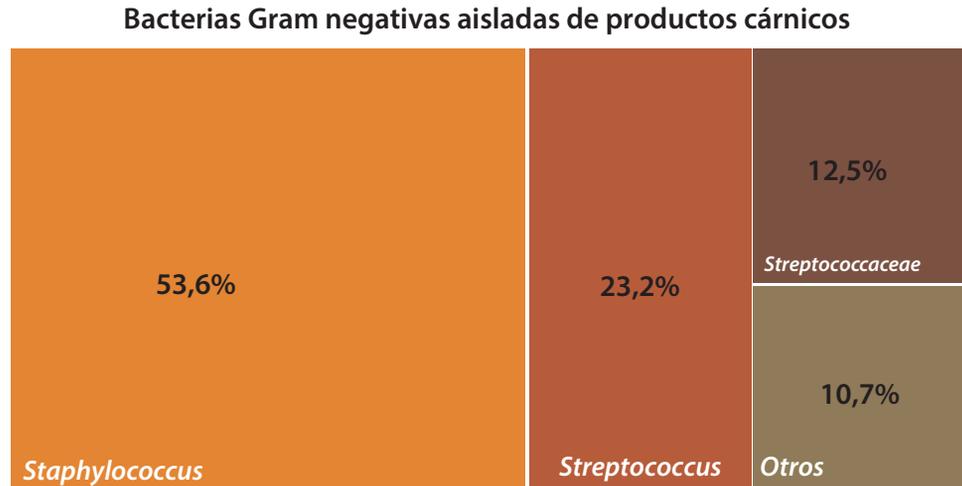
Gráfico 2. Géneros de bacterias Gram negativas aisladas de productos cárnicos.



En el grupo de otras enterobacterias aisladas con menor frecuencia se encontraron *Serratia liquefaciens* (4.7%), *Serratia marcescens* (4.0%), *Kluyvera ascorbata* (2.50%), *Hafnia alvei* (2.2%), *Kluyvera cryocrescens* (1.8%) y *Acinetobacter iwoffii* y *Aeromonas hydrophila* (1.1%). Otros géneros aislados mostraron frecuencias inferiores al 1% fueron *Burkholderia*, *Chromobacterium*, *Pantoeba*, *Plesiomonas*, *Rahnella*, *Tatumella* y *Vibrio* (Gráfico 2).

En relación con las bacterias Gram positivas, de los 56 aislamientos se evidencia que el 53.6% corresponde a especies del género *Staphylococcus* sp, en donde *Staphylococcus aureus* (60%) fue la especie más frecuente dentro de este grupo. Del género *Streptococcus* sp (23.2%) la bacteria más aislada corresponde a *Streptococcus porcinus* (23.1%). Otros Gram positivos (23,2%) aislados e identificados fueron *Lactococcus* (12,5%), *Enterococcus faecalis* (7,1%) y, en menor frecuencia, *Bacillus* y *Micrococcus* (1,8%) (Gráfico 3).

Gráfico 3. Géneros de bacterias Gram positivas aisladas de productos cárnicos.



Perfiles de susceptibilidad antibiótica

De los 333 aislamientos bacterianos, 67 cepas (20.1%) presentaron sensibilidad a todos los antibióticos probados (Cefepime, Ceftriaxona, Gentamicina, Meropenem e Imipenem); de estos 64 aislamientos (19.2%) corresponden a bacterias Gram negativas y 3 (0.9%) a Gram positivas, indicando que en los aislamientos de Gram positivas se presenta resistencia bacteriana marcada.

En el grupo de bacterias Gram negativas (n=277) se observó sensibilidad para antibióticos como Cefepime (97.8%), Ceftriaxona (95.7%), Gentamicina (87%), Cefotaxima (85.9%), Meropenem (64.6%) e Imipenem (52%); resultado intermedio de sensibilidad/resistencia se presentó para

Imipenem (39.4%) y Meropenem (31.8%). El 18,8% de las cepas Gram negativas presentaron resistencia a un antibiótico y el 0.4% a seis.

Por otro lado, las bacterias Gram positivas (n=56), mostraron resultados de resistencia a penicilina (76.8%), seguido de Amikacina (55.4%), Clindamicina (41.1%), Eritromicina (37.5%) y Oxacilina (33.9%); en cuanto a sensibilidad se presentó 64.3% a Oxacilina, 53.6% a Clindamicina, 42.9% a Amikacina, 33.9% a Eritromicina y 21.4% a Penicilina; el 44.6% de las cepas Gram positivas presentaron resistencia a un antibiótico y 28.6% a cinco, solo el 0.3% fue sensible a los seis antibióticos utilizados. Los resultados que muestran los perfiles de susceptibilidad – resistencia de los aislados se observan en los gráficos 4 y 5.

Gráfico 4. Resultados de antibiogramas de las cepas de bacterias Gram Positivas

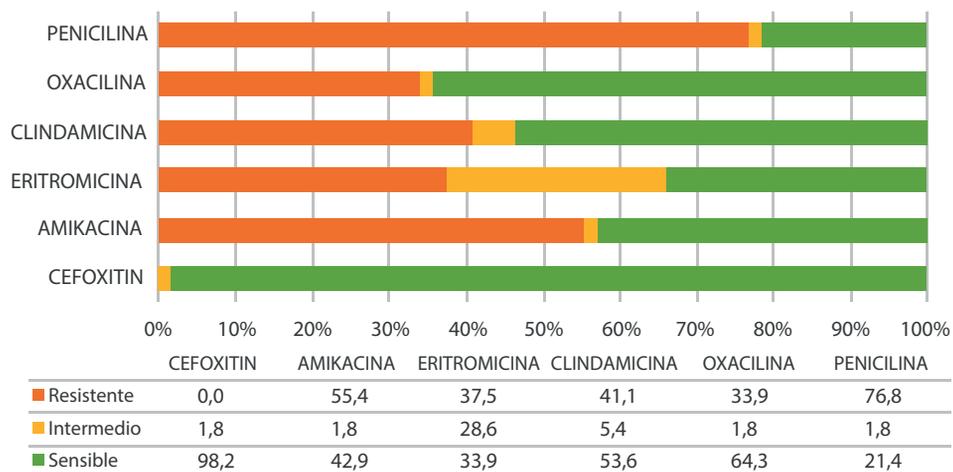
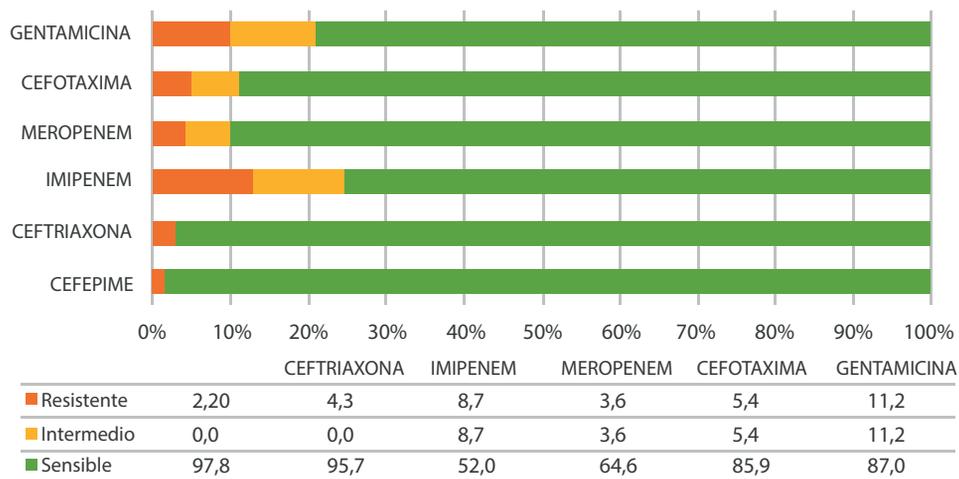


Gráfico 5. Resultados de antibiogramas de las cepas de bacterias Gram negativas



DISCUSIÓN

De los recuentos bacterianos se evidencia que al ser alimentos crudos y expuestos al ambiente se genera un incremento de la UFC, dado que tienen condiciones de atmósfera gaseosa, temperatura y factores contaminantes, propicios para la colonización de bacterias mesófilas en donde se encuentran grupos bacterianos procedentes del manipulador principalmente. Probablemente, al tratarse de alimentos crudos y expuesto al medio ambiente, se generan recuentos altos de mesófilos, estos pueden ser potencialmente patógenos u oportunistas, además, son una vía de transmisión de resistencia bacteriana. Estos resultados indican la necesidad de mejorar las prácticas de manipulación, dado que se debe asegurar la inocuidad de los alimentos; en consecuencia, es importante resaltar que, de los puestos muestreados en el periodo del estudio, solo uno contaba con refrigerador para mantener la cadena de frío de los productos que allí se expenden. Para los productos cárnicos crudos se exige la cadena de frío entre otras consideraciones (29), por lo tanto, esta es una prioridad para los lugares de abasto de este tipo de productos.

El aislamiento bacteriano de mayor frecuencia fue de bacterias Gram negativas de la familia *Enterobacteriaceae*, las cuales se encuentran relacionados con la flora de humanos y animales; así mismo, se muestra aislamiento de grupos bacterianos provenientes

de medio ambiente como agua, suelos y vegetación; como *Hafnia alvei*, *Kluyvera cryocrescens* y *Aeromonas hydrophila*. Otros géneros aislados con frecuencia baja, como *Burkholderia*, *Chromobacterium*, *Pantoea*, *Plesiomonas*, *Rahnella*, *Tatumella* y *Vibrio*, han sido reportados en aislamientos de alimentos cárnicos, aguas y suelos, y se han relacionado con casos clínicos causados por patógenos de baja prevalencia (30, 31).

Los resultados de identificación fenotípica de bacterias Gram negativas son similares a los de un estudio realizado en Alemania, en el cual, de un total de 500 muestras de pollo y 500 de carne de cerdo, fueron positivas para *Escherichia coli* 86% y 49%, respectivamente; así mismo, se identificó una prevalencia de 22% y 36% de *Enterobacter* spp., y en menor proporción, se encontraron otros géneros de enterobacterias como *Citrobacter* spp y *Klebsiella* spp (32). Por otro lado, en España, a partir de un muestreo de 50 tiendas, se encontró una alta prevalencia de cepas de *Escherichia coli* y *Serratia fonticola* (82 y 16% respectivamente). Las demás cepas identificadas correspondieron a *Proteus vulgaris*, *Citrobacter koseri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus penneri*, *Proteus mirabilis*, *Hafnia alvei* y *Rahnella aquatilis* (33); por otra parte, en Egipto, de un total de 100 muestras de carne cruda (50 de pollo y 50 de carne de res), obtuvieron un total de 228 aislados bacterianos en donde la mayor prevalencia fue de *Proteus* spp. (60%),

seguido de *Escherichia coli* (38.7%), *Klebsiella* spp. (17.3%) y *Citrobacter* spp. (13.3%) (34). En América también se han realizado estudios similares; en México, de un total de 90 muestras se obtuvieron aislamientos de cepas de *Escherichia coli* (20%) (35).

Una gran cantidad de la población proveniente de países de bajos y medianos ingresos compra carne de mercados informales, ya que estos productos tienden a ser más económicos y suelen estar localizados cerca de comunidades rurales (19,20), sin embargo, la ausencia de normas de seguridad e higiene en la manipulación y conservación de productos cárnicos, sumado a su composición, favorece el crecimiento de microbioma en niveles no aptos para su consumo. Por lo anterior, este tipo de productos contaminados representa un alto riesgo en cuanto a ETAs a nivel global, especialmente en países en desarrollo, donde los sistemas de gestión de la higiene son implementados de manera deficiente (21–23).

Dentro de los principales patógenos intestinales transmitidos por alimentos se encuentran *Salmonella* sp., *Escherichia coli* y *Campylobacter* sp., entre otras enterobacterias presentes en el tracto gastrointestinal de los animales y las cuáles son causantes de contaminación cruzada, resultado de una técnica de sacrificio y normas de higiene deficientes, desde las plantas de sacrificio (24–26).

En el contexto nacional se han realizado varios estudios, entre ellos, uno llevado a cabo en la ciudad de Cartagena, donde se identificaron 36 muestras con *Escherichia coli* en niveles no aceptables, según las normas del Instituto Nacional de Vigilancia y Medicamentos y Alimentos (INVIMA) (36). Otro estudio realizado en Bogotá, en el cual se analizaron 38 muestras cárnicas, arrojó que 16 de ellas fueron positivas para *Escherichia coli* (57.1%) (37); de igual forma, en Pamplona (Norte de Santander) se identificó *Escherichia coli* como indicador de contaminación fecal a partir 51 muestras de pescado fresco, observándose que en el 8% de las muestras se presentaban niveles inaceptables para su consumo, según lo establecido por la Comisión Internacional de Especificaciones Microbiológicas (ICMSF) (38).

En cuanto a bacterias Gram positivas, los *Staphylococcus* son un género bacteriano frecuentemente estudiado (17) en cárnicos y productos derivados crudos, dada la relación con toxicoinfección alimentaria, otras especies identificadas dentro del estudio como *sciuri*, *vitulus*, *simulans* se han encontrado en agua, vegetales o como etiología de mastitis en rumiantes pequeños(18). Los resultados encontrados se pueden relacionar con diferentes estudios realizados a nivel mundial, en Egipto y Arabia Saudita, se identificó la presencia de *Staphylococcus aureus* en 250 muestras de carne de diferentes cortes, recolectadas de diferentes supermercados del área

de estudio, (39). En Estados Unidos, a partir de un muestreo de 3290 cortes de carne, se reportó que 913 muestras de carne fueron positivas para *Staphylococcus aureus* (40); de igual manera, en India se analizaron un total de 65 muestras de carne cruda (pollo y cabra) de las cuales 30 muestras fueron positivas para *Staphylococcus aureus* con una prevalencia de 48.57% en pollo y 43.33% en cabra (41).

En diferentes países de América se han realizado estudios similares, por ejemplo, en Brasil se identificó la prevalencia y diversidad de las especies de *Staphylococcus* spp. aisladas de la carne de pollo, siendo las más frecuentes *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominus*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus schleiferi* y *Staphylococcus cohnii* (42).

Entre los hallazgos encontrados para perfiles de susceptibilidad antimicrobiana en este estudio, se evidenció que las 277 cepas bacterianas Gram negativas mostraron patrones similares de sensibilidad para cefalosporinas y aminoglucósidos; sin embargo, también se evidenciaron porcentajes de susceptibilidad intermedia del 8.7% para Imipenem y 3.6% para Meropenem, siendo estos dos últimos de gran importancia, ya que son antibióticos utilizados como última opción para tratamiento de infecciones por ser antibióticos de

amplio espectro (43), que en un futuro podrían empezar a generar resistencia.

En cuanto al perfil de susceptibilidad antimicrobiana en bacterias Gram positivas, se encontró que manejaron patrones de resistencia mayores. Diversas investigaciones en el ámbito mundial describen comportamientos diferentes sobre los patrones de susceptibilidad antimicrobiana que pueden presentar las bacterias aisladas e identificadas en la presente investigación, así, en Suiza para la familia *Enterobacteriaceae*, se describió una prevalencia mayor al 50% de resistencia a antimicrobianos tipo aminoglucósidos, cefalosporinas, fluoroquinolonas, penicilinas, sulfonamidas y tetraciclinas en cepas aisladas a partir de carne (44). Otro estudio realizado en China demostró que el 94% de los microorganismos aislados de cortes de pollos, patos, cerdos y vacas presentaron resistencia al menos a un fármaco y 83% de resistencia al menos a tres clases diferentes de antimicrobianos (45); estos resultados difieren de los obtenidos dentro del estudio. Sin embargo, una investigación realizada en Alemania mostró una baja prevalencia de *Escherichia coli* resistente en carne de caza empaquetada, en comparación con los estudios sobre carne convencional (46), siendo similar a los resultados de este estudio.

De otra parte, en relación con el perfil de susceptibilidad en Gram positivos, un estudio realizado en Suiza demostró que géneros como *Staphylococcus*

y *Enterococcus* aislados de fuentes cárnicas, pescados y mariscos, presentaron resistencia contra glicoproteínas, lincosamidas, macrólidos y nitrofuranos (44). Otro estudio realizado en Chile obtuvo resultados diferentes dados por un bajo porcentaje de cepas que mostraron resistencia a Oxacilina y Cefoxitin (47); en Corea, aislados de *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a penicilinas (51.2%), tetraciclina (38.8%) y ciprofloxacina (33.9%) (48).

Las bacterias como indicadores de la manipulación de los alimentos no solo se consideran como indicadores de riesgo de infecciones, tóxico infecciosas incluidas en el grupo de ETAs, sino que actualmente generan alerta por la posible vehiculización de bacterias resistentes en alimentos, que se encuentran en condiciones de producción y comercialización con bajos estándares de calidad relacionados con la seguridad e inocuidad alimentaria; por lo anterior, es determinante ampliar el estudio de las estrategias de buenas prácticas que incluyen la exigencia en indicadores microbiológicos y detección de sustancias derivadas del uso en animales de producción, para así identificar y hacer análisis de riesgo buscando la contención de esta resistencia y la inocuidad (49-51).

CONCLUSIONES

Los resultados relacionados con los recuentos, grupos bacterianos identificados y sus perfiles

frente a los antibióticos, muestran un ambiente que proporciona condiciones para la colonización y generación de reservorios de las bacterias: los expendios (puestos) muestreados pueden optimizar sus condiciones para garantizar mejores prácticas de manipulación, minimización de riesgo de transmisión de cepas virulentas y resistentes, control del crecimiento bacteriano con métodos de conservación y expendio (como conservación en cadena de frío), mejoramiento locativo y de superficies, utilización de material exclusivo para el manejo de cárnicos y otros procedentes de producción animal, dispensación de los cortes de carne y derivados de manera separada; entre otras prácticas, además de la concienciación de los manipuladores frente a la inocuidad alimentaria y su seguridad, que revierte en estrategias para contrarrestar no solo las ETAS, sino que también contribuye a la multiplicación de clones bacterianos resistentes circulantes.

La identificación de perfiles de resistencia a antibióticos en las cepas aisladas indica uno de los principales riesgos para transmisión de cepas resistentes, que puede llegar a generar consecuencias para la salud humana mediante el consumo de alimentos contaminados por bacterias resistentes, ya sea por consumo del alimento crudo o con baja cocción o por contaminación cruzada del alimento que actúa como reservorio.

Los problemas sanitarios encontrados a nivel mundial en los alimentos reflejan un alto riesgo de contraer infecciones alimentarias, por lo tanto, las soluciones de estos problemas requieren incrementar la educación sanitaria de los manipuladores y consumidores, así como realizar más estudios donde se determine la calidad microbiológica de estos productos crudos e informar a la comunidad y entes de control para crear medidas con el fin de disminuir este problema.

En relación con la susceptibilidad antibiótica de aislamientos de alimentos como ambiente colonizado por bacterias provenientes principalmente de la manipulación, se debe evaluar la presencia de géneros que expresan resistencia a uno o más antibióticos, lo que supone activar mejores estrategias de manipulación en toda la cadena hasta el consumo, es decir, lo que involucra un sistema de vigilancia y educación permanente, tanto a expendedores como consumidores. Esta resistencia se observa principalmente en los aislamientos de bacterias Gram positivas como *Staphylococcus*, género en el que se han reconocido fenotipos de resistencia específicos; de otra parte, es necesario generar estudios continuos sobre uso de antibióticos en medicina veterinaria y producción pecuaria, toda vez que esta es una práctica frecuente y podría condicionar un ambiente de presión que genera respuesta evolutiva de géneros bacterianos ambientales, expuestos a la actividad antibiótica.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto fue avalado formalmente por el Comité de Bioética de la Universidad de Boyacá (CB 385 del 8 de marzo de 2018), a partir de los establecido en la Resolución 008430 de 1993.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

Este proyecto contó con el aporte de la Universidad de Boyacá.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Boyacá, al equipo de trabajo de este estudio y demás personas que intervinieron en su realización.

REFERENCIAS

1. WHO: World Health Organization. [Internet]. Ginebra:Suiza; [31 octubre de 2017; citado 30 enero 2019]. Inocuidad de los alimentos. [aprox. 2 pantallas]. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs399/es/>
2. Jayasena DD, Kim HJ, Yong HI, Park S, Kim K, Choe W, et al. Flexible thin-layer dielectric

- barrier discharge plasma treatment of pork butt and beef loin: Effects on pathogen inactivation and meat-quality attributes. *Food Microbiol.* 2015;46:51–7. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.07.009>
3. CDC: Centers for Disease Control and Prevention. [Internet]. Druid Hills: Estados Unidos; [26 noviembre de 2018; citado 30 enero 2019]. Antibiotic Resistance Threats in the United States. [aprox. 3 pantallas]. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/index.html>
 4. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin S a, Robinson TP, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2015;112(18):5649–54. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>
 5. Puig Peña Y, Espino Hernández M, Leyva Castillo V. Resistencia antimicrobiana en Salmonella y E. coli aisladas de alimentos: revisión de la literatura. *Panor Cuba y Salud.* 2011;6(1):30–8.
 6. WHO: World Health Organization. [Internet]. Ginebra:Suiza; [07 noviembre de 2017; citado 30 enero 2019]. Dejemos de administrar antibióticos a animales sanos. [aprox. 1 pantallas]. Available from: <https://www.who.int/foodsafety/es/>
 7. González L, Cortés JA. Revisión sistemática de la resistencia antimicrobiana en enterobacterias en aislamientos intrahospitarios en Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2014;34(2):180–97. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.1550>
 8. Villalobos AP, Barrero LI, Rivera SM, Ovalle MV, Valera D. Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. *Biomédica* [Internet]. 2014;34(Sup1):67-80. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1698>
 9. Oggioni MR, Dowson CG, Smith JM, Provedi R, Pozzi G. The tetracycline resistance gene tet(M) exhibits mosaic structure. *Plasmid.* [Internet]. 1996;35(3):156–63. <https://doi.org/10.1006/plas.1996.0018>
 10. Lavilla Lerma L, Benomar N, Knapp CW, Correa Galeote D, Gálvez A, Abriouel H. Diversity, distribution and quantification of antibiotic resistance genes in goat and lamb slaughterhouse surfaces and meat products. *PLoS One.* 2014;9(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114252>
 11. CLSI: Clinical & Laboratory Standards Institute. [Internet]. St. Louis, Missouri, Estados Unidos; [enero de 2017; citado 30 enero

- 2019]. CLSI M100-27. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. [aprox. 1 pantallas]. Available from: https://clsi.org/media/1469/m100s27_sample.pdf
12. Pennacchia C, Ercolini D, Villani F. Spoilage-related microbiota associated with chilled beef stored in air or vacuum pack. *Food Microbiol.* 2011;28(1):84-93. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2010.08.010>
 13. Säde E, Murros A, Björkroth J. Predominant enterobacteria on modified-atmosphere packaged meat and poultry. *Food Microbiol.* 2013;34(2):252-8. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2012.10.007>
 14. Gribble A, Mills J, Brightwell G. The spoilage characteristics of *Brochothrix thermosphacta* and two psychrotolerant *Enterobacteriaceae* in vacuum packed lamb and the comparison between high and low pH cuts. *Meat Sci.* 2014;97(1):83-92. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.01.006>
 15. González-Rey C, Siitonen A, Pavlova A, Ciznar I, Svenson SB, Krovacek K. Molecular evidence of *Plesiomonas shigelloides* as a possible zoonotic agent. *Folia Microbiol (Praha).* 2011;56(2):178-84. <https://doi.org/10.1007/s12223-011-0032-2>
 16. Torbeck L, Raccasi D, Guilfoyle DE, Friedman RL, Hussong D. *Burkholderia cepacia*: This Decision Is Overdue. *PDA J Pharm Sci Technol* [Internet]. 2011;65(5):535-43. <https://doi.org/10.5731/pdajpst.2011.00793>
 17. López L, Alfonso, Suárez H. Caracterización microbiológica y molecular de *Staphylococcus aureus* en productos cárnicos comercializados en Cartagena Colombia. *Rev costarric salud pública* [Internet]. 2016;25(2):81-9. Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292016000200081&lng=en.
 18. Peixoto R de M, de França CA, de Souza Júnior AF, Veschi JLA, da Costa MM. Etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana dos isolados bacterianos da mastite em pequenos ruminantes e concordância de técnicas empregadas no diagnóstico. *Pesqui Vet Bras.* 2010;30(9):735-40. <http://dx.doi:10.1590/S0100-736X2010000900005>
 19. Oguttu JW, McCrindle CME, Makita K, Grace D. Investigation of the food value chain of ready-to-eat chicken and the associated risk for staphylococcal food poisoning in Tshwane Metropole, South Africa. *Food Control.* 2014;45:87-94. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.04.026>

20. Grace D. Food safety in low and middle income countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(9):10490–507. <https://doi.org/10.3390/ijerph120910490>
21. Zweifel C, Capek M, Stephan R. Microbiological contamination of cattle carcasses at different stages of slaughter in two abattoirs. *Meat Sci*. 2014;98(2):198–202. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.05.029>
22. Doulgeraki AI, Ercolini D, Villani F, Nychas GJE. Spoilage microbiota associated to the storage of raw meat in different conditions. *Int J Food Microbiol*. 2012;157(2):130–41. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.05.020>
23. Hessain AM, Al-Arfaj AA, Zakri AM, El-Jakee JK, Al-Zogibi OG, Hemeg HA, et al. Molecular characterization of *Escherichia coli* O157: H7 recovered from meat and meat products relevant to human health in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi J Biol Sci*. 2015;22(6):725–9. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.06.009>
24. Jindal BAK, Pandya MK, Khan MID. Antimicrobial resistance: A public health challenge. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(2):178–81. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.04.011>
25. Iwu C, Iweriebor B, Obi L, Basson A, Okoh A. Multidrug-Resistant *Salmonella* Isolates from Swine in the Eastern Cape Province, South Africa. *J Food Prot* [Internet]. 2016;79(7):1234–9. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-15-224>
26. FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación. Expert Consultation on Community-based Veterinary. FAO Animal production and health. [Internet]. 2004;1:1-111. Available from: <https://www.fao.org/docrep/016/y5405e/y5405e00.htm>
27. INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamento. [Internet]. Bogotá, Colombia; [julio 6 de 2017; citado 30 enero 2019]. ABECÉ de la inocuidad de alimentos. [aprox. 5 pantallas]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/abc-inocuidad.pdf>
28. Ministerio de Salud y Protección Social. [Internet]. Bogotá, Colombia; [julio 25 de 2013; citado 30 enero 2019]. RESOLUCIÓN 2674 DE 2013 [aprox. 10 pantallas]. Available from: <https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=54030>
29. Incontec. NTC 1325. Productos carnicos procesados no enlatados. Incontec. 2008
30. Terentjeva, M., Avsejenko, J., Streikiša, M., Utināne, A., Kovaļenko, K., & Bērziņš, A. Prevalence and antimicrobial resistance of *Sal-*

- monella in meat and meat products in Latvia. *Ann Agric Environ Med.* 2017; 24(2), 317-321. <https://doi.org/10.5604/12321966.1235180>
31. Li, L., Ye, L., Zhang, S., & Meng, H. Isolation and Identification of Aerobic Bacteria Carrying Tetracycline and Sulfonamide Resistance Genes Obtained from a Meat Processing Plant. *Journal of Food Science.* 2016 81(6), M1480–M1484. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13318>
 32. Schwaiger K, Huther S, Hölzel C, Kämpf P, Bauer J. Prevalence of antibiotic-resistant enterobacteriaceae isolated from chicken and pork meat purchased at the slaughterhouse and at retail in Bavaria, Germany. *Int J Food Microbiol.* 2012;154(3):206–11. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.12.014>
 33. Ojer-Usoz E, González D, Vitas AI, Leiva J, García-Jalón I, Febles-Casquero A, et al. Prevalence of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in meat products sold in Navarra, Spain. *Meat Sci.* 2013;93(2):316–21. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.09.009>
 34. Gwida M, Hotzel H, Geue L, Tomaso H. Occurrence of Enterobacteriaceae in Raw Meat and in Human Samples from Egyptian Retail Sellers. *Int Sch Res Not [Internet].* 2014;2014:1–6. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/565671>
 35. Arriaga RF, Rojas MT, Navarrete J V, Vargas ES, Castillo AG. Presence of class I integrons in *Escherichia coli* isolated from meat products in Federal Inspection Type (TIF) plants in the Estado de Mexico. *Vet Mex.* 2013;44(1):23–30.
 36. Anaya PAF, Medina LMR, Ugarriza MEO, Gutiérrez LAL. Determinación de *Escherichia coli* e identificación del serotipo O157: H7 en carne de cerdo comercializada en los principales supermercados de la ciudad de Cartagena. *Rev Lasallista Investig.* 2013;10(1):91–100.
 37. Rúgeles LC, Bai J, Martínez AJ, Vanegas MC, Gómez-Duarte OG. Molecular characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* strains from stools samples and food products in Colombia. *Int J Food Microbiol.* 2010;138(3):282–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.01.034>
 38. Herrera A F, Suárez Q W. Isolation and identification of *Listeria* spp. from fresh fish samples, marketed in Pamplona (Norte de Santander). *Rev UDCA Actual Divulg Cient.* 2012;15:257–65.
 39. Shawish RR, Al-Humam NA. Contamination of beef products with staphylococcal classical enterotoxins in Egypt and Saudi Arabia. *GMS Hyg Infect Control.* 2016;11:8. <https://doi.org/10.3205/dgkh000268>

40. Carrel M, Zhao C, Thapaliya D, Bitterman P, Kates AE, Hanson BM, et al. Assessing the potential for raw meat to influence human colonization with *Staphylococcus aureus*. *Sci Rep*. 2017;7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11423-6>
41. Das P, Mazumder P. Prevalence of *Staphylococcus* in raw meat samples in Southern Assam, India. *J Agric Vet Sci [Internet]*. 2016;9(1):23–9. doi:10.9790/2380-09122329
- 42 Osman K, Badr J, Al-Maary KS, Moussa IMI, Hessain AM, Amin Girah ZMS, et al. Prevalence of the antibiotic resistance genes in coagulase-positive and negative staphylococcus in chicken meat retailed to consumers. *Front Microbiol*. 2016;7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01846>
- 43 Moreno KM. Carbapenémicos: tipos y mecanismos de resistencia bacterianos. *Rev Medica Costa Rica Y Centroam LXX [Internet]*. 2013;608:599–605. Available from: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/608/art8.pdf>
44. Jans C, Sarno E, Collineau L, Meile L, Stärk KDC, Stephan R. Consumer exposure to antimicrobial resistant bacteria from food at Swiss retail level. *Front Microbiol*. 2018;9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00362>
45. Yassin AK, Gong J, Kelly P, Lu G, Guardabassi L, Wei L, et al. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolates from poultry and livestock, China. *PLoS One*. 2017;12(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185326>
46. Mateus-Vargas RH, Atanassova V, Reich F, Klein G. Antimicrobial susceptibility and genetic characterization of *Escherichia coli* recovered from frozen game meat. *Food Microbiol*. 2017;63:164–9. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.11.013>
47. Buzón-Durán L, Capita R, Alonso-Calleja C. Microbial loads and antibiotic resistance patterns of *Staphylococcus aureus* in different types of raw poultry-based meat preparations. *Poult Sci*. 2017;96(11):4046–52. <https://doi.org/10.3382/ps/pex200>
48. Kim MS, Lim TH, Jang JH, Lee DH, Kim BY, Kwon JH, et al. Characteristics of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat produced by different integrated broiler operations in Korea. *Poult Sci*. 2018;97(3):962-969. <https://doi.org/10.3382/ps/pey335>
49. Baylis C, Uyttendaele M, Joosten H, Davies A, Heinz HJ. The Enterobacteriaceae and their significance to the food industry. *ILSI Europe Report Series*. 2011:1-48.

50. Fajardo-Zapata ÁL, Méndez-Casallas FJ, Molina LH. Residuos de fármacos anabolizantes en carnes destinadas al consumo humano. Univ Sci. 2011;16(1):77–91.

51. Aidara-Kane A. Containment of antimicrobial resistance due to use of antimicrobial agents in animals intended for food: WHO perspective. Rev Sci Tech [Internet]. 2012;31(1):277–87. Available from: <https://doi.org/10.20506/rst.31.1.2115>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Preeclampsia: prevalencia y factores asociados en gestantes de una institución de salud de Boyacá en el periodo 2015 a 2017

Andrea L Salamanca-Sánchez¹, Laura A Nieves-Díaz², Yury M Arenas- Cárdenas³

RESUMEN

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo en gestantes, tratado como una patología multisistémica que genera cambios vasculares y hemodinámicos.

Objetivo: Identificar la prevalencia y los factores asociados a preeclampsia en gestantes en una Institución de Salud, en los años 2015, 2016 y 2017.

Metodología: Estudio retrospectivo analítico de corte transversal en gestantes de una Institución de Salud, en los años 2015, 2016 y 2017. Se obtuvieron 2531 gestantes de la base de datos y se realizó un análisis de diferencias de medias por ANOVA y un análisis multivariado con regresión logística para calcular el OR con un IC al 95 % y un $P < 0,05$. En este estudio no se publica información que pueda vincular a las pacientes.

Resultados: La prevalencia de preeclampsia fue de 3,5 % y factores de riesgo asociados como la edad de 35 años o más, que tuvieron 5,2 veces más probabilidad de tener Preeclampsia en comparación con las menores de 35 años (OR: 5,2; IC 95 %: 3,258-8,335). Las gestantes que tienen riesgo psicosocial alto tuvieron 2,1 veces más probabilidad de presentar preeclampsia en comparación con las que tienen un riesgo psicosocial bajo (OR: 2,134; IC 95 %: 1,380-3,300).

Conclusión: Se encontró prevalencia de preeclampsia del 3,5 % y se determinó que la edad es un factor de riesgo para sufrir preeclampsia, en especial mayores de 35 años.

Palabras clave: Embarazo, factores de riesgo, preeclampsia, prevalencia.

¹ Secretaría de Salud de Boyacá, Tunja, Colombia

² Alcaldía Municipio de Saboyá, Saboyá, Colombia

³ Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

Correspondencia: Andrea L Salamanca-Sánchez Dirección: cra 6ª #7ª-28 Velez Santander Celular: 314 2755640

Correo electrónico: andrealasalamanca21@hotmail.com

Citar este artículo así:

Salamanca-Sánchez AL, Nieves-Díaz LA, Arenas- Cárdenas YM. Preeclampsia: prevalencia y factores asociados en gestantes de una institución de salud de Boyacá en el periodo 2015 a 2017. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 40-52. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.422>

Preeclampsia: prevalence and associated factors in pregnant women of a health institution of Boyacá in the period 2015 to 2017

ABSTRACT

Preeclampsia is a hypertensive disorder in pregnant treated as a multisystem pathology that generates vascular and hemodynamic changes.

Objective: To identify the prevalence and factors associated with pre-eclampsia in pregnant women from an Institution of Health in 2015, 2016 and 2017.

Methodology: Cross-sectional retrospective analytical study of pregnant women from an Institution of Health in 2015, 2016 and 2017. Obtained 2531 pregnant women from the database and analyzed mean differences by ANOVA and a multivariate analysis with logistic regression to calculate the OR with 95% CI and $P < 0.05$. This study does not publish information that can link patients.

Results: The prevalence of pre-eclampsia was 3.5% and associated risk factors such as age 35 years or older, which were 5.2 times more likely to have pre-eclampsia compared to those under 35 years (OR: 5, 2; 95% CI: 3,258-8,335). Pregnant women with high psychosocial risk were 2.1 times more likely to have pre-eclampsia compared with those with a low psychosocial risk (OR: 2,134, 95% CI: 1,380-3,300).

Conclusion: A prevalence of Preeclampsia of 3.5% was found and it was determined that age is a risk factor for suffering Preeclampsia, especially those over 35 years old.

key word: Pregnancy, risk factors, pre-eclampsia, prevalence.

Pré-eclâmpsia: prevalência e fatores associados em gestantes de uma Instituição de saúde de Boyacá no período 2015 a 2017

RESUMO

A pré-eclâmpsia é um transtorno hipertensivo em gestantes, tratado como patologia multissistêmica que gera mudanças vasculares e hemodinâmicas.

Objetivo: Identificar a prevalência e os fatores associados à pré-eclâmpsia em gestantes de uma Instituição de Saúde nos anos 2015, 2016 e 2017.

Metodologia: Estudo retrospectivo analítico transversal em gestantes de uma Instituição de Saúde nos anos 2015, 2016 e 2017. Foram obtidas 2531 gestantes da base de dados e foram realizadas análises das diferenças de médias pela ANOVA e uma análise multivariada com regressão logística para estimar o OR com um IC de 95% e um $P < 0,05$. Neste estudo não foi divulgada informação que possa vincular as pacientes.

Resultados: A prevalência da pré-eclâmpsia foi de 3,5 % e fatores de risco associados como a idade de 35 anos ou mais, tiveram 5,2 vezes mais probabilidade de ter pré-eclâmpsia em comparação com as menores de 35 anos (OR: 5,2; IC 95 %: 3,258-8,335). As gestantes que têm alto risco psicossocial tiveram 2,1 vezes mais probabilidade de apresentar pré-eclâmpsia em comparação com as que têm um baixo risco psicossocial (OR: 2,134; IC 95 %: 1,380-3,300).

Conclusão: Encontrou-se prevalência de pré-eclâmpsia de 3,5 % e determinou-se que a idade é um fator de risco para sofrer pré-eclâmpsia, em particular às maiores de 35 anos.

Palavras-chave: Gravidez, fatores de risco, pré-eclâmpsia, prevalência.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es un trastorno hipertensivo en las gestantes, tratado como una patología multisistémica que genera cambios vasculares y hemodinámicos en la mujer (1). Para su diagnóstico se determinan criterios clínicos tales como: Edad gestacional, mayor a 20 semanas; tensión arterial (TA), mayor a 140/90 mmHg, acompañada de proteinuria ($\geq 300\text{mg}/24\text{h}$), y sintomatología asociada como tinnitus, cefalea, fosfenos, edemas en miembros superiores e inferiores en estado de reposo y epigastralgia (2).

Son considerados factores de riesgo para las mujeres en gestación: presentar edades extremas, antecedentes reproductivos (nuliparidad, multiparidad), obesidad, nivel socioeconómico bajo, ausencia de servicios profesionales de atención de la salud (3), desnutrición, antecedente familiares, enfermedades renales, entre otros (4).

De acuerdo con la declaración de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), firmada por 189 estados miembros de las Naciones Unidas, varios países implementaron estrategias en salud con la finalidad de disminuir en tres cuartas partes la mortalidad materna asociada al embarazo, para el año 2015. Sin embargo, la mortalidad materna se ha convertido para algunos países en un reto no resuelto (5). De igual forma, los objetivos del desarrollo sostenible identifican la salud y el bienestar,

así como la equidad de género, dentro de las estrategias que favorecen a la mujer durante la gestación, el parto, el puerperio y sus decisiones reproductivas (6).

En el contexto mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10 % de los embarazos; La Organización Mundial de la Salud (OMS) (7) estima que su incidencia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (8); en esta medida, la preeclampsia afecta alrededor de 1 de cada 2000 partos en países desarrollados, mientras en los países en desarrollo, esta cifra varía desde 1 en 100 a 1 en 1700. Adicionalmente, según la OMS, la mortalidad materna es más frecuente en las zonas rurales y en las poblaciones más pobres; la anterior afirmación toma relevancia ya que el 50 % de las mujeres gestantes en el mundo viven en zonas rurales, a más de 5 km de un hospital cercano y tienen, dificultades en el acceso a centros asistenciales de salud para la realización de controles prenatales o asistencia ginecobstétrica (9). En Colombia se implementó el Modelo Biopsicosocial para la reducción de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal, el cual consiste en una metodología elaborada a partir de una investigación llevada a cabo entre 1987 y 1990, la cual fue validada en cuatro países de América Latina entre 1991-1992 (MBPS); dicho modelo implementó como un estándar nacional de la atención sanitaria, asimismo, se introdujo, como política de salud pública nacional (10).

Agudelo y colaboradores evidencian en su estudio que el 90 % de las gestantes que padecían preeclampsia presentaban signos y síntomas como cefalea severa, trastornos visuales y presencia de edema (11). Para “el año 2012 a 2013 del total de muertes maternas ocurridas, el 18,2% fueron desordenes hipertensivos del embarazo, siendo la segunda causa conocida de muerte materna” (12). En el país, la preeclampsia presenta “una incidencia del 7 % de los embarazos y una tasa de mortalidad [para el año 2014] del 42x100.00 nacidos vivos” (13).

Según el boletín epidemiológico de Boyacá, en la semana epidemiológica 52, del año 2017, se contaron 496 casos notificados, lo que representa un incremento del 20 % (n=81) con respecto al año 2016, año en el que se presentaron 415 casos notificados para la misma semana epidemiológica (14).

Por ser la preeclampsia un importante problema de salud prenatal, el objetivo del presente estudio es identificar la prevalencia y los factores asociados a ella, en gestantes de una institución de salud de Boyacá (*Mi IPS Boyacá*), en los años 2015 a 2017.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal en gestantes registradas en las bases de datos de una institución de salud (*Mi*

IPS Boyacá), en el periodo 2015 -2017, en los municipios de Samacá, Villa de Leyva, Moniquirá, Chiquinquirá, Sogamoso, Paipa, Guateque y Garagoa. Este abarcó a 2531 gestantes que asistieron a sus respectivos controles prenatales registrados en las bases de datos de donde se obtuvo la información requerida para el presente estudio; para ese efecto, se contó con la autorización de la directora de la IPS y el comité de Bioética de la Universidad de Boyacá, asimismo, se protegió la privacidad de las participantes evitando publicar los datos personales; de igual forma, se excluyeron las gestantes con datos incompletos en la historia clínica y las que presentaron enfermedades venéreas. Posteriormente, se identificaron las variables del estudio, las cuales fueron:

Edad materna. Para algunos autores, las edades extremas (menor de 20 y mayor de 35 años) constituyen uno de los principales factores de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo (THAE), duplicando el riesgo de padecer una preeclampsia. Múltiples conjeturas han tratado de explicar este riesgo incrementado, por ejemplo, se ha planteado que las mujeres mayores de 35 años padecen con mayor frecuencia enfermedades crónicas vasculares, y esto facilita el surgimiento de la PE; Por otra parte, se ha dicho que, en pacientes muy jóvenes, se forman, con mayor frecuencia, placentas anormales, lo cual le da valor a la teoría de la placentación inadecuada como causa de la PE (15).

Nivel educativo. En esta variable se contempla el nivel de estudios alcanzado por las gestantes en su educación formal, teniendo en cuenta si concluyeron dichos estudios, ya que un bajo grado de educación actúa como factor de riesgo para la PE (16).

Procedencia. Lugar de residencia: urbana (que procede de zona dentro del perímetro urbano de la ciudad), y rural (que procede de pueblos o caseríos aledaños a la ciudad). En un estudio realizado en un hospital de la Amazonia Peruana se encontró que el factor de riesgo asociado a la preeclampsia estuvo asociado a la residencia en zona rural (17).

Factor étnico. Algunos autores informan que la PE aparece con mayor frecuencia en las mujeres afrodescendientes, lo cual ha sido explicado por el hecho de que la hipertensión arterial crónica es más frecuente y severa en estas personas. Además, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 también son más prevalentes en la población afronorteamericana de los EE.UU. que en la caucásica, y gran parte de los estudios sobre factores de riesgo de PE se han hecho en este país. Es sabido que padecer cualquiera de estas enfermedades crónicas incrementa el riesgo de sufrir una hipertensión inducida por el embarazo (15).

Índice de Masa Corporal (IMC). El riesgo de preeclampsia aumenta de acuerdo con el IMC

previo al embarazo. En comparación con las mujeres con un IMC pre embarazo normal (19,8 al 26,0), las estimaciones de RR fueron 1,57 (IC del 95 %: 1,49-1,64) y 2,81 (95 % CI 2,69-2,94), respectivamente, y para las mujeres con sobrepeso (IMC antes del embarazo = 26,1 a 29,0) y las mujeres obesas (IMC antes del embarazo > 29,0) (18).

Riesgo psicosocial. Está demostrada la importancia de la evaluación del riesgo psicosocial durante la primera consulta y a lo largo del control prenatal, para identificar pacientes de alto riesgo de preeclampsia que pueden tener variables psicológicas y sociales de riesgo: embarazos no deseados, ansiedad, humor depresivo, tensión emocional y falta de soporte familiar, entre otros (18).

Presencia de preeclampsia. El diagnóstico debe hacerse a toda embarazada que presente hipertensión (140/90 mmhg) después de la semana 20 de gestación, y uno o más de los siguientes hallazgos: proteinuria, insuficiencia renal, enfermedad hepática, alteraciones neurológicas, alteraciones hematológicas o alteraciones fetoplacentarias (17).

Antecedentes reproductivos. No está claro por qué en las primigestas aumenta el riesgo de manera significativa. Una teoría postula que estas pacientes han tenido una exposición limitada a los antígenos paternos, los cuales han mostrado

tener un papel en la patogénesis de la enfermedad. La nuliparidad se asocia a RR 2.91, 95 % IC 1.28-6.6 (18).

Número de controles prenatales. Conjunto de acciones y actividades que se realizan en la mujer embarazada con el objetivo de lograr una buena salud materna. La disminución de la realización de los controles prenatales es un factor de riesgo, dado que no será posible un seguimiento oportuno del embarazo ni detectar sus comorbilidades y complicaciones (17).

Estado del recién nacido. (Prematuridad). Existe un amplio consenso de que uno de los principales trastornos que produce la hipertensión materna es una mayor frecuencia de prematuridad y, por lo tanto, una elevada incidencia de neonatos de bajo peso. Existe alrededor de tres veces más riesgo de nacimiento prematuro en las madres con trastornos severos relacionados con la hipertensión arterial (18).

El análisis de los resultados se realizó a partir del software SPSS versión 2.4, usando el análisis de varianza (**ANOVA**) en busca de probar la hipótesis de que las medias de dos o más poblaciones son iguales, donde evalúa uno o más factores al comparar las medias de la variable de respuesta en los diferentes niveles de los factores. Así mismo, se empleó un análisis multivariado con regresión logística con el fin de calcular el Odds

Ratio (OR) con intervalo de confianza al 95 % y una significancia estadística menor a 0,05.

RESULTADOS

De las 2531 gestantes que se registraron en la base de datos, la prevalencia de preeclampsia fue de 3,5 %. En la Tabla 1 se muestran las variables del estudio, encontrando la edad promedio en tres rangos así: mujeres <20 años con preeclampsia pertenecen a una media de 16,13 y sin preeclampsia a una media de 17,78; en el rango de 25 a 35 años, las gestantes que presentan preeclampsia se encuentran en el promedio de 26,62 y sin preeclampsia en un promedio de 27,48; gestantes mayores de 35 años con preeclampsia pertenecen a una media de 40,62 y sin ella una media de 38,26. Para el IMC, se evidenció un promedio de 20,69 kg/m² en un rango normal en las gestantes con diagnóstico de preeclampsia, y un IMC de 20,20 kg/m² en un rango normal en las gestantes que no tenían preeclampsia. El número de controles prenatales está en un promedio de 7,52 en las gestantes que padecen de preeclampsia, y una media de 8,67 en las gestantes que no.

Tabla 1. Características de las gestantes

Factor de Riesgo	Preeclampsia MEDIA (DS)	NO preeclampsia MEDIA (DS)
EDAD		
<20 años	16,13 (0,806)	17,76 (1,335)
20-35 años	26,62 (4,681)	27,48 (4,313)
>35 años	40,62 (3,530)	38,26 (2,032)
IMC		
	20,69 (4,032)	20,20 (3,666)
Número de controles	7,52 (2,825)	8,67 (1,584)

En la Tabla 2 se muestra que todos los factores de riesgo resultaron estadísticamente significativos para presentar preeclampsia. Entre los factores que se destacaron están: presentar un riesgo biopsicosocial alto (63 %) y; estado del recién nacido prematuro y con bajo peso al nacer (43 %).

Tabla 2. Prevalencia de factores de riesgo significativos en las gestantes

Factor de riesgo	Preeclampsia n=90 (%)	NO preeclampsia n=2441 (%)	P
PROCEDENCIA			
1. URBANA	81 (90 %)	2324 (95,2)	0,0206* [†]
2. RURAL	9 (10%)	117 (4,8 %)	
RIESGO BIOPSICOSOCIAL			
1. ALTO	57 (63,3 %)	1092 (44,7 %)	0,000* [†]
2. BAJO	33 (36,7 %)	1349 (55,3 %)	

ESTADO DEL RECIÉN NACIDO

1. A TÉRMINO	39 (43,3 %)	1974 (80,9 %)	0,000* [†]
2. MACROSO-MÍA		9 (0,4 %)	
3. PREMATURO		26 (1,1 %)	
4. PREMATURO, BAJO PESO		26 (1,1 %)	
5. PREMATURO, BAJO PESO AL NACER	39 (43,3 %)	7 (0,3 %)	
6. PRETÉRMINO	12 (13,3 %)	339 (16,3 %)	

*Anova. P<0.05

Entre las gestantes que presentan el nivel educativo de tecnología, se encuentra que el 36,7 % de ellas presentaban preeclampsia. El 64 % de las gestantes se realizaron 7 controles prenatales durante toda su gestación.

En la Tabla 3 se muestra el análisis del modelo de regresión logística entre los factores de riesgo y la presencia de preeclampsia. Las gestantes con más de 35 años tuvieron 5,2 veces más probabilidades de tener preeclampsia en comparación con las que tenían menos de 35 años (OR: 5,2; IC 95 %: 3,258-8,335). Las gestantes que tienen riesgo psicosocial alto tuvieron 2,1 veces más probabilidad de presentar preeclampsia en comparación con las que tienen un riesgo psicosocial bajo (OR: 2,134; IC 95%: 1,380- 3,300).

Tabla 3. Asociación entre factores de riesgo y preeclampsia

Factor de riesgo	OR	IC	P
EDAD			
<20 AÑOS	–	–	0,000* †
20-35 AÑOS	1,537	0,836-2,827	0,229*
>35 AÑOS	5,211	3,258-8,335	0,000* †
RIESGO PSICOSOCIAL			
1. ALTO	2,134	1,380- 3,300	0,001 †
2. BAJO	–	–	–

*Anova, P<0.05

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados, es posible observar que a medida que la edad materna es mayor, el riesgo de padecer preeclampsia aumenta, siendo importante valorar la edad materna y su estrecha relación con el riesgo de desarrollar la patología. Autores como Suárez González, afirman que el mayor índice de preeclampsia apareció en el grupo mayor de 35 años (19). Según Benites Córdor Yamalí, este resultado puede deberse a que las mujeres mayores de 35 años tienen mayor frecuencia de enfermedades crónicas, y además se puede explicar por una posible isquemia placentaria secundaria al aumento de lesiones escleróticas del miometrio (4); por otra parte, Valdes

Yong, afirma que, la preeclampsia puede afectar a mujeres mayores de 35 años debido a los daños crónicos del sistema vascular que sufre desgastes, con la consecuente esclerosis de los vasos; lo anterior, afecta el aporte sanguíneo adecuado durante el embarazo y causa insuficiencia circulatoria, produciendo una isquemia útero-placentaria (20). De igual manera, el estudio de Rojas, et al. reporta que superar los 35 años es un factor de riesgo para las gestantes, pues dicha asociación representa un riesgo incrementado para preeclampsia, lo cual puede contribuir a la aparición de otras complicaciones maternas (21).

Así mismo, Martel L., afirma que tener más de 35 años representa uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar la patología (22). Por su parte, Başer en el que se evidencia que la edad materna avanzada aumenta el riesgo de complicaciones perinatales y de resultados adversos del embarazo, en comparación con mujeres más jóvenes. De esta forma, se corrobora que los riesgos en edad avanzada comienzan a aumentar después de la edad de 35 años (23).

Respecto a la presencia de factores psicosociales y mayor riesgo de presentar preeclampsia, la situación se contrasta con los resultados obtenidos en la investigación que realizó K. Elia, en la cual se valora que la preeclampsia sigue siendo un problema relevante de salud pública en el que influyen factores psicosociales, los cuales deben ser

considerados, evaluados y atendidos para disminuir sus efectos sobre la salud materna y perinatal (24); esta posición coincide con la Vega Morales, quien refiere en su estudio, que la preeclampsia es una enfermedad multifactorial del embarazo, y los factores psicosociales son un componente fundamental para considerar en su etiología (25).

Es importante resaltar que en el presente estudio tuvo como limitación la calidad de la información registrada en las historias clínicas de las pacientes, dado que los antecedentes de enfermedad y los antecedentes reproductivos en los tres rangos de edad no se encontraron diligenciados; lo anterior, impidió registrar enfermedad y antecedente reproductivo.

CONCLUSIÓN

Es la edad extrema superior a los 35 años el factor de riesgo predominante para desarrollar preeclampsia, asociado posiblemente al padecimiento de enfermedades crónicas vasculares durante la misma etapa de vida, aumentando su presentación y progreso con el embarazo.

Se recomienda brindar educación a la población sobre los riesgos de la gestación en edades extremas de la edad fértil, con estrategias como la planificación familiar y las consultas preconcepcionales, establecidas en las Rutas de atención en Salud (RIAS), con el fin de que toda mujer en edad

fértil obtenga algún método anticonceptivo hasta que por decisión propia desee un embarazo.

Las mujeres en estado de gestación se convierten en una población con mayor vulnerabilidad frente a sus condiciones laborales, económicas y el desempeño de sus actividades cotidianas, más aún si presentan patologías asociadas a su condición. De acuerdo con los resultados del presente estudio, es necesario promover estrategias de intervención en la gestante, con el fin de fomentar e identificar sus derechos y garantizar su cumplimiento, así también, aclarar sus dudas y fomentar su participación en busca de apoyar sus decisiones y mejorar sus condiciones psicosociales.

Conocer el estado actual de cada usuaria ante la decisión del embarazo favorece la atención personalizada, la prevención en riesgos y la condición de la mujer para afrontar su gestación, mejorando la calidad de vida y la salud de las gestantes y sus familias.

AGRADECIMIENTOS

Una investigación es el resultado de ideas, proyectos y esfuerzos; por eso, deseamos expresar nuestros agradecimientos a la Universidad de Boyacá y a Mi IPS Boyacá por el apoyo que brindaron a este trabajo y por la orientación recibida.

FINANCIACIÓN

Recursos propios de los autores y Universidad de Boyacá

CONFLICTO DE INTERESES

No existe algún conflicto de intereses por los posibles resultados.

REFERENCIAS

1. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal Morbidity Associated with Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;124(4):771-781. <http://dx.doi: 10.1097/AOG.0000000000000472>
2. Nápoles Méndez D. New interpretations in the classification and diagnosis of pre-eclampsia. *Medisan*. 2016;20(4):517. Recuperado a partir de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2016/mds164m.pdf>
3. Guzmán-Juárez W, Ávila-Esparza M, Contreras-Solís RE, Levario-Carrillo M. Factores asociados con hipertensión gestacional y Preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(7):461-466. Recuperado a partir de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom127d.pdf>
4. Benites Y, Razan S. Factors associated with the development of pre-eclampsia in a hospital of Piura, Peru. *Cimel*. 2011;16(2):77-82. Recuperado a partir de: <https://es.scribd.com/document/363775039/Factores-Asociados-Al-Desarrollo-de-Preeclampsia-en-Un-Hospital-de-Piura>
5. Keskinç B, Engin-Üstün Y, Sanisoğlu S, Şahin Uygur D, Keskin HL, Karaahmetoğlu S, Özcan A, et al. Maternal mortality due to hypertensive disorders in pregnancy, childbirth, and the puerperium between 2012 and 2015 in Turkey: A nation-based study. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2017;18(1):20-25. <http://dx.doi: 10.4274/jtgga.2016.0244>
6. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. *Objetivos del desarrollo sostenible*. One United Nations Plaza 2010. Recuperado a partir de: <http://www.co.undp.org/content/colombia/es/home/sustainable-development-goals.html>
6. Vargas VM, Acosta G, Moreno MA. La Preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev. chil. obstet. ginecol*. 2012;77(6):471-476. <http://dx.doi: 10.4067/S0717-75262012000600013>.

7. López Mora J. Preeclampsia-eclampsia. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* 2007;2(4):117-127. Sociedad Latinoamericana de Hipertensión Caracas, Organismo Internacional. ISSN: 1856-4550. Recuperado a partir de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170216979004>
8. OMS. Mortalidad materna. 2016 Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/> (último acceso 26 de septiembre de 2017)
9. Herrera JA, Herrera-Miranda R, Herrera-Escobar JP, Nieto-Díaz A. Reducción de la mortalidad materna por Preeclampsia en Colombia - un análisis de series de tiempo interrumpido. *Colombia Médica* 2014; 45(1): 25-31. http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v45n1/es_v45n1a04.pdf
10. Agudelo MD, Agudelo LM, Castaño JJ, Giraldo JF. Prevalencia de los trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres embarazadas controladas en Assbasalud E.S.E, Manizales (Colombia), 2006 a 2008. *Universidad de Manizales*. 10(2): Dic. 2010. Recuperado a partir de: DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.10.2.1293.2010>
11. Lopera Rodríguez JA, Rocha Olivera E. Preeclampsia: su asociación con infecciones peritoneales y urinarias según trimestre del embarazo. *CES Med*. 2016; 30(1): 14-25. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.30.1.2>
12. Beltrán Chaparro LV, Benavides P, López Ríos JA, Onatra Herrera W. Estados hipertensivos en el embarazo. *Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient* 2014; 17(2): 311-323 <http://www.scielo.org.co/pdf/rudca/v17n2/v17n2a02.pdf>
13. Dirección Técnica de Salud Pública Vigilancia en Salud Pública. *Boletín Epidemiológico de Boyacá*. 2017; (52). <http://www.boyaca.gov.co/SecSalud/component/easyfolderlistingpro>
14. Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Isla Valdés A. Factores de riesgo de Preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2007; 23(4). ISSN 1561-3038. Recuperado a partir de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=es&tlng=es
15. Gozar Casas MA. Factores de riesgo asociados a Preeclampsia leve en mujeres primigestas en el hospital de vitarte en el año 2015. *Universidad Ricardo Palma*. 2017 http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/935/1/Gozar%20Casas%20Miguel%20C3%81ngel_2017.pdf

16. Alcaldía Mayor de Bogotá. Guía de trastornos hipertensivos en el embarazo. Bogotá Humana. 2013. http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Publicaciones/Guia%20Maternidad-Trastornos_baja.pdf
17. Torres S. Factores de riesgo para Preeclampsia en un hospital de la amazonia peruana. CASUS. 2016. <http://casus.ucss.edu.pe/index.php/casus/article/view/11/6>
18. Suárez González JA, Cabrera Delgado MR, Gutiérrez Machado M, Corrales Gutiérrez A, Cairo González V, Rodríguez Royelo L. Resultados de la atención a pacientes con riesgo de Preeclampsia-eclampsia. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2012;38(3): 305-312. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300003&lng=es
19. Váldez Yong MI, Hernández Núñez J. Factores de riesgo para preeclampsia. Revista Cubana de Medicina Militar. 2014; 43(3): 307-316. <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v43n3/mil05314.pdf>
20. Rojas FA, Flores ER, Valencia DJ, Correa LE. Preeclampsia y sus principales factores de riesgo. Rev. Fac. Med. Hum. 2017; 17(2): 90-99. <http://dx.doi.org/10.25176/RFMH.v17.n2.839>.
21. Martel LM, Ovejero SC, Gorosito IC. Preeclampsia y factores de riesgo en embarazadas en el Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes en Tucumán. Universidad Nacional de Tucumán. Intramed Journal. 2010; 1(3). http://journal.intramed.net/index.php/Intramed_Journal/article/view-File/179/43
22. Başer E. The impact of parity on perinatal outcomes in pregnancies complicated by maternal age. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2013; 14(4): 205-209. <http://dx.doi.org/10.5152/jtgga.2013.62347>
23. Ku E. Factores psicosociales asociados a Preeclampsia en mujeres hospitalizadas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, agosto a octubre de 2012. Revista Peruana de Epidemiología. 2014;18(1):1-7. Sociedad Peruana de Epidemiología Lima, Perú. <http://www.redalyc.org/pdf/2031/203131355009.pdf>
24. Vega-Morales EG, Torres-Lagunas MA, Patiño-Vera V, Ventura-Ramos C, Vinalay-Carrillo I. Vida cotidiana y Preeclampsia: Experiencias de mujeres del Estado de México. Enferm. univ. 2016; 13(1): 12-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reu.2015.11.006>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Eficacia de la budesonida/formoterol comparado con la fluticasona/salmeterol en la mejoría de la capacidad pulmonar de personas mayores con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: revisión sistemática de literatura

Ledmar J Vargas-Rodríguez¹, Flore E Solano-Rojas², Sandra L Díaz³, Manuel A Pinzón-Olmos⁴

RESUMEN

Introducción. La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología no transmisible, caracterizada por una limitación de flujo de aire en las vías respiratorias debido a una respuesta inmunológica anormal frente a partículas.

Objetivo. Conocer la eficacia que tiene la budesonida/formoterol comparado con la fluticasona/salmeterol en la mejoría de la capacidad pulmonar en personas mayores de 40 años con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Materiales y métodos. Se realizó una revisión sistemática de documentos producidos entre el año 2000 y 2018 en distintas bases de datos, donde se incluyeron ensayos clínicos. Se identificaron cuatro artículos para el análisis final.

Resultados. Durante la evaluación comparativa de budesonida con formoterol, los artículos muestran un total de 709 personas evaluadas, con un promedio de edad de 53,5 años. El 65,4 % eran varones, el 21 % manifestaba no haber consumido tabaco, todos con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica moderada-severa, según la escala GOLD (*Global Initiative For Chronic Obstrutive Lung Disease*). Los estudios determinaron que al administrar budesonida/formoterol de 400/12 mcg y 320/9 mcg, los pacientes tuvieron una leve mejoría en el Volumen Espiratorio Forzado del primer segundo (VEF1). Solo dos pacientes presentaron efectos adversos. No obstante, para los resultados mencionados anteriormente no se encontró diferencias significativas.

Conclusiones. El uso de budesonida/formoterol es eficaz al mejorar la capacidad ventilatoria pulmonar, disminuye el número de exacerbaciones anuales y genera un adecuado control de los síntomas, sin embargo, es igual de efectivo a la fluticasona/salmeterol.

Palabras clave: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, enfisema pulmonar, bronquitis crónica, formoterol, budesonida, salmeterol, fluticasona, eficacia.

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia. ² Secretaría de Salud de Yopal, Yopal, Colombia

³ Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ⁴ Centro de Rehabilitación Integral de Boyacá (CRIB). Tunja, Colombia

Correspondencia: Ledmar J Vargas-Rodríguez Carrera 2a Este N° 64-169 Tunja, Boyacá, Colombia **Teléfono:** 7450000 ext. 1104

Correo electrónico: lejovaro@gmail.com

Citar este artículo así: Vargas Rodríguez LJ, Solano Rojas FE, Díaz SL, Pinzón Olmos ML. Eficacia de la budesonida/formoterol comparado con la fluticasona/salmeterol en la mejoría de la capacidad pulmonar de personas mayores con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: revisión sistemática de literatura. *Revista Investig Salud Univ Boyacá*. 2019;6(2): 53-70. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.369>

Effectiveness of budesonide/formoterol compared to fluticasone / salmeterol in improving the lung capacity of older people with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: systematic literature review

ABSTRACT

Introduction. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a not transmissible disease, characterized by a limitation of airflow in the respiratory tract, due to an abnormal immune response to particles.

Objective. This article aims to show that the application of budesonide / formoterol improves lung capacity in people over 40 years with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Materials and methods. A systematic review was conducted in the period between 2000 and 2018 in different databases where clinical trials were included. Four articles were identified for the final analysis.

Results. During the comparative evaluation of budesonide with formoterol, a total of 709 people were evaluated, with an average age of 53.5 years, 65.4% were male, 21% reported not having used tobacco, all with a diagnosis of moderate-severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease according to the GOLD scale (*Global Initiative For Chronic Obstrutive Lung Disease*). The studies determined that when budesonide / formoterol of 400/12 mcg and 320/9 mcg was administered, the patients had a slight improvement in the Forced Expiratory Volume of the first second (FEV1). Only two patients presented adverse effects. However, for the results mentioned above no significant differences were found.

Conclusions. The use of budesonide / formoterol is effective in improving pulmonary ventilatory capacity, decreases the number of annual exacerbations and generates adequate control of symptoms, however, it is equally effective in fluticasone / salmeterol.

Keywords: COPD; Chronic Obstructive Pulmonar Disease; pulmonary emphysema; chronic bronchitis; formeterol; budesonide; salmeterol; fluticasone; effectiveness.

Eficiência da budesonida/formoterol comparado com fluticasona/salmeterol na melhora da capacidade pulmonar de idosos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: revisão sistemática da literatura

RESUMO

Introdução. A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma patologia não transmissível, caracterizada por uma limitação do fluxo de ar nas vias aéreas devido a uma resposta imune anormal contra partículas. **Objetivo.** Conhecer a eficiência que apresenta a budesonida/formoterol comparado com fluticasona/salmeterol na melhora da capacidade pulmonar em pessoas com mais de 40 anos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Materiais e métodos. Foi realizada uma revisão sistemática dos documentos produzidos entre 2000 e 2018 em diferentes bancos de dados, onde foram incluídos ensaios clínicos. Quatro artigos foram identificados para a análise final.

Resultados. Durante a avaliação comparativa de budesonida com formoterol, os artigos mostram um total de 709 pessoas avaliadas, com uma idade média de 53,5 anos. O 65,4 % eram do sexo masculino, o 21 % disseram que não usavam tabaco, todos diagnosticados com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica moderada a grave, de acordo com a escala GOLD (Global Initiative For Chronic Obstrutive Lung Disease). Os estudos determinaram que administrar budesonida/formoterol de 400/12 mcg e 320/9 mcg, os pacientes apresentaram uma leve melhora no Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1). Apenas dois pacientes tiveram efeitos adversos. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas para os resultados mencionados acima.

Conclusões. O uso de budesonida/formoterol é eficaz na melhora da capacidade ventilatória pulmonar, diminui o número de exacerbações anuais e gera controle adequado dos sintomas, no entanto, é igualmente eficaz para a fluticasona/salmeterol.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, enfisema, bronquite crônica, formoterol, budesonida, salmeterol, fluticasona, eficiência.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología pulmonar, cuya característica principal es la limitación de flujo de aire en las vías respiratorias. Esta se asocia con una respuesta inmunológica anormal frente a partículas nocivas, además de lesión endotelial generalizada (1–6) controlled trials (RCTs; su presencia desencadena mecanismos de inflamación, fibrosis, destrucción de las pequeñas vías y la matriz proteica pulmonar, hipertrofia y aumento de secreción glandular, junto con mayor constricción del músculo liso bronquial (7,8).

Esta entidad nosológica progresa de manera lenta y los primeros síntomas, generalmente, se presentan en la quinta década de la vida, caracterizados por disnea, tos y expectoración. La disnea es el síntoma de mayor relevancia clínica, pues empeora con la edad y se asocia con entornos de gran polución como los centros urbanos (4). Los síntomas producen incapacidad a la persona en actividades básicas de cuidado personal, debido a la falta de oxígeno y las infecciones recurrentes, e implican un mayor riesgo de sufrir cáncer y enfermedades cardiovasculares (5,6,9) arterial hypertension, chronic heart failure. Sin embargo, en los casos leves se pueden o no presentar síntomas (2,10,11).

De acuerdo con los datos reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la EPOC

en 2016 tuvo una prevalencia de 251 millones de personas y representó el 5 % de las muertes anuales. El 90 % de ellas se dieron en países en vías de desarrollo (12).

La EPOC es una enfermedad compleja y está relacionada con múltiples factores de riesgo. Actualmente, se conocen alteraciones genéticas que establecen esta condición; sin embargo, son el ambiente, el entorno social y los hábitos de vida los que facilitan su desarrollo (2,4,9,13). A la par de ello, se debe tener en cuenta que el ausentismo laboral del paciente y de los miembros de la familia relacionados con el cuidado del enfermo, implica una gran carga económica para los sistemas de salud, laboral y familiar, lo cual se suma a los años de vida potenciales perdidos (5,6,14).

Las guías *Global Initiative For Chronic Obstrutive Lung Disease* (GOLD) han resumido las pautas del manejo de esta condición, por lo que se indica el uso de medicamentos para el alivio sintomático, el control de exacerbaciones y la mejoría en la calidad de vida (13,15). Dentro de los medicamentos sugeridos como broncodilatadores están los beta agonistas, los cuales mejoran el Volumen Espiratorio Forzado del primer segundo (VEF1). Su acción principal es la relajación del músculo liso a través de la estimulación de los receptores adrenérgicos. La última generación de esta familia de medicamentos busca tener un mayor tiempo de acción con una vida media larga: *Long*

Action Beta Agonist (LABA). Para el control de respuesta inflamatoria se asocia el beta agonista con un corticoide inhalado, cuya combinación da mejor resultado (3,13,15).

Actualmente, el uso de corticoides más beta 2 adrenérgico de larga acción, está indicado en el tratamiento de personas con EPOC (2,3,15,16). Por tal razón, este estudio tiene como objetivo establecer la eficacia de la budesonida/formoterol en la mejoría de la capacidad pulmonar de pacientes mayores de 40 años con EPOC (12).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: se realizó una revisión sistemática de literatura, esta revisión fue reportada de acuerdo con los lineamientos descritos en la declaración PRISMA 2.0 y en el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, versión 5.1.022. Además, fue registrada en la plataforma digital PROSPERO con el N° 117049.

Población: pacientes mayores de 40 años con EPOC, que fueron tratados con formoterol/budesonida (intervención) en comparación con los tratados con salmeterol/fluticasona (comparación). De dichos medicamentos se evaluó, desde la literatura, la efectividad para mejorar la capacidad pulmonar mediante la VEF1, teniendo en cuenta algunos análisis secundarios como el número de exacerbaciones al año, los días de

hospitalización y la mejoría de la calidad de vida en el paciente.

Criterios de inclusión: ensayos clínicos que evalúan la VEF1 de personas mayores de 40 años con EPOC, tratados con budesonida combinada con formoterol.

Criterios de exclusión: estudios que no comparan los medicamentos de interés en esta investigación y personas menores de 40 años. No se hicieron restricciones de sexo, raza o país. Se descartaron otros tipos de estudios como los estudios transversales, los reportes de caso, los estudios de series de casos, las revisiones de tema y las cartas editoriales.

Estrategia de búsqueda: las búsquedas fueron realizadas por dos investigadores, usando las bases de datos de Pubmed/Medline, Science direct, Scopus, Embase, Cochrane Library, BIREME, Redalyc, Scielo y el Directory of Open Access Journals (DOAJ).

La estrategia de búsqueda utilizada fue:

COPD OR chronic obstructive pulmonary disease OR Chronic bronchitis OR pulmonary emphysema AND budesonide AND formoterol AND fluticasone AND salmeterol.

Restricciones en la búsqueda: se limitó la búsqueda a la literatura relacionada con humanos mayores de 40 años y se redujo a los textos publicados en español e inglés.

Extracción de datos: estuvo a cargo de tres investigadores pertenecientes al proyecto, quienes como estrategia de búsqueda realizaron la identificación y la detección de la literatura a estudiar. Luego se seleccionaron los artículos según el título para elegir aquellos que fueran acordes al objetivo planteado. Posteriormente, se evaluaron los resúmenes de las investigaciones seleccionadas y, finalmente, se revisaron los artículos completos para ser elegidos e

incluidos en el presente estudio. Las discrepancias que nacieron en el proceso se resolvieron por consenso y con la participación de un cuarto autor. Una vez elegidos los cuatro estudios aquí tratados, se extrajeron las características específicas de cada uno.

Evaluación de la calidad metodológica: los estudios incluidos no se encontraron en la plataforma PEDro, por eso, estos fueron evaluados por cada uno de los investigadores (Tabla 1), obteniendo un solo resultado que evalúa el porcentaje de cumplimiento de cada ítem.

Tabla 1. Evaluación metodológica de los estudios mediante PEDro.

	Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	Total
1	Cazzola 2003 (10)	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	70
2	Dalby 2009 (11)	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	70
3	Patridge 2009 (12)	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	80
4	Linberg 2007 (13)	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	90
	Cumplimiento (%)	100	50	75	100	50	25	75	100	100	100	77,5

P1: Criterios de elección mencionados. P2: Asignación al azar de los grupos. P3: Asignación oculta. P4: Los grupos fueron similares. P5: Cegamiento. P6: Cegamiento de los investigadores. P7: Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85 % de los sujetos inicialmente asignados a los grupos. P8: Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento. P9: Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave. P10: El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.

(+): Cumplió. (-): No cumplió.

Posteriormente, se calculó el índice de Kappa para determinar la concordancia en la evaluación de los distintos observadores (Tabla 2). Esta escala propuesta por Cohen en 1960 (17) excluye la concordancia atribuible al azar, con el fin de reflejar la concordancia genuina de dos o más observaciones. Considera como estudios aceptables los que muestran concordancia mayor a 0,4, y excelentes aquellos que superan 0,75. Los datos que están por debajo de lo planteado se consideran no pertinentes para el estudio por baja calidad (17–19).

Tabla 2. Concordancia de Kappa de Cohen aplicada a los estudios seleccionados para la investigación.

Artículo	Índice de Kappa de Cohen	Concordancia
Cazzola 2003 (10)	0.85	Excelente
Dalby 2009 (11)	0.72	Buena
Patridge 2009 (12)	0.52	Aceptable
Linberg 2007 (13)	0.63	Buena

Riesgo de sesgo

Basados en los lineamientos del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas, se evaluaron los tipos de sesgo de cada uno de los estudios, así:

- Sesgo de selección: Los autores describieron el método utilizado para generar la secuencia de asignación y la ocultaron.

- Sesgo de realización: los investigadores mencionaron todas las medidas utilizadas, para así cegar a los participantes y al personal del estudio sobre las intervenciones aplicadas.

- Sesgo de detección: dentro del manuscrito se proporcionó información acerca de los métodos utilizados, para cegar a los evaluadores del resultado del estudio.

- Sesgo de desgaste: se señaló la compleción de los datos de resultado para cada resultado principal, incluidos los abandonos, las exclusiones del análisis y los motivos de cada uno de ellos.

- Sesgo de notificación: se observó selectividad para el reporte y la notificación de los resultados.

- Otros sesgos: sesgos no abordados en los apartados anteriores.

A partir de el aplicativo REVMAN, se resumió el análisis de los posibles sesgos de las investigaciones. A partir de él también se generó gráficamente un resumen de los riesgos (Figura 1).

Figura 1. Riesgo de sesgo de cada uno de los estudios encontrados.

	Partridge 2009	Lindberg 2007	Dalby 2009	Cazzola 2003	
	+	+	+	+	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)
	+	+	+	+	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)
	+	+	+	-	Cegamiento de participantes y personal (sesgo de realización)
	+	?	+	-	Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección)
	+	+	+	+	Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)
	-	-	-	+	Notificación selectiva de resultados (sesgo de notificación)
					Otros sesgos

RESULTADOS

Selección de estudios

De acuerdo con los criterios establecidos y la estrategia de búsqueda, la exploración arrojó un total de 120 artículos. Se excluyeron 112 investigaciones tras la aplicación de los límites y luego se eliminaron 5 artículos por considerarlos no pertinentes para la resolución de la pregunta de investigación. Finalmente, se hizo la revisión de los artículos completos y se retiró un artículo al encontrarse repetido. De esta manera, se consideraron solamente cuatro estudios como pertinentes para dar respuesta a la pregunta de investigación. El proceso de selección de dichos estudios se muestra a través del diagrama de flujo (Figura 2), de acuerdo con la declaración de PRISMA.

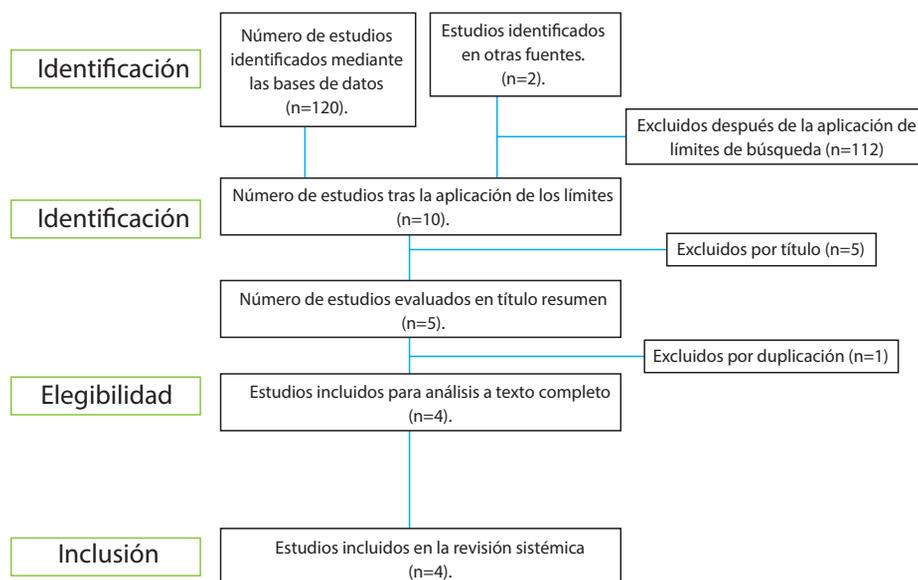
Características de los estudios

Se incluyeron un total de cuatro ensayos clínicos realizados entre los años 2003 y 2018 en países norteamericanos, en donde se compara salmeterol/fluticasona con formoterol/budesonida (10–13). Dos de ellos son ensayos cruzados (10, 13) y otros dos, paralelos (11, 12).

Características de la población

Un total de 709 personas fueron incluidas. De ellas, el 65,4 % eran varones (464) y el 34,6 %, mujeres. El promedio de edad de la población incluida fue de 53,5 años (DE 11,9). La totalidad de la población tenía diagnóstico previo de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, clasificada mediante escala GOLD como moderada a severa,

Figura 2. Diagrama de búsqueda y selección de los estudios



con una VEF1 basal promedio general de 49,7 %. Del total de participantes, 311 personas eran fumadoras, 249 exfumadoras y 149 no habían fumado.

Características de las intervenciones

Las dosis de budesonida/formoterol fueron de 400/12 mcg (10,12), 320/9 mcg (11) y 160/4,5 mcg (13), tal como vienen en las distintas presentaciones. Se administraron en su totalidad dos puff al día y se evaluó la función ventilatoria momentos después de su administración, con el fin de observar si generaba o no cambios en la población.

Sin embargo, algunos lo administraron como una única dosis y después de un tiempo de limpieza realizaron cambio de medicamento, evaluando lo mismo. En otros estudios, las dosis se mantuvieron por tres semanas a medida que se adelantaba la evaluación del paciente.

Características de la comparación

Los estudios manejaron dosis distintas. Para el caso de salmeterol/fluticasona de 50/250 y 50/500 microgramos, estos fueron administrados mediante inhalador de dosis medida, tal como vienen en su presentación.

Se administraban en su totalidad dos puff al día y se evaluaba la función ventilatoria momentos después de su administración, con el fin de verificar si generaba o no cambios en la población.

Sin embargo, similar a las intervenciones, algunos lo administraron como una única dosis y después de un tiempo de limpieza realizaron cambio de medicamento, evaluando lo mismo. En otros estudios las dosis se mantuvieron por tres semanas a medida que avanzaba la evaluación del paciente.

Medidas de resultado primarias

Se analizaron los medicamentos según las dosis administradas: dos estudios manejaron dosis de budesonida/formoterol de 400/12 microgramos (10,12), los cuales iniciaban con una base y aumentaban el VEF1 a los 120 minutos, en un promedio de 0,95 %; a los 300 minutos, en 1,1 %; y a los 720 minutos aumentaba 0,4 %. Sin embargo, al comparar esta variación con el grupo control, no tiene significancia estadística y los valores son similares al otro medicamento utilizado (Tabla 3).

En el estudio donde se manejaron dosis de 320/9 microgramos (11) se encontró que aumentaba el VEF1 a los 120 minutos en un promedio de 1,5 %; a los 300 minutos en 0,5 %; y a los 720 minutos aumentaba 1 %. Sin embargo, al igual que en la variación anterior, compararla con el grupo control no tiene significancia estadística

y los valores son similares al otro medicamento utilizado (Tabla 3).

En el estudio donde se manejaron dosis de 160/4,5 microgramos (13) se encontró que aumentaba el VEF1 a los 120 minutos en un promedio de 3,8 %; a los 300 minutos en 2 %; y a los 720 minutos aumentaba 0,1 %. Sin embargo, una vez más, al comparar esta variación con el grupo control, no tiene significancia estadística y los valores son similares al otro medicamento utilizado (Tabla 3).

Estos resultados demuestran que los pacientes tratados con esta combinación de medicamentos tienen poca respuesta broncodilatadora y, al compararlos con otros medicamentos de las mismas características, no presentan diferencias significativas. Además, se observó que las dosis más bajas generan en los pacientes un aumento mayor en el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo.

Medidas de resultados secundarios

Las investigaciones mostraron que el número de exacerbaciones de EPOC al año en el grupo manejado con budesonida/formoterol fue de 0,80 y en el grupo control fue de 1,09. Esto indica un 26,6 % menos en el grupo experimento que en el grupo control, con significancia estadística ($p < 0,005$) (11, 14). Además, refieren que este medicamento disminuye el tiempo de estancia hospitalaria, pues tiene un índice de 0,15 días

menos de hospitalización, comparado con 0,21 en el grupo control. Esto indica una diferencia del 29,1 % entre los grupos (11, 14).

Adicionalmente, solo un estudio evaluó la percepción de mejoría de la calidad de vida y de control de síntomas mediante la pregunta: ¿Sintió mejoría luego de administrado el tratamiento? A partir de ello se observó que los pacientes manejados con budesonida/formoterol tuvieron respuesta favorable en un 84 %, en comparación del 81 % del grupo control. Sin embargo, esto no generó diferencia estadística (12).

En otro estudio, se evaluó la cantidad de expectoración del paciente luego de administrado el medicamento (corticoide) y se observó que el uso de fluticasona disminuye el volumen en un 15 % (13, 14).

Efectos adversos: en total, dos pacientes presentaron efectos adversos, uno presentó exacerbación y otra nasofaringitis.

DISCUSIÓN

La EPOC es una enfermedad de importante impacto en la funcionalidad de la población adulta mayor, en el contexto mundial y regional, con gran efecto en la percepción de calidad de vida y en el pronóstico de otras patologías crónicas (5,6,9,13). Su tratamiento propone mejorar la

función ventilatoria a través de la broncodilatación. La combinación de un beta agonista y un corticoide inhalados ha mostrado la mayor efectividad hasta el momento (2,3,16).

Las dos combinaciones más usadas de esta medicación son budesonida/formeterol y salmeterol/fluticasona (3,13,15). Las investigaciones incluidas en esta revisión sistemática compararon la efectividad de estos tratamientos con respecto a la función pulmonar, la percepción de mejoría y la funcionalidad en actividades básicas (20–23).

La evaluación realizada por los investigadores reportó niveles adecuados de aplicación metodológica en los estudios incluidos, con concordancia apropiada según el índice Kappa, que varió entre 0,52 y 0,85 (17–19). Adicionalmente, el riesgo de sesgo en las investigaciones fue bajo, a excepción del posible sesgo de publicación que algunos artículos no aclaran explícitamente, sin que esto signifique pérdida de validez en sus resultados.

Al condensar la información se encontró una población total de 709 participantes, en su mayoría hombres, con promedio de edad de 53 años y con diagnóstico de EPOC clasificado GOLD moderado o severo (13). La única excepción fueron los 27 participantes sanos de Dalby en 2009.

Se analizó la budesonida/formeterol como intervención y fluticasona/salmeterol como comparación. Se

consideraron como resultados primarios los cambios en la función pulmonar VEF1 y como resultados secundarios las exacerbaciones anuales, la estancia hospitalaria y la percepción de calidad de vida (2).

Como hallazgos se encontró que los pacientes que usan budesonida/formoterol tienen mejoría en la capacidad pulmonar (10–13). También, los resultados obtenidos demostraron que el uso de esta combinación tiene mejor consecuencia a corto y mediano plazo que el salmeterol/fluticasona, pues la percepción que tuvieron los pacientes sobre su mejoría fue un efecto más rápido y duradero (20–22).

Una de las investigaciones comparó las concentraciones séricas y en esputo del medicamento, y reportó que la budesonida/formoterol es ligeramente más duradera en sangre que el salmeterol/fluticasona (23). Además, se muestra mejoría en el cuadro clínico y en la calidad de vida del paciente con EPOC (20–22), y una diferencia en la cuantificación de la VEF1 y la percepción de mejoría, mayor con budesonida/formoterol en estas investigaciones (20,21).

En general, el mayor cambio en la función pulmonar se da a 100 minutos de la dosis de inhalador (20). Todos los estudios concluyeron que a los 720 minutos de la dosis se da la mejor condición pulmonar respecto a la medición basal, pero sin diferencia relevante con la misma (20–22).

El aumento en la frecuencia cardiaca y los cambios en la saturación arterial de oxígeno fueron mediciones adicionales entre las que no se encontró diferencia significativa, aunque el pico de frecuencia cardiaca se dio a los 300 minutos para ambas medicaciones, posiblemente asociado a comorbilidades propias de este tipo de pacientes (5,9,20).

En cuanto a los resultados secundarios, se encontró que el número de exacerbaciones al año, en el grupo manejado con budesonida/formoterol, fue de 0,80 y el grupo control fue de 1,09. Esto indica un 26,6 % menos de probabilidad de esta complicación, por lo que además, se disminuye el número de días de hospitalización (2, 20–23).

Si bien se nota mayor efectividad en el manejo de la EPOC por budesonida/formoterol que por salmeterol/fluticasona, esta diferencia es discreta y no tiene significancia estadística en la mayoría de las variables estudiadas. Aún es discusión cuál de estas opciones aplicar para cada caso en particular, siendo el concepto clínico del tratante el que define finalmente; sin embargo, se presenta un escenario prometedor en prevención y tratamiento de la EPOC, así como en el control de la limitación en la funcionalidad de quienes la padecen (3,15).

Tabla 3. VEF1 en pacientes con EPOC analizados.

AUTOR, AÑO	DISEÑO	POBLACIÓN			TABAQUISMO			SEVERIDAD DE EPOC	MEDICAMENTO (PRESENTACIÓN)	FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN	DURACIÓN	RESULTADO				
		TOTAL	H/F	PROMEDIO DE EDAD (AÑOS)	SÍ	NO	EX					VEF1 BASAL PROMEDIO	VEF1 120 MIN	VEF1 300 MIN	VEF1 720 MIN	
Cazzola, 2003 (10)	EC CRUZADO	GRUPO EXPERIMENTO	16	14/2	65	5	0	11	Moderado severo	Budesonida/formoterol 400/12µg	2 PUFF AL DÍA	2 DÍAS	47 %	47,90 %	48 %	48,90 %
		GRUPO CONTROL	16	14/2	65	5	0	11	Moderado severo	Salmeterol /Fluticasona 50/250µg	2 PUFF AL DÍA	2 DÍAS	47 %	47 %	48,50 %	48,20 %
Patridge, 2009 (12)	EC DOBLE CIEGO, MULTICENTRICO, CUZADO	GRUPO EXPERIMENTO	217	152/65	62	75	10	132	Moderado severo	Budesónida/formeterol 320/9µg	2 PUFF AL DÍA	2 SEMANAS	60 %	61,50 %	62 %	63 %
		GRUPO CONTROL	225	167/58	59	82	15	128	Moderado severo	Salmeterol/fluticasona 50/500µg	DOS PUFF AL DÍA	3 SEMANAS	58 %	58,50 %	60 %	61 %
Dalby, 2009 (11)	EC MULTICÉNTRI- CO DOBLE CIEGO DOBLE DUMMY CRUZADO	GRUPO EXPERIMENTO	28	21/7	65	22	0	16	Moderado severo	Budesonida/formoterol 400/12µg + placebo	DOS PUFF AL DÍA	ÚNICA	42 %	43 %	43,20 %	43,20 %
		GRUPO CONTROL	27	11/16	52	0	27	0	Sano	Salmeterol /Fluticasona 50/500µg + placebo	DOS PUFF AL DÍA	ÚNICA	82 %	84 %	84,20 %	85,00 %
Lindberg, 2009 (13)	EC CRUZADO	GRUPO EXPERIMENTO	89	50/39	62	54	0	32	Moderado severo	Budesónida/formeterol 160/4.5 µg	DOS PUFF AL DÍA	ÚNICA	60,2 %	64 %	66 %	66,1 %
		GRUPO CONTROL	89	50/39	62	54	0	32	Moderado severo	Salmeterol /Fluticasona 50/250µg	DOS PUFF AL DÍA	ÚNICA	60,2 %	63 %	64,2 %	64,3 %

H: Masculino F: Femenino. EC: Ensayo Clínico. EX: Exfumador. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. VEF1: Volumen Espiratorio Forzado el primer segundo.

CONCLUSIÓN

La combinación de budesonida con formoterol muestra beneficios para los pacientes que la usan, puesto que mejora la capacidad pulmonar, sin que tengan significancia estadística. El mejoramiento es más rápido y duradero con la combinación formeterol/budesonida que con salmeterol/fluticasona y es por criterio clínico que debe seleccionarse una de las dos combinaciones, según las particularidades de cada caso.

A futuro, se requieren más investigaciones que evalúen el número de exacerbaciones y la duración intrahospitalaria.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Dentro de los estudios analizados se observan los debidos lineamientos éticos y bioéticos para el ingreso, permanencia y retiro del estudio. Se considera que dichos estudios, y este en particular, cumplen con los principios éticos de investigaciones médicas en seres humanos de acuerdo con la declaración de Helsinki (20–24).

FINANCIACIÓN

Esta investigación fue financiada con recursos de los autores y recibió apoyo económico de la Universidad de Boyacá.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no refieren conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Wilt TJ, Niewoehner D, MacDonald R, Kane RL. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review for a clinical practice guideline. *Ann Intern Med* [Internet]. 2007 Nov 6 [cited 2019 Mar 11];147(9):639–53. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-9-200711060-00009>
2. Brett AS, Al-Hasan MN. COPD Exacerbations — A Target for Antibiotic Stewardship. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Jul 11 [cited 2019 Jul 18];381(2):174–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMe1905520>
3. Soriano JB. The evolution of COPD species; or, something is changing for good in COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 2019 Jun 27 [cited 2019 Jul 18];53(6):1900762. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.00762-2019>.
4. Zhang L, Feng W, Lu BB, Li N, Li H, Gu SH, et al. [The impact of ambient PM(2.5) on daily outpatient visits due to chronic obstructive pulmonary disease, among the urban residents of Ningbo city]. *Zhonghua Liu*

- Xing Bing Xue Za Zhi [Internet]. 2019 Jun 10 [cited 2019 Jul 18];40(6):686–91. Disponible en: <https://doi.org/10.3760/cma.j.isn.0254-6450.2019.06.016>
5. Karoli NA, Rebrov AP. Endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with coronary heart disease. *Ter Arkh* [Internet]. 2019 Mar 29 [cited 2019 Jul 18];91(3):22–6. Disponible en: <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.03.000061>
 6. Grigoryeva NY, Maiorova MV, Korolyova ME, Samolyuk MO. Comorbidity and polymorbidity of the patient with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases. *Ter Arkh* [Internet]. 2019 Mar 10 [cited 2019 Jul 18];91(1):38–47. Disponible en: <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000027>
 7. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Sep 16 [cited 2019 Mar 11];363(12):1128–38. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909883>
 8. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 Feb 15 [cited 2019 Mar 11];187(4):347–65. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.201204-0596PP>
 9. Belenkov YN, Tsvetkova OA, Privalova E V., An G V., Ilgisonis IS, Voronkova OO. Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Diseases: Place of Therapy with Modern β -Adrenoblockers. *Kardiologiya* [Internet]. 2019 Jun 27 [cited 2019 Jul 18];59(6):48–55. Disponible en: <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.6.n458>
 10. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. [Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT)]. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2008 May [cited 2019 Mar 11];44(5):271–81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18448019>
 11. Holleman DR, Simel DL, Goldberg JS. Diagnosis of obstructive airways disease from the clinical examination. *J Gen Intern Med* [Internet]. 1993 Feb [cited 2019 Mar 12];8(2):63–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02599985>

12. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Samet J, editor. PLoS Med [Internet]. 2006 Nov 28 [cited 2019 Mar 12];3(11):e442. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
13. Mirza S, Clay RD, Koslow MA, Scanlon PD. COPD Guidelines: A Review of the 2018 GOLD Report. Mayo Clin Proc [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2019 Mar 12];93(10):1488–502. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.05.026>
14. Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. Eur Respir J [Internet]. 2013 Sep 2 [cited 2019 Mar 12];42(3):559–63. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/09031936.00105513>
15. Avdeev SN, Trushenko NV. New opportunities of dual bronchodilation therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ter Arkh [Internet]. 2019 Mar 30 [cited 2019 Jul 18];91(3):76–85. Disponible en: <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.03.000136>
16. Kew KM, Dias S, Cates CJ. Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2014 Mar 26 [cited 2019 Mar 12];(3):CD010844. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010844.pub2>
17. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. Educ Psychol Meas [Internet]. 1960 Apr 2 [cited 2019 Jul 18];20(1):37–46. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/001316446002000104>
18. Campo-Arias A, Herazo E. Concordancia intra-e interevaluadores. Rev Colomb Psiquiat [Internet]. 2010 [cited 2019 Jul 18];39(2):423–32. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/806/80615447015.pdf>
19. Tang W, Hu J, Zhang H, Wu P, He H. Kappa coefficient: a popular measure of rater agreement. Shanghai Arch Psychiatry. 2015;27(1):62–7. <https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.215010>
20. Cazzola M, Santus P, Di Marco F, Boveri B, Castagna F, Carlucci P, et al. Bronchodilator effect of an inhaled combination therapy with salmeterol + fluticasone and formoterol + budesonide in patients with COPD. Respir Med [Internet]. 2003 May [cited 2019 Jun 30];97(5):453–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/rmed.2002.1455>

21. Lindberg A, Szalai Z, Pullerits T, Radechky E. Fast onset of effect of budesonide/formoterol versus salmeterol/fluticasone and salbutamol in patients with chronic obstructive pulmonary disease and reversible airway obstruction. *Respirology* [Internet]. 2007 Sep [cited 2019 Jun 30];12(5):732–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01132.x>

22. Partridge MR, Schuermann W, Beckman O, Persson T, Polanowski T. Effect on lung function and morning activities of budesonide/formoterol versus salmeterol/fluticasone in patients with COPD. *Ther Adv Respir Dis* [Internet]. 2009 Aug 4 [cited 2019 Jun 30];3(4):147–57. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1753465809344870>

23. Dalby C, Polanowski T, Larsson T, Borgström L, Edsbäcker S, Harrison TW. The bioavailability and airway clearance of the steroid component of budesonide/formoterol and salmeterol/fluticasone after inhaled administration in patients with COPD and healthy subjects: a randomized controlled trial. *Respir Res* [Internet]. 2009 Oct 31 [cited 2019 Jul 1];10(1):104. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1465-9921-10-104>

24. World Health Organization. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects – WMA –

The World Medical Association [Internet]. Helsinki; 2013 [cited 2019 Jul 18]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Uso de la crioterapia en la fatiga muscular post esfuerzo en individuos que realizan práctica deportiva: revisión sistemática

Lyda F Vallejo-Castillo¹, Carolina Sandoval-Cuellar², Aura C Quino- Ávila²

RESUMEN

Introducción. En la práctica deportiva, la fatiga muscular es un factor de riesgo para lesión muscular, constituyéndose en un problema que aparece cuando la carga mecánica a la cual se somete un músculo o grupo muscular es superior a la resistencia de este.

Objetivo. Describir las intervenciones con crioterapia en Fatiga Muscular post esfuerzo, en individuos que realizan práctica deportiva, a través de una Revisión Sistemática.

Método. Se realizó la búsqueda en bases de datos PUBMED/MEDLINE, EMBASE, LILACS, SCIELO, SCIENCE DIRECT, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados con la estrategia de búsqueda: Sports Medicine, Cryotherapy, Muscle Fatigue, Recovery of Function, Physical Exertion, Muscle Damage. La identificación y detección de las referencias fueron exportadas al gestor de referencias MENDELEY. La evaluación del Riesgo de Sesgo se realizó con el uso del software Review Manager y la calidad metodológica con lo reportado por la Base de Datos PEDro.

Resultados. Se evaluaron 19 ensayos clínicos aleatorizados en los cuales se evidencia que la crioterapia reporta cambios en la fatiga muscular desde la disminución del dolor y biomarcadores. La inmersión en agua fría fue la modalidad más efectiva para acelerar la cinética de recuperación 72 horas después del ejercicio; demostró menor dolor y mayores niveles de recuperación, percibidos a lo largo de 24 a 48 horas después del ejercicio.

Conclusión. De la totalidad de modalidades de crioterapia, la inmersión en agua fría es la que reporta mejores resultados en el proceso de recuperación de la fatiga muscular.

Palabras clave: crioterapia, fatiga muscular, recuperación de la función, medicina deportiva, esfuerzo físico, dolor muscular.

¹ Indeportes Boyacá, Tunja, Colombia

² Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

Correspondencia: Lyda F Vallejo-Castillo Cr 2A # 36-85 Tunja- Boyacá – Colombia. Celular: 3144290244. Correo electrónico: lydavallejo@yahoo.es

Citar este artículo así:

Vallejo-Castillo LF, Sandoval-Cuellar C, Quino- Ávila AC. Uso de la crioterapia en la fatiga muscular post esfuerzo en individuos que realizan práctica deportiva: Revisión Sistemática. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 71-98. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.416>

Use of cryotherapy in post-effort muscle fatigue in individuals who practice sports: systematic review

ABSTRACT

Introduction. In sports practice, muscle fatigue is a risk factor for muscle injury becoming a problem that appears when the mechanical load to which a muscle or muscle group is subjected is greater than its resistance.

Objective. Describe post-effort Muscular Fatigue in active Men and Women who perform sports practice against interventions with cryotherapy, through a Systematic Review.

Method. PUBMED / MEDLINE, EMBASE, LILACS, SCIELO, SCIENCE DIRECT, Central Cochrane Registry of Controlled Trials with the search strategy were searched: Sports Medicine, Cryotherapy, Muscle Fatigue, Recovery of Function, Physical Exertion, Muscle Damage The identification and detection of references were exported to the MENDELEY reference manager. The Bias Risk assessment was performed with the use of Review Manager software and methodological quality as reported by the PEDro Database.

Results. 19 randomized clinical trials were evaluated in which it is evident that cryotherapy reports changes in muscle fatigue since the decrease in pain, and biomarkers. Cold water immersion was the most effective modality to accelerate recovery kinetics 72 hours after exercise; showed less pain and higher levels of recovery perceived over 24 to 48 hours after exercise.

Conclusion. Of all the cryotherapy modalities, the immersion in cold water is the one that reports the best results in the process of recovery of muscular fatigue.

Key words. Cryotherapy, Muscle fatigue, Recovery of Function, Sports Medicine, physical exertion, muscle pain.

Uso da crioterapia na fadiga muscular pós-esforço em indivíduos que realizam prática esportiva: revisão sistemática

RESUMO

Introdução. Na prática esportiva, a fadiga muscular é um fator de risco para a lesão muscular, tornando-se um problema que ocorre quando a carga mecânica à qual um músculo ou grupo muscular é submetido é superior à resistência do músculo.

Objetivo. Descrever as intervenções com crioterapia na fadiga muscular pós-esforço, em indivíduos que realizam prática esportiva, por meio de uma revisão sistemática.

Método. Foi realizada uma busca nas bases de dados PUBMED/MEDLINE, EMBASE, LILACS, SCIELO, SCIENCE DIRECT, Registro Central Cochrane de Ensaio Controlados com a estratégia de busca: Medicina Esportiva, Crioterapia, Fadiga Muscular, Recuperação da Função, Esforço Físico, Dano Muscular. A identificação e detecção das referências foram exportadas para o gerenciador de referência do MENDELEY. A avaliação do risco de viés foi realizada com o uso do software Review Manager de revisão e qualidade metodológica com a relatada pelo banco de dados PEDro.

Resultados. Dezenove ensaios clínicos randomizados foram avaliados nos quais se evidencia que a crioterapia relata alterações na fadiga muscular desde a diminuição da dor e dos biomarcadores. A imersão em água fria foi a modalidade mais eficaz para acelerar a cinética de recuperação 72 horas após o exercício; demonstrou menos dor e níveis mais altos de recuperação, percebidos entre 24 e 48 horas após o exercício.

Conclusão. De todas as modalidades de crioterapia, a imersão em água fria é a que proporciona os melhores resultados no processo de recuperação da fadiga muscular.

PALAVRAS-CHAVE: crioterapia, fadiga muscular, recuperação de desempenho, medicina esportiva, esforço físico, dor muscular.

INTRODUCCIÓN

La práctica de actividades físico-deportivas y el deporte competitivo o profesional utilizan gran parte de su tiempo en la recuperación muscular; en este sentido, los actuales modelos de competición y el creciente auge de la práctica deportiva han considerado de gran importancia los aspectos relacionados con la recuperación post esfuerzo (RECP) y la disminución de la fatiga muscular (FAT) (1), entendiendo el efecto del entrenamiento como una mejora en el rendimiento físico que se produce como resultado de la fatiga producida por las de cargas de trabajo unida a los procesos de recuperación del organismo (2). La RECP y disminución de la FAT están influenciadas por varios métodos, y modalidades físicas siendo la crioterapia uno de ellos. Durante décadas, diferentes formas de crioterapia, como las inmersiones totales o parciales del cuerpo en agua fría (CWI), aplicación local o masaje con hielo y compresas frías, se han utilizado en diferentes modalidades deportivas para hacer frente a la RECP, a la FAT y al dolor muscular de aparición tardía (DOMS) (3).

Atendiendo a la temática, se reportan revisiones sistemáticas y meta análisis como el de Dupuy (4), en el cual evaluaron el impacto de las técnicas de recuperación en el DOMS, fatiga, daño muscular y marcadores inflamatorios después del ejercicio físico, reportando que el masaje es el método más efectivo para la recuperación del

DOMS y la fatiga, en términos de daño muscular y marcadores inflamatorios, las técnicas más efectivas fueron el masaje y la exposición al frío. Así mismo, Hohenauer (5) determinó los posibles efectos de diferentes aplicaciones de enfriamiento, en comparación con las estrategias pasivas post ejercicio sin enfriamiento, sobre las características de recuperación después de varios protocolos de ejercicio; revelando que el enfriamiento y especialmente las inmersiones en agua fría afectaron significativamente los síntomas de DOMS, en comparación con las condiciones de control. Por último, Torres (6) evaluó si algunas modalidades utilizadas actualmente en fisioterapia como el masaje, la crioterapia, el estiramiento y el ejercicio de baja intensidad son efectivas para tratar los signos y síntomas de daño muscular inducido por el ejercicio; de esta forma, evidenció que el masaje era la única intervención con efectos positivos, el cual reducía el dolor a las 24 h y mejoraba la recuperación muscular; de la misma manera, los estudios citados mencionan la falta de evidencia para apoyar el uso de crioterapia, estiramientos y ejercicio de baja intensidad.

Respecto a la fatiga muscular, esta se define como la imposibilidad de generar una fuerza requerida o esperada, producida o no por un ejercicio precedente, la cual se describe como un estado funcional que desencadena una respuesta homeostática con el objetivo de proteger al organismo; además, es transitoria y reversible, por lo que

produce una necesidad ineludible de disminuir la intensidad de un esfuerzo o, incluso, de concluirlo o terminarlo (7).

La crioterapia es la aplicación local o sistémica de frío con fines terapéuticos y es una de las modalidades físicas más usadas en fisioterapia; históricamente se ha utilizado, de manera prioritaria, en el tratamiento de lesiones agudas. La disminución de la temperatura es el efecto principal a partir del cual se generan cambios en diferentes tejidos y/o sistemas, esta depende del tipo, tiempo de aplicación y capacidad para absorber y transferir calor a los tejidos (8).

La crioterapia es uno de los medios más utilizados para el tratamiento del dolor producto de disfunciones de origen musculoesquelético. La evidencia, tanto neurofisiológica como clínica, sugiere que su uso reduce el flujo sanguíneo local, la tasa metabólica de los tejidos y la velocidad de conducción nerviosa; estos efectos tisulares son los responsables de los resultados terapéuticos atribuidos a la crioterapia, entre los cuales están: disminución del dolor, de la reacción inflamatoria y retraso en la formación de edema. La reducción del diámetro del lumen del vaso sanguíneo causa una disminución significativa del flujo de sangre del tejido subcutáneo, con lo cual se aminora la filtración de fluido al intersticio y al edema secundario, se controla la inflamación y se disminuyen tanto el dolor como la liberación de sustancias vasoactivas (9).

El efecto analgésico de la crioterapia se fundamenta en algunos cambios evidenciables en la electrofisiología neuromuscular, además, se asocia a la disminución local de la temperatura cutánea, produciendo un retraso tanto en la apertura como en el cierre de los canales de sodio; de este modo, hay un enlentecimiento de las corrientes de sodio responsables de la despolarización de las fibras nerviosas y/o musculares, lo que se traduce finalmente en una reducción de la velocidad de conducción nerviosa del axón. El hecho de tener un periodo refractario más largo condiciona, además, una disminución del potencial de acción que, sumada a la disminución de la frecuencia de descarga del nociceptor, explicaría el aumento del umbral del dolor y el potencial efecto hipoaléxico atribuido a la crioterapia. La disminución de la tasa metabólica también reduce la demanda de oxígeno de los tejidos y reduce al mínimo las posibilidades de una herida hipóxica secundaria de los tejidos debido a la isquemia. Adicionalmente, se ha postulado que la reducción del flujo sanguíneo y la disminución del edema disminuiría la compresión mecánica de estructuras vasculonerviosas sensibles a la presión y, de esta forma, se produciría un alivio del dolor por causa mecánica (9).

Sustentados en la importancia de esta modalidad física el presente trabajo estableció como propósito identificar ¿Cuáles son las intervenciones con crioterapia en Fatiga Muscular post esfuerzo, en individuos que realizan práctica deportiva?

MATERIALES Y MÉTODOS

Se establecieron los criterios según la estrategia PICO como aparece en la tabla 1, y se determinaron como criterios de inclusión y exclusión lo expresado en la tabla 2.

Tabla 1. Elementos de la pregunta PICO

Población	Hombres y mujeres activos que realizan práctica deportiva con diferentes niveles de entrenamiento, con edades entre 15 y 35 años.
Intervención	Crioterapia (inmersión en agua fría, crioterapia de cuerpo entero, masaje de hielo, crioterapia local con bolsas de hielo, compresas térmicas y crio cámara basada en nitrógeno gaseoso).
Comparación	Recuperación pasiva, sin intervención, simulación de colocación de ultrasonido – placebo, reposo o descanso, drenaje linfático manual, fotobiomodulación, estiramientos estáticos y balísticos, recuperación activa y ecografía simulada.
Resultados	Primarios: FATIGA MUSCULAR, específicamente referida por los resultados obtenidos de la evaluación del dolor muscular y los marcadores bioquímicos. Secundarios: FATIGA MUSCULAR, específicamente referida por los resultados obtenidos de A. Evaluación de la Fuerza excéntrica e isométrica, B. Inflamación, C. Masa muscular según segmento corporal, D. Salto vertical, E. Rango de Movimiento.

Fuente: Las autoras

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Ensayos clínicos controlados aleatorios con diseños paralelos de dos, tres y hasta cinco grupos, y diseños cruzados.
Criterios de exclusión	Estudios realizados con animales, estudios que no tengan firma de consentimiento informado ni consideraciones bioéticas.

Búsqueda de Artículos

La búsqueda que fue realizada entre enero de 2019 y junio de 2019, en las bases de datos de PUBMED/MEDLINE, EMBASE, LILACS, SCIELO, SCIENCE DIRECT, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) por un revisor cegado. Se tuvieron en cuenta las recomendaciones de Robinson y Dickersin (10) para una estrategia de búsqueda altamente sensible en la recopilación de ensayos clínicos en Pubmed. En la estrategia de búsqueda se combinaron los siguientes términos: ["Sports Medicine"[Mesh]] AND "Cryotherapy"[Mesh] AND "Muscle Fatigue"[Mesh], ["Cryotherapy"[Mesh]] AND "Recovery of Function"[Mesh] AND "Muscle Fatigue"[Mesh] AND "Sports Medicine"[Mesh], [{"Cryotherapy"[Mesh] AND "Recovery of Function"[Mesh] AND "Muscle Fatigue"[Mesh]}] y [("Cryotherapy"[Mesh] AND "Physical Exertion"[Mesh] AND "Muscle Fatigue"[Mesh] muscle damage)]. Se presentaron limitaciones idiomáticas, atendiendo a que solo se incluyeron artículos en idioma inglés y portugués. Las

autoras determinan adicionalmente la inclusión de ECA que expresarán el cumplimiento de las consideraciones éticas.

Identificación de los Estudios y Extracción de Datos

Un revisor cegado realizó las búsquedas electrónicas (identificación y detección); las referencias identificadas fueron exportadas al gestor de referencias MENDELEY, el cual realizó automáticamente la eliminación de duplicados con el uso de metadatos como: título, autor y año; posteriormente, dos autores y un nuevo integrante identificado realizaron la revisión de los artículos a texto completo, diligenciando matriz de extracción en la cual se establecieron variables relacionadas con el estudio y cumplimiento de criterios de inclusión del mismo. En cuanto a las discrepancias que se generaron, estas se resolvieron por consenso. Una vez seleccionados los estudios, el autor extrajo las características específicas de cada estudio (Tabla 3). El proceso de selección de los estudios se evidencia a través del diagrama de flujo, de acuerdo con la declaración de PRISMA (11) (Figura 1).

Evaluación del Riesgo de Sesgo y Calidad Metodológica

La evaluación de riesgo de sesgo se estableció según en los lineamientos del Manual Cochrane

de revisiones sistemáticas, el cual evalúa el Sesgo de selección, de realización, de detección, de desgaste, de notificación y otros sesgos; por otra parte, esta evaluación utilizó el software Review Manager 5.3 y la calidad metodológica se evaluó mediante el Physiotherapy Evidence Database, PEDro, el cual establece diez criterios de medición (12), teniendo en cuenta los siguientes: generación de secuencia, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de resultados primarios, el adecuado abordaje a los datos de resultados incompletos, el riesgo de informe selectivo, y otros riesgos de sesgo.

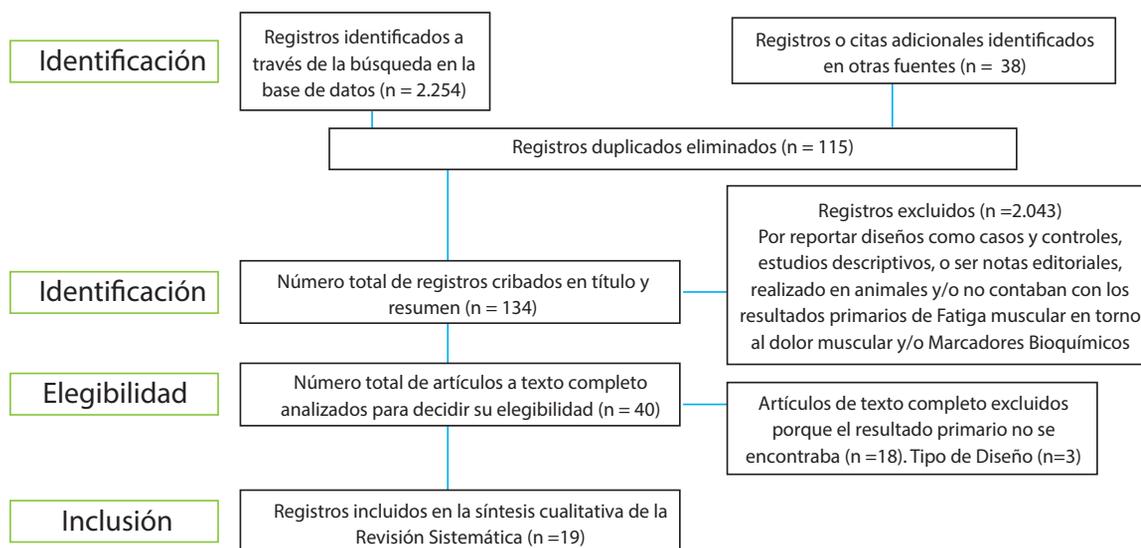
RESULTADOS

Esta revisión sistemática fue reportada acorde a los lineamientos descritos en la declaración PRISMA (13) y en el Manual Cochrane para la conducción de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones versión 5.1 (14).

Extracción de Datos

Una vez se obtuvieron los estudios a incluir, el autor, de forma independiente, extrajo las características específicas de cada estudio. El proceso de selección de los estudios se observa a través del diagrama de flujo de acuerdo con lo establecido en la declaración de PRISMA (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Urrútia Gerard BX. Declaración PRISMA: Una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y meta análisis. Rev. Medicina Clínica. 2010; 01(15): 507-511

Resultados de la Evaluación del Riesgo de Sesgo y Calidad Metodológica

La revisión incluyó 19 artículos, en los cuales fue evaluada su calidad metodológica con el uso de la escala PEDro (12), proceso realizado para los ECA que se exponen en la tabla 4.

Atendiendo a que la totalidad de los (ECA) que hacen parte de la presente Revisión Sistemática no fueron encontrados en la Base PEDro, se realizó una evaluación ciega de los ECA restantes con la participación de la investigadora principal, una

asesora y un fisioterapeuta externo del proyecto. Con el objeto de validar los resultados se obtuvo el índice de Kappa el cual estableció el grado de concordancia de los puntajes obtenidos entre las evaluadoras, estos índices obtuvieron puntajes entre 0.52 y 1 que, según lo propuesto por Landis (15), serían concordancias clasificadas entre buena y excelente (Tabla 5).

Adicionalmente, en reconocimiento de los usos y limitaciones de la escala de PEDro (16), se realizó la evaluación de riesgo de sesgo basados en los lineamientos del Manual Cochrane de revisiones

Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

AUTOR - AÑO -PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	PROTOCOLO/ TIEMPO DE MEDICIÓN	DOLOR	MARCADORES BIOQUÍMICOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO	
ABAÏDIA 2017 Francia	10 hombres físicamente activos	No haber sufrido ninguna lesión tendinosa en rodilla durante los 6 meses anteriores.	No reporta.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Inmersión en agua fría Crioterapia de cuerpo entero	Inmediatamente después del ejercicio, los sujetos se expusieron en un diseño de cruce aleatorio a recuperación de crioterapia de cuerpo entero (10 min a 10 ° C) o inmersión en agua fría (3 min a -110 ° C). Las pruebas se realizaron antes e inmediatamente, 24, 48 y 72 h después del ejercicio.	Dolor, evaluado a través de Escala Likert	Actividad de Creatina Quinasa.	Fuerza excéntrica y fuerza isométrica evaluada a través de Dinamómetro isocinético	la inmersión en agua fría fue más efectiva que la crioterapia de cuerpo entero para acelerar la cinética de recuperación en el rendimiento de salto de contra movimiento a las 72 h después del ejercicio. la inmersión en agua fría también demostró menor dolor y mayores niveles de recuperación percibidos a lo largo de 24 a 48 h después del ejercicio.
AKLEY 2013 Estados Unidos	Treinta y tres sujetos	Se pidió a los sujetos que se abstuvieran de participar en cualquier actividad física o cualquier otra forma de intervención para el tratamiento de los síntomas dolorosos durante el estudio, contraindicación médica o física al ejercicio o hielo.	Entrenamiento con pesas en las últimas 2 semanas, cualquier reacción adversa al frío, condiciones cardiopulmonares, problemas en las articulaciones de extremidad inferior.	GRUPO CONTROL: n: 10 GRUPO EXPERIMENTAL: n: 23	No recibió ninguna intervención Recibió hielo inmediatamente después de la inducción de EIMD y continuó el hielo tres veces al día durante 20 minutos a lo largo de 72 horas siguientes.	Los sujetos realizaron 5 contracciones excéntricas de calentamiento, seguidas de un combate de 5 series de 10 repeticiones excéntricas del músculo isquiotibial con un descanso de 1 minuto entre series. Se evaluaron al inicio del estudio, 24, 48 y 72 horas.	Dolor, evaluado a través de la Escala Análoga Visual con rangos: 0: sin dolor 10: peor dolor.	CK, ALT, AST y neutrófilos.	Contracción isométrica voluntaria del músculo isquiotibial, evaluada con Dinamómetro	Las aplicaciones repetidas de hielo pueden disminuir el dolor asociado con EIMD significativamente a las 48 horas post EIMD.
ANDAL 2013 Brasil	Diez luchadores altamente entrenados	Al menos tres años de experiencia en entrenamiento, y participación en al menos tres competencias en el año anterior a este estudio.	No reporta.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Sin tratamiento Inmersión en piscina con hielo	Inmediatamente después de la última pelea, los atletas se sumergieron en agua fría (5 ± 1 ° C) durante 19 minutos (cuatro ciclos de inmersión de 4 minutos con intervalos de 1 minuto). Durante este periodo, los combatientes en el grupo control permanecieron recostados en reposo pasivo a temperatura ambiente (26 ° C).	Dolor, evaluado a través de la Escala Análoga Visual	No reporta.	Fuerza de la extremidad superior, evaluado a través del test Kimono Grip Strength.	La inmersión después de la competencia evidencia mejores resultados en temperatura corporal, hipoalgesia, LDH y CPK, en comparación con el grupo control.

AUTOR - AÑO -PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	PROTOCOLO/ TIEMPO DE MEDICIÓN	DOLOR	MARCADORES BIOQUÍMICOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO
ASCENSAO 2011 Portugal	20 futbolistas juveniles masculinos	Jugadores del equipo que sean defensores, mediocampistas, y los delanteros.	Porteros fueron excluidos de la investigación.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Agua termoneural Agua fría	Crioterapia (10 min inmersión en agua fría, 108 C, n ¼ 10) y termoneutral (10 min inmersión en agua, 358 C, n ¼ 10) . Dolor, evaluado a través del Cuestionario de dolor muscular	Actividad de la creatina quinasa plasmática, concentraciones de mioglobina y proteína C reactiva	No reporta.	Los resultados sugieren que la inmersión en agua fría inmediatamente después de un partido de fútbol único reduce el daño muscular y malestar, posiblemente contribuyendo a una recuperación más rápida de la función neuromuscular.
BAILEY 2017 Reino Unido	20 hombres sanos	Ser habitualmente activos en una variedad de deportes y que se pudieran abstener de tratamientos terapéuticos que incluyeran masajes y medicamentos antiinflamatorios durante la duración de la investigación.	No reporta.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Sin tratamiento Inmersión en agua fría	El ejercicio resultó en dolor muscular intenso, disfunción muscular temporal y marcadores séricos elevados de daño muscular, que alcanzaron su punto máximo dentro de las 48 h posteriores al ejercicio. La crioterapia administrada inmediatamente después del ejercicio redujo el dolor muscular a las 1, 24 y 48 h. Dolor, evaluado a través de la Escala analógica visual	Actividad de creatina quinasa. (CK)	Máxima contracción isométrica voluntaria (MVC), evaluado a través de Dinamómetro isocinético (Cybex modelo 770, LUMEX Inc., Ronkonkoma, EE. UU.).	La crioterapia aplicada como un solo brote de inmersión en agua fría inmediatamente después del ejercicio es eficaz para reducir algunos de los síntomas asociados con el daño muscular inducido por el ejercicio. Los mecanismos precisos responsables de este beneficio requieren una mayor aclaración, pero los hallazgos resaltan la multitud de factores involucrados en la etiología del daño muscular inducido por el ejercicio.
BEHRINGER 2018 Alemania	30 estudiantes de deportes saludables (21 hombres, 9 mujeres)	No reporta.	Cualquier enfermedad cardiovascular, metabólica y lesiones del sistema musculoesquelético dentro de los 6 meses anteriores al estudio.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Descanso (30 minutos) Drenaje linfático manual (MLD) (30 minutos) Crioterapia local (CRY) (30 minutos)	Después de 4x20 extensiones de rodilla acentuadas, excéntricas y unilaterales (con un tercio de la fuerza isométrica máxima), los participantes recibieron al azar drenaje linfático, crioterapia local o descanso (30 minutos cada uno). Dolor, evaluado a través de la Escala analógica visual	Concentración de creatina quinasa CK Proteína de unión a ácidos grasos (h-FA BP), número de granulocitos neutrófilos	Fuerza isométrica máxima. Evaluada a través de la máquina de extensión de piernas (Gym 80 - Edition Line, Gym80 International, Gelsenkirchen, Alemania)	Los marcadores de daño no se vieron afectados de manera diferente por drenaje linfático manual, la crioterapia local o el descanso, cuando se aplicaron durante 30 minutos. Así mismo, no se encontraron efectos beneficiosos sobre la inflamación o el dolor muscular para drenaje linfático manual y la crioterapia local en comparación con el descanso.

AUTOR - AÑO -PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	PROTOCOLO/ TIEMPO DE MEDICIÓN	DOLOR	MARCADORES BIOQUÍMICOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO	
CRYSTAL 2013 Estados Unidos	20 hombres activos	Hombres que no estaban acostumbados a la crioterapia.	Cualquier lesión musculoesquelética que interfiriera con la carrera, la enfermedad de Reynaud o la alergia al resfriado, o que usara un medicamento antiinflamatorio en forma regular.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Sin tratamiento Baño de hielo	Se sumergieron en un baño de hielo a 5°C durante 20 minutos.	Dolor. Evaluada con Escala analógica visual	Citoquina inflamatoria CCL2	Fuerza isométrica, evaluada a través de Dinamómetro isocinético. Inflamación, evaluada con Cinta métrica antropométrica	20 minutos de crioterapia no fueron efectivos para atenuar la disminución de la fuerza y el dolor observados después del ejercicio. que ocasionó daño los muscular, pero pudieron haber mitigado el aumento de la concentración plasmática de CCL2. Estos resultados no apoyan el uso de la crioterapia durante la recuperación
DEMARCHI 2017 Brasil	40 individuos de 19 a 29 años	No reporta.	Lesiones musculoesqueléticas 3 meses anteriores a la investigación, uso de suplementos nutricionales o farmacológicos.	5 grupos	Grupo placebo (PG) Grupo fotobiomodulación PBMT Grupo de crioterapia (CG) Grupo de crioterapia + PBMT (CPG) Grupo PBMT + crioterapia (PCG).	4 sesiones con intervalos de 24 horas. El primer día fueron sometidos a protocolo inductor de fatiga muscular (MFIP), y extracción de sangre durante el periodo previo al ejercicio, 5 minutos y 60 min después. En las demás sesiones realizadas a las 24, 48 y 72 horas posteriores se realizó recolección de sangre y evaluación isométrica (MVC) en el dinamómetro cinético.	Dolor, evaluado a través de la Escala Análoga Visual.	Concentraciones de la bioquímica. marcador de daño muscular (CK)	Masa Corporal evaluada en (Kg). Contracción isométrica, evaluada con Dinamómetro cinético.	La aplicación de crioterapia asociada a PBMT no mejora los efectos de la aplicación de PBMT, por lo que la aplicación aislada de PBMT parece ser la mejor opción para mejorar la recuperación muscular tanto en corto como a largo plazo. Por el contrario, el uso de la crioterapia en aislamiento fue incapaz de proporcionar recuperación muscular. Estudios de campo adicionales debe realizarse para optimizar los parámetros de dosis para las diferencias en deportes elite, recuperación deportiva recreativa y para examinar los efectos a largo plazo de PBMT

AUTOR - AÑO -PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	PROTOCOLO/ TIEMPO DE MEDICIÓN	DOLOR	MARCADORES BIOQUÍMICOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO
DEPAIVA 2016 Londres	Cincuenta sujetos sanos no entrenados de la universidad.	Aceptó voluntariamente participar y firmó el consentimiento informado. Hombres entre 18 y 25 años. Realizaban mínimo una sesión de ejercicios por semana.	Lesión musculoesquelética en las caderas o rodillas dentro de los 2 meses anteriores, uso de fármacos, agentes o suplementos nutricionales con regularidad y consumo de alcohol o tabaco.	Placebo - PBMT (fotobiomodulación) - Crioterapia - Crioterapia + PBMT - PBMT + crioterapia El PBMT se realizó con un dispositivo inalámbrico, portátil. Crioterapia con bolsas de hielo de goma flexible.	Protocolo de contracciones excéntricas de extensores de rodilla. Las evaluaciones se realizaron al inicio del estudio; inmediatamente después; y a las 1, 24, 48, 72 y 96 h. Tratamientos de comparación Se realizó 3 min después del ejercicio y se repitió a los 24, 48, y 72 h.	DOMS Dolor muscular Escala análoga visual	Creatina Quinasa (CK)	MVC Máxima contracción voluntaria	BMT solo fue óptimo para la recuperación después del ejercicio con mejor MVC, disminución de DOMS y actividad de CK (p <0.05) de 24 a 96 h en comparación con placebo, crioterapia y crioterapia + PBMT. En el grupo de crioterapia + PBMT, el efecto de PBMT disminuyó (p > 0.05) pero demostró significancia significativa en MVC, DOMS disminuido, y CK (p <0.05). PBMT utilizado como tratamiento único es la mejor modalidad para mejorar la restitución posterior al ejercicio, lo que lleva a completar la recuperación a niveles basales a partir de 24 h después de alta intensidad.
FONSECA 2016 Brasil	8 atletas masculinos	Atletas con graduación como cinturón azul o púrpura, participación en al menos 3 competiciones en el año anterior al estudio y no participar en cualquier proceso rápido de pérdida de peso antes de la competencia.	No cumplir con los criterios de inclusión.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Recuperación pasiva Inmersión en agua fría (CWI) (6.08 C 6 0.58C) durante 19 minutos.	Dolor, Evaluada con Escala análoga visual	Concentraciones séricas de CK, LDH, AST y ALT	Masa corporal, evaluada en (Kg)	El uso de inmersión en agua fría (CWI) puede ser beneficioso para los atletas de jiu-jitsu porque reduce los niveles circulantes de LDH, produce menos dolor muscular percibido y ayuda a recuperar la potencia muscular 24 horas después de la recuperación.

AUTOR - AÑO -PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	PROTOCOLO/ TIEMPO DE MEDICIÓN	DOLOR	MARCADORES BIOQUÍMICOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO
GOODALL 2008 Reino Unido	18 hombres físicamente activos	Completar un cuestionario de salud médica y proporcionar consentimiento informado por escrito.	No reporta.	GRUPO CONTROL: n: 9 Sin tratamiento GRUPO EXPERIMENTAL: n: 9 Inmersiones en agua fría (CWI)	Inmersiones en agua fría (CWI) (15 ± 1 ° C) que experimentaron inmersiones inmediatamente después del ejercicio y cada 24 h posteriores durante los siguientes 3 días. Grupo de control (sin tratamiento).	Dolor, evaluado con Escala Análoga visual	Actividad de la creatina quinasa plasmática (CK)	Fuerza muscular, evaluado con Dinamómetro isocinético (Kin-Com, Chattecx Corporation, Chattanooga Group, Tennessee, EE. UU.). Rango de movimiento, evaluado con Goniómetro (Bodycare Products, Warwickshire, Reino Unido). Inflamacion , Cinta métrica antropométrica (Bodycare Products, Warwickshire, Reino Unido)	Se observaron efectos significativos de tiempo para contracción voluntaria máxima (MVC), creatina quinasa CK, dolor muscular (DOMS) y circunferencia de las extremidades (p <0.05), lo que indica que el daño muscular fue evidente, sin embargo, no se observó ningún efecto grupal o interacción que muestre que CWI no atenuó ninguna de las variables dependientes (p> 0.05) . Estos resultados sugieren que las inmersiones en agua fría (CWI) repetidos no mejoran la recuperación después de contracciones excéntricas dañinas.
HOWATSON 2005 Londres	12 hombres	Consentimiento informado, abstenerse de actividades que puedan causar daño, dolor y, por lo tanto, influir en las variables dependientes durante la duración de la investigación.	No reporta.	GRUPO CONTROL: n: no refiere Ecografía simulada GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere Masaje con hielo	El protocolo constaba de tres series de 10 repeticiones excéntricas máximas de los flexores del codo utilizando dinamometría isocinética. Se evaluó inmediatamente después del ejercicio, 24, 48, 72 y 96 h después del ejercicio.	DOMS. Evaluado a través de la Escala Talag con rangos: 1: sin dolor 7: insoportablemente doloroso	CK, Mb.	No refiere	El masaje con hielo es ineficaz para reducir los marcadores indirectos asociados con el daño muscular inducido por el ejercicio y para mejorar la recuperación de la función muscular en los deportistas masculinos no acostumbrados al ejercicio sesgado excéntrico.
JAKEMAN 2019 Reino Unido	18 mujeres atletas	Tener lesiones musculares o esqueléticas antes de la participación, firmar un consentimiento informado.	Haber realizado ningún entrenamiento pliométrico específico o de extremidades inferiores en al menos 6 semanas antes de la prueba.	GRUPO CONTROL: n: no refiere Sin tratamiento GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere Inmersión en agua fría	Inmersión en agua fría con extremidades inferiores durante 10 minutos a 108° C inmediatamente después del ejercicio inductor de daño.	Dolor, evaluado a través de la Escala análoga visual	Actividad de creatina quinasa (CK)	Fuerza muscular, evaluada con Dinamómetro isocinético	Los resultados indican que un solo episodio de inmersión en agua fría después de un ejercicio dañino no tiene efectos beneficiosos en la recuperación.

AUTOR - AÑO -PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	PROTOCOLO/ TIEMPO DE MEDICIÓN	DOLOR	MARCADORES BIOQUÍMICOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO
MISSAU 2018 Brasil	13 voluntarios sanos entre 20 y 35 años con un índice de masa corporal (IMC) <30, practicaban actividad física y / o hacían ejercicio con regularidad (+1 vez por semana)	No estar participando en programas de dieta y no tener diagnóstico previo de enfermedades reumatólogicas, cardiovasculares, metabólicas, neurológicas, oncológicas, inmunológicas o hematológicas.	Fumadores y personas que usaron cualquier tipo de alimento, vitamina y / o suplemento o medicamento ergogénico. Presencia durante el estudio de lesiones musculoesqueléticas, uso de medicamentos antiinflamatorios y / o analgésicos.	GRUPO CONTROL: n: no refiere Ejercicios resistidos	Las sesiones de ejercicios (silla extensora, sentadillas y leg press) consistieron en cuatro series de 10 repeticiones máximas (intervalo de una semana entre la evaluación y las sesiones). La inmersión en agua fría consistió en inmersión en agua (15°C) a nivel de la cicatriz umbilical, durante 10 minutos posteriores a la sesión de ejercicios. Se realizó un análisis completo de hemograma, PCR, creatina quinasa (CK) y lipoperoxidación (LPO), los cuales se evaluaron previa (basal), e inmediatamente después de 30 minutos y 2 horas después de los ER.	Dolor Muscular Residual, evaluado a través de la Escala Análoga Visual	Actividad de creatina quinasa (CK) Colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDLc), glucosa, ácido úrico, urea y fibrinógeno.	Fuerza máxima, evaluada con la prueba 10 RM	El presente estudio mostró que la inmersión en agua fría según lo recomendado (límite de temperatura superior 15°C y límite de tiempo inferior 10 min) favorece el equilibrio redox, atenúa la leucocitosis y la respuesta inflamatoria, y reduce el DOMS, promoviendo así la adaptación de los principiantes al entrenamiento de los ejercicios resistidos. Sin embargo, esta intervención también puede afectar los procesos musculoesqueléticos adaptativos resultantes de los ejercicios resistidos y su aplicación en programas de capacitación debe investigarse más a fondo.
POINTON 2011 Australia	Diez atletas masculinos entrenados en resistencia, 21 ± 1.6 años, altura 182.2 ± 3.6 cm y masa corporal 87.3 ± 9.3 kg	No reporta.	No reporta.	GRUPO CONTROL: n: no refiere Reposo en posición supina durante 20 minutos.	Protocolo de ejercicios de una sola pierna.(dominante) Contracciones máximas concéntricas / excéntricas seguidas de una terapia de frío (manguitos de hielo) o una condición de control (sin recuperación) intervención. Se midió el rendimiento neuromuscular. pre-ejercicio, post-ejercicio, post-recuperación y nuevamente 2, 24 y 48 h después de la recuperación. Se recogieron muestras de sangre venosa. para los marcadores de daño muscular e inflamación; mientras que las valoraciones perceptivas de dolor también fueron registrados en cada uno de los puntos de tiempo antes mencionados.	Dolor, se evaluó con el test Algómetro Pain Test™ FPI Algometer, Wagner Instruments según los siguientes rangos: 0 = sin dolor y 10 = muy, muy adolorido, Greenwich, CT, EE. UU. El valor se registró en kg / f f: fuerza	Creatina Quinasa (CK), proteína C reactiva. (CRP) y aspartato aminotransferasa (AST).	No reporta.	No se evidenció ningún efecto beneficioso de FRÍO en la recuperación de MVC, se redujeron las percepciones de dolor.

AUTOR - AÑO -PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	PROTOCOLO/ TIEMPO DE MEDICIÓN	DOLOR	MARCADORES BIOQUÍMICOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO	
ROWSEL 2009 Australia	Veinte jugadores juveniles de fútbol masculino de alto rendimiento (edad 15.9 + 0.6 años)	No consumir antiinflamatorios, medicamentos y suplementos nutricionales. Sin presencia de lesiones y enfermedades conocidas al inicio del estudio.	Porteros fueron excluidos de la investigación.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Inmersión en agua fría a 10 + 0.58C durante 20 minutos. Inmersión en agua termoneural 34 + 0,58C. durante 20 minutos.	Los participantes jugaron cuatro partidos de fútbol competitivos en 4 días con aproximadamente 24 h entre partidos, evaluados 90 minutos antes de cada partido y 22 h después del partido final. las pruebas se realizaron a la misma hora del día y bajo las mismas condiciones ambientales.	Dolor Escala de 1 a 10, 24 h después de cada partido.	Proteína de unión a ácidos grasos, lactato deshidrogenasa, plasma, actividad de la creatina quinasa CK.	No reporta.	Estos resultados sugieren que la inmersión inmediata en agua fría posterior al partido no afecta el rendimiento de la prueba física o índices de daño muscular e inflamación, pero reduce la percepción de fatiga general y dolor en las piernas entre partidos en torneos.
TSENG 2013 China	11 sujetos masculinos de béisbol	No haber entrenado con pesas ni ninguna otra forma de entrenamiento con ejercicios durante al menos 1 semana antes de los ensayos experimentales.	Participantes con trastornos musculoesqueléticos.	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Enfriamiento tópico con compresas frías (enfriamiento). Aplicación simulada (Sham).	Se realizaron cinco sesiones de aplicación de compresas frías de 15 minutos al músculo ejercitado a las 0, 3, 24, 48 y 72 horas después del daño muscular inducido por el ejercicio excéntrico.	Dolor, evaluado con la Escala Análoga Visual (EAV).	Daño muscular CK-MB y mioglobina.	Fuerza isométrica, evaluado con Dinamómetro.	El enfriamiento tópico es una intervención clínica de uso común, no parece mejorar, sino que retrasa la recuperación del daño muscular inducido por el ejercicio excéntrico.
WILSON 2017 Reino Unido	31 varones sanos	Pertenecer a equipo de corredores de resistencia entrenados.	Ser fumadores y tener antecedentes patológicos. .	GRUPO CONTROL: n: no refiere GRUPO EXPERIMENTAL: n: no refiere	Inmersión en agua fría. Crioterapia de cuerpo entero.	Las percepciones de dolor muscular, estrés por entrenamiento y marcadores de la función muscular se registraron antes de la maratón y a las 24 y 48 h después del ejercicio. Se tomaron muestras de sangre al inicio, después de la intervención y 24 y 48 h después de la intervención para evaluar la inflamación y el daño muscular	Dolor, evaluado con Escala Likert de 0 (sin dolor en el movimiento) a 10 (músculos demasiado doloridos para moverse).	Concentración de creatina quinasa CK.	Torsión máxima y contracciones isométricas. Evaluadas con Dinamómetro isocinético.	Los resultados muestran que la crioterapia de cuerpo entero tiene un impacto negativo en la función muscular, las percepciones de dolor y una serie de parámetros sanguíneos en comparación con la Inmersión en agua fría, lo que contradice la sugerencia de que la crioterapia de cuerpo puede ser una estrategia de recuperación superior. Además, la crioterapia no es más efectiva que una intervención con placebo para mejorar la recuperación funcional o las percepciones de estrés en el entrenamiento después de una maratón.

AUTOR - AÑO -PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIO	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	INTERVENCIÓN	PROTOCOLO/ TIEMPO DE MEDICIÓN	DOLOR	MARCADORES BIOQUÍMICOS	RESULTADOS SECUNDARIOS	CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO
WILSON 2018 Londres	24 hombres entrenados	No reporta.	No reporta.	GRUPO CONTROL: n: 15 Intervención placebo (PL)	Toma de muestras de sangre a los 60 y 120 minutos después de la intervención. Los participantes regresaron al laboratorio para repetir mediciones de todos las variables dependientes a las 24, 48 y 72 h tras la finalización de la sesión de entrenamiento de resistencia.	DOMS	CK	No reporta.	Hubo alguna evidencia que sugiere que el WBC es más efectivo que el CWI para atenuar la percepción perceptiva y respuestas funcionales después del entrenamiento de resistencia. Sin embargo, ninguna intervención de crioterapia fue más efectiva que la intervención con tratamiento placebo en la recuperación acelerada. Las implicaciones de estos hallazgos deben ser cuidadosamente consideradas por los individuos empleando la crioterapia como estrategia de recuperación después del entrenamiento de resistencia de carga pesada.
				GRUPO EXPERIMENTAL: n: 15 Inmersión en agua fría (CWI). 10 min a 10 ° C Crioterapia de cuerpo entero (WBC). 3- y 4 min a - 85 ° C					

sistemáticas, con el uso de la Review Manager versión 5.3. La evaluación del riesgo de sesgo de los ECA incluidos en la presente revisión sistemática (Figuras 2 y 3), se realizó también a través de una evaluación ciega con la participación

nuevamente de la investigadora principal, la asesora y un fisioterapeuta externo del proyecto, este proceso también fue validado con el índice de Kappa.

Tabla 4. Evaluación de la calidad metodológica con la escala de PEDro (n=10)*

Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	Total
Abaídia 2017 (17)	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6/10
Akley 2013 (18)	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	6/10
Andal 2013(19)	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	5/10
Behringer 2018 (20)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5/10
De Marchi 2017 (21)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5/10
De Paiva 2016 (22)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5/10
Fonseca 2016 (23)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5/10
Jakeman 2009 (24)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5/10
Missau 2018 (25)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5/10
Rowell 2009 (26)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5/10

PEDro (Physiotherapy Evidence Database): + Sí; - No. P1: Asignación aleatoria; P2: Ocultamiento de la asignación; P3: Grupos similares en línea de base; P4: Cegamiento de los participantes; P5: Cegamiento de los terapeutas; P6: Cegamiento el evaluador; P7: Abandonos < 15%; P8: Análisis por intención a tratar; P9: Diferencias reportadas entre grupos; P10: Punto estimado y variabilidad reportada. * Evaluación reportada en PEDro (6).

Fuente: Las autoras

Tabla 5. Evaluación de la calidad metodológica con la escala de PEDro (n=9)

Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	Total	Kappa
Ascensao 2011 (27)	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	4/10	1
Bailey 2007 (28)	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	4/10	1
Crystal 2013 (29)	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	4/10	0.55
Goodall 2008 (30)	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	4/10	0.55
Howatson 2005 (31)	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	3/10	1
Pointon 2011 (32)	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	4/10	1
Tseng 2013 (33)	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	4/10	1
Wilson 2017 (34)	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	4/10	0.55
Wilson 2018 (35)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5/10	1

PEDro (Physiotherapy Evidence Database): + Sí; - No. P1: Asignación aleatoria; P2: Ocultamiento de la asignación; P3: Grupos similares en línea de base; P4: Cegamiento de los participantes; P5: Cegamiento de los terapeutas; P6: Cegamiento el evaluador; P7: Abandonos < 15%; P8: Análisis por intención a tratar; P9: Diferencias reportadas entre grupos; P10: Punto estimado y variabilidad reportada. (6). Fuente: Las autoras

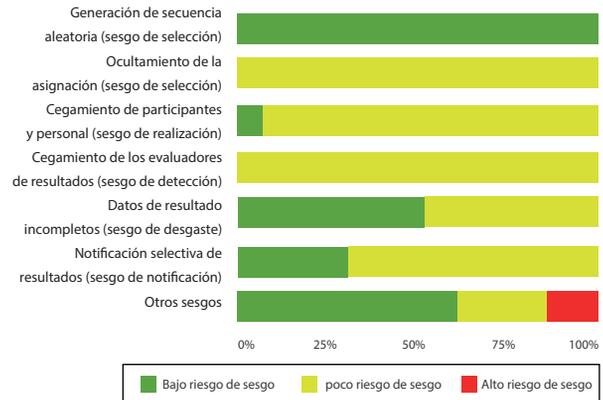
La evaluación de la calidad metodológica se realizó en 19 ECA de los cuales ningún estudio presenta clasificación ≥ 7 en la escala propuesta por PEDro. Todos los estudios reportaron asignación aleatoria, grupos similares en línea base re-

portaron las diferencias obtenidas entre grupos, así mismo, solo dos estudios tuvieron cegamiento de los participantes (12,13). Un estudio realizó análisis por intención a tratar (11,26), ningún artículo realizó cegamiento por el evaluador.

Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgo.

	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Cegamiento de participantes y personal (sesgo de realización)	Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección)	Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Notificación selectiva de resultados (sesgo de notificación)	Otros sesgos
Abaidia 2017	+	?	?	?	+	+	+
Akley 2013	+	?	+	?	+	?	+
Andal 2013	+	?	+	?	+	+	+
Ascensao 2012	+	?	?	?	?	?	+
Bailey 2007	+	?	?	?	?	?	?
Behringer 2018	+	?	?	?	+	?	?
Crystal 2013	+	?	?	?	?	?	+
De marchi 2017	+	?	?	?	+	+	+
De paiva 2016	+	?	?	?	+	?	+
Fonseca 2016	+	?	?	?	?	+	+
Goodall 2008	+	?	?	?	?	?	?
Howatson 2005	+	?	?	?	?	?	+
Jakeman 2009	+	?	?	?	+	?	+
Missau 2018	+	?	?	?	+	?	?
Pointon 2011	+	?	?	?	?	?	+
Rowsell 2009	+	?	?	?	+	+	+
Tseng 2013	+	?	?	?	?	?	+
Wilson 2017	+	?	?	?	?	+	+
Wilson 2018	+	?	?	?	+	?	+

Figura 3. Resumen de la evaluación del riesgo de sesgo



Respecto a la evaluación del riesgo de sesgo de los ECA incluidos, podemos concluir que en la totalidad de los estudios se reportó la generación de la secuencia aleatoria, sin embargo, no eran claros los métodos de asignación de la ocultación, así como en el blindaje de los resultados de la valoración, como se puede observar en las figuras 1 y 2.

Características de los Estudios Incluidos

Se incluyen 19 artículos, publicados entre los años 2005 -2019, correspondientes a ECA en idioma inglés y portugués, la evaluación de la calidad metodológica según PEDro es en promedio de 5.6, los estudios fueron realizados en Francia –

Abaidia (17), Australia – Pointon (5), Rowsell (26), Estados Unidos – Akley (18), Crystal (29), Brasil - Andal(19), De Marchi(21), Fonseca(23), Missau(25), Portugal – Ascensao(27) , Reino Unido - Bailey(28), Goodall(30), Jakeman(24) Wilson(34), Alemania - Behringer(20), Londres – De Paiva(22), Howatson(31), Wilson(35) y China - Tseng(33) (ver Tabla 5).

Características de los Deportistas

Se contó con un total de 205 personas activas, de ambos sexos, que realizaban algún tipo de práctica deportiva, predominando en los estudios de sexo masculino. La variable inicial que reportan los artículos son edad, peso y talla. La distribución de estas variables se encuentra con edades entre los 15 a 35 años, peso en kilogramos de 87.3 ± 9.3 y talla en centímetros entre 1.74 a 1.82 ± 3.6 . Las prácticas deportivas incluían deportes como la lucha, fútbol, atletismo, basquetbol, taekwondo y béisbol. Dentro de los criterios de inclusión y exclusión que establecieron los estudios estaban: la firma del consentimiento informado y explicación de los riesgos, no presentar alteraciones del sistema musculo esquelético en etapa aguda y sistema cardiovascular, no presentar dolor, contraindicación médica de exposición al frío, no consumo de alcohol, cafeína, cigarrillo y medicamentos antiinflamatorios. Se les solicitó a los participantes que durante el estudio no practicaran actividad deportiva diferente al protocolo

establecido para la investigación, así mismo, no realizar ejercicios polimétricos o ejercicios de resistencia 3 meses antes del estudio (ver Tabla 5).

Características de las Intervenciones en Recuperación Muscular Post Ejercicio

Los estudios contaban con grupo control y grupo experimental, sin embargo, dos estudios incluyeron más grupos para aplicar diferentes protocolos de intervención (15,16); adicionalmente, algunos estudios no especificaron el tamaño de la muestra para los respectivos grupos. Respecto a la descripción de la fatiga muscular post esfuerzo, en hombres y mujeres activos que realizan práctica deportiva, se evidenció que la intervención basada en crioterapia fue aplicada con diferentes modalidades como: inmersión parcial o total en agua fría, crioterapia de cuerpo entero, masaje de hielo, crioterapia local con bolsas de hielo, fotobiomodulación (PBMT), compresas térmicas y crio cámara basada en nitrógeno gaseoso con una duración entre 3 a 30 minutos. De la misma manera, la temperatura varía según la modalidad encontrándose temperaturas de -110° C hasta -85° C 3 a 4 minutos en crioterapia de cuerpo entero y 5° C hasta 10° C 10 a 20 minutos en inmersión total o parcial del cuerpo en agua fría, en donde a menor temperatura menor tiempo de exposición. Las intervenciones con las cuales compararon la crioterapia en sus diferentes modalidades fueron: recuperación pasiva, sin intervención, simulación

de colocación de ultrasonido – placebo, reposo o descanso, drenaje linfático manual y ecografía simulada. El tiempo de medición fue, antes del protocolo e inmediatamente después, 24, 48, 72 y a las 96 horas (ver Tabla 5).

Medidas de Resultados Primarios

Referente al resultado primario reportado por los ensayos clínicos se encontró que el elemento de la fatiga muscular (dolor muscular) fue evaluado a través de escalas Likert y la escala análoga visual, con diferentes rangos de entre 0 a 10 o 0 a 100, donde el valor mínimo corresponde a percepción baja y los valores máximos a percepción alta de dolor. Así mismo, fueron evaluados los marcadores bioquímicos a través de muestra sanguínea, a partir de los cuales reportaron: actividad de creatina quinasa CK, proteína de unión a ácidos grasos (h-FA BP), colesterol total, triglicéridos, neutrófilos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDLc), glucosa, ácido úrico, urea, fibrinógeno y aspartato aminotransferasa (AST). En la tabla 5. se muestran, de forma detallada, las conclusiones de los ECA participantes respecto a los cambios obtenidos post esfuerzo, luego de la aplicación de diferentes modalidades de la crioterapia.

Medidas de Resultados Secundarios

Referente a los resultados secundarios reportados por los ensayos clínicos se encontró que los ECA participantes determinan la evaluación de otros elementos en hombres y mujeres activas como: el salto vertical medido con diferentes protocolos como temporizador digital, tapete de fuerza, altura de salto; masa muscular en Kg; inflamación determinada por cinta métrica antropométrica, rango de movimiento evaluado con goniometría, fuerza y contracción isométrica determinada a través de dinamometría, como variables que también se encuentran relacionadas con la fatiga muscular (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática describió intervenciones con crioterapia en fatiga muscular post esfuerzo específicamente en biomarcadores de daño muscular y el dolor en individuos que realizan práctica deportiva. Las modalidades encontradas fueron: inmersión total o parcial del cuerpo en agua fría, crioterapia de cuerpo entero, aplicación o masaje con hielo, paquetes fríos, bolsas de hielo, crio cámara basada en nitrógeno gaseoso, las cuales fueron comparadas entre sí y con otras técnicas utilizadas como la recuperación pasiva, placebo, drenaje linfático manual, fotobiomodulación, estiramientos estáticos y recuperación activa entre otros, modalidades que fueron aplicadas posterior a la práctica deportiva.

De acuerdo con los hallazgos, se estableció que la crioterapia en la modalidad de inmersión en agua fría, por sí sola, genera mayores efectos en la disminución de la fatiga muscular, específicamente en el dolor post esfuerzo y disminución de la inflamación (17,25); adicionalmente, genera cambios en los resultados de los marcadores bioquímicos a lo largo de 24, 48 y 72 horas (19,23), reduciendo el daño muscular (28) y posiblemente contribuyendo a una recuperación más rápida de la función neuromuscular (27); sin embargo, Goodall (30) mean y Jakeman (24) mencionan que después de realizar un ejercicio que generaba daño muscular, seguido de repetidas inmersiones en agua fría (CWI), no se observó ningún efecto positivo sobre biomarcadores como la creatinquinasa y dolor muscular.

De acuerdo con un estudio realizado por Wilson (34) this study aimed to assess the effects of whole body cryotherapy (WBC, la crioterapia de cuerpo entero(WBC) no mostró un impacto positivo en la disminución del dolor ni en los valores de biomarcadores sanguíneos en comparación con la inmersión en agua fría; en otras formas de aplicación como la crioterapia local o masaje con hielo, aunque el resultado fue positivo, el efecto en la disminución de la percepción del dolor fue mínimo y no se reportó evidencia de cambio específicamente en los marcadores de daño muscular (18,31–33). En este mismo sentido, Behringer (20) y Crystal (29) describieron, con respecto a

los marcadores de daño muscular, que el uso del drenaje linfático manual, la crioterapia local o el descanso, aplicados por 30 minutos, no evidencian cambios significativos; así mismo, no encontraron efectos beneficiosos sobre la inflamación o el dolor muscular cuando se usa drenaje linfático manual y la crioterapia local en comparación con la recuperación pasiva.

En la revisión, De Marchi (21) y De Paiva (22) encontraron que la aplicación de crioterapia asociada a fotobioestimulación (PBMT) no mejora los efectos de la aplicación PBMT, siendo la aplicación aislada de PBMT una mejor opción para la recuperación muscular, tanto a corto como a largo plazo; por el contrario, hallaron que el uso de la crioterapia en aislamiento fue incapaz de proporcionar recuperación muscular, por tanto, establecen la necesidad de estudios de campo adicionales que determinen los parámetros de dosis según nivel de práctica deportiva: deportistas élite, recreativos entre otros.

La intervención basada en Crioterapia se realizó con diferentes modalidades como inmersión parcial o total en agua fría, crioterapia de cuerpo entero, masaje de hielo, crioterapia local con bolsas de hielo, fotobiomodulación (PBMT), compresas térmicas y crio cámara basada en nitrógeno gaseoso; en estos casos se varió la temperatura según la modalidad, con lo cual se encontraron temperaturas de -10° C, -60° C y -110° C por 3min

en (WBC) y de 5°C a 15°C por 10 a 20 min en WCI. (a menor temperatura menor tiempo de exposición). Las intervenciones con las cuales compararon la crioterapia fueron: recuperación pasiva, sin intervención, placebo, drenaje linfático manual y fotobiomodulación PBMT. Los tiempos de medición fueron: antes del protocolo e inmediatamente después, 1, 24, 48, 72 y a las 96 horas.

Con respecto a los protocolos de ejercicio para inducir fatiga y daño muscular, se encontraron estudios que no reportaron el tipo de ejercicio realizado (6,17,21,23,24,29); otros protocolos consistieron en realizar contracciones excéntricas y concéntricas de diferentes grupos musculares (flexores de codo, flexores y extensores de rodilla) (20,22,25,30–33) adicionalmente, se reportaron protocolos con ejercicio de resistencia como la maratón (34, 35), intervenciones realizadas posteriores a un partido de fútbol (27), para 4 partidos jugados en 4 días con 24 horas entre ellos (26) e intervenciones posteriores a un combate (18,19).

Limitaciones

Los autores expresan como limitación el bajo promedio obtenido en el puntaje de la evaluación de la calidad metodológica, según PEDro (5.6 sobre el valor total propuesto por PEDro de 10), en diez (10) de los ECAS incluidos.

Adicionalmente, se encontró heterogeneidad clínica para los procesos de evaluación e intervención tales como participación en ECAS según sexo, modo o tipo de práctica deportiva, nivel de entrenamiento y protocolos de ejercicio para inducir fatiga o daño muscular; lo anterior, se constituye en una limitación debido a que la eficiencia de los diferentes medios o modalidades de recuperación estaría estrechamente ligada con el tipo de fatiga, el ejercicio previo o las cargas de entrenamiento, entre otras, generándose una dificultad para los autores en el establecimiento definitivo de la conclusión, la cual consideramos fundamental a la hora de tomar una decisión de aplicación clínica frente al uso de la crioterapia, como medio para disminuir la fatiga y el dolor muscular.

Aplicaciones Clínicas

La práctica del fisioterapeuta, y en general de las ciencias aplicadas al deporte en el quehacer cotidiano, exige la toma de decisiones permanentes en pro de lo que su objeto de estudio le demanda, por esto, la evidencia científica se debe constituir como una herramienta fundamental para que esta toma de decisiones sea la acertada, de acuerdo con la condición del usuario, su pronóstico, diagnóstico y la intervención que se le brinde. La evidencia científica encontrada expone la necesidad de realizar ensayos clínicos aleatorizados con mayor rigor metodológico, con

el objeto de poder evidenciar los cambios producidos por la aplicación de la crioterapia en sus diferentes modalidades y, de esta forma, sustentar científicamente el quehacer de los profesionales.

CONCLUSIÓN

La crioterapia, en la modalidad de inmersión total o parcial del cuerpo en agua fría, por sí sola genera mejores efectos en la disminución de la fatiga muscular, específicamente en el dolor post esfuerzo y cambios en los resultados sanguíneos de los marcadores bioquímicos. Es importante que esta inmersión se haga inmediatamente después del esfuerzo o en las 24 horas siguientes, a temperaturas que oscilen entre 5 °C y 10 °C durante 10 a 20 minutos; resaltando que a menor temperatura menor tiempo de exposición.

Existen otras modalidades de aplicación como la crioterapia de cuerpo entero, la crioterapia local, el masaje con hielo, el drenaje linfático manual, masaje sedativo y la recuperación pasiva, entre otras, las cuales reportan mejoras en la disminución del dolor y la percepción de la fatiga muscular, pero no en la respuesta de los biomarcadores de daño muscular. Estas modalidades o medios terapéuticos muestran resultados positivos en la disminución del dolor y percepción de la fatiga muscular, siempre y cuando su aplicación sea combinada para realizar un abordaje integral. Respecto al manejo individual de las modalidades anterior-

mente mencionadas, cabe anotar que sirven para tratar sintomatología específica de diferentes patologías y/o lesiones deportivas.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran que no existe conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

La investigación se financió con recursos propios de los investigadores.

REFERENCIAS

1. Cañizares M, JM. La actividad física y el deporte en la sociedad actual . 2017. Editorial W. 2017. 2017 p.32
2. Cárdenas D, Conde-González J, Perales JC. La fatiga como estado motivacional subjetivo. Revista Andaluza de Med del Deport . 2019;43(2S):176.
3. Balius R, Pedret C. Lesiones Musculares en el Deporte. Editorial Médica Panamericana. 2013.
4. Dupuy O, Douzi W, Theurot D, Bosquet L, Dugué B. An evidence-based approach for choosing post-exercise recovery techniques to reduce markers of muscle damage, Soreness,

- fatigue, and inflammation: A systematic review with meta-analysis. *Front Physiol.* 2018;9:1–15. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00403>
5. Hohenauer E, Taeymans J, Baeyens JP, Clarys P, Clijsen R. The effect of post-exercise cryotherapy on recovery characteristics: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(9):1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139028>
 6. Torres R, Ribeiro F, Alberto Duarte J, Cabri JMH. Evidence of the physiotherapeutic interventions used currently after exercise-induced muscle damage: Systematic review and meta-analysis. *Phys Ther Sport.* 2012;13(2):101–14. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2011.07.005>
 7. González Ravé JM, Pablos Abella C, Navarro Valdivielso F. Entrenamiento Deportivo. Teoría y práctica. Editorial Médica Panamericana. 2014. 4–8 p.
 8. Sandoval MC, Herrera E, Camargo DM. Efecto de tres modalidades de crioterapia sobre la temperatura de la piel durante las fases de enfriamiento y recalentamiento Effects of three cold modalities on skin temperature during the cooling and rewarming phases. *Rev. Univ. Ind. Santander. Salud.* 2011;43(2):119–29.
 9. Gutiérrez-Espinoza HJ, Lavado- Bustamante IP, Méndez-Pérez SJ. Systematic review of the analgesic effect of cryotherapy in the management of musculoskeletal pain. *Rev la Soc Esp del Dolor.* 2010;17(5):242–52.
 10. Robinson KA, Dickersin K. Development of a highly sensitive search strategy for the retrieval of reports of controlled trials using PubMed. *Int J Epidemiol.* 2002;31(1):150–3. <https://doi.org/10.1093/ije/31.1.150>
 11. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica.* 2010;135:507–11. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
 12. Centre of Evidence-Based Physiotherapy C. Escala PEDro. *Georg Inst Glob Heal.* 2012;1–2.
 13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):e1–34. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
 14. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0. 2012;(March):1–639.
 15. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics.* 1977;33(1):159–74.

16. Herbert R, Moseley A, Sherrington C, Maher C. Escala de Pedro. Evidencia científica. *Physiotherapy*. 2000;86(1):55.
17. Abaïdia A-E, Delecroix B, Baquet G, Dupont G, Lamblin J, Leduc C, et al. Recovery from exercise-induced muscle damage: Cold-water immersion versus whole-body cryotherapy. *Int J Sports Physiol Perform*. 2017;12(3):402–9. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2016-0186>
18. Oakley ET, Pardeiro RB, Powell JW, Millar AL. The effects of multiple daily applications of ice to the hamstrings on biochemical measures, signs, and symptoms associated with exercise-induced muscle damage. *J Strength Cond Res*. 2013;27(10):2743–51. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31828830df>
19. Pinho EA, Brito CJ, Costa WO, Nardelli C, Lacerda E, Franchini E. Influence of cryotherapy on muscle damage markers in jiu-jitsu fighters after competition: a cross-over study. *Rev Andal Med Deporte*. 2014;7(1):7-12
20. Behringer M, Jedlicka D, Mester J. Effects of lymphatic drainage and cryotherapy on indirect markers of muscle damage. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018;58(6):903–9. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.17.07261-9>
21. De Marchi T, Schmitt VM, Machado GP, de Sene JS, de Col CD, Tairova O, et al. Does photobiomodulation therapy is better than cryotherapy in muscle recovery after a high-intensity exercise? A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2017;32(2):429–37. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-2139-9>
22. de Paiva PRV, Tomazoni SS, Johnson DS, Vanin AA, Albuquerque-Pontes GM, Machado C dos SM, et al. Photobiomodulation therapy (PBMT) and/or cryotherapy in skeletal muscle restitution, what is better? A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2016;31(9):1925–33. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-2071-z>
23. Fonseca LB, Brito CJ, Silva RJS, Silva-Grigoletto ME, da Silva WM, Franchini E. Use of Cold-Water Immersion to Reduce Muscle Damage and Delayed-Onset Muscle Soreness and Preserve Muscle Power in Jiu-Jitsu Athletes. *J Athl Train*. 2016;51(7):540–9. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-51.9.01>
24. Jakeman JR, Macrae R, Eston R. A single 10-min bout of cold-water immersion therapy after strenuous plyometric exercise has no beneficial effect on recovery from the symptoms of exercise-induced muscle damage. *Ergonomics*. 2009;52(4):456–60. <https://doi.org/10.1080/00140130802707733>

25. Missau E, da Silva AMV, Signori LU, Teixeira A de O, Franco OS, Martins CN, et al. Cold water immersion and inflammatory response after resistance exercises. *Rev Bras Med do Esporte*. 2018;24(5):372–6. <https://doi.org/10.1590/1517-869220182405182913>
26. Rowsell GJ, Coutts AJ, Reaburn P, Hill-Haas S. Effects of cold-water immersion on physical performance between successive matches in high-performance junior male soccer players. *J Sports Sci*. 2009;27(6):565–73. <https://doi.org/10.1080/02640410802603855>
27. Ascensão A, Leite M, Rebelo AN, Magalhães S, Magalhães J. Effects of cold water immersion on the recovery of physical performance and muscle damage following a one-off soccer match. *J Sports Sci*. 2011;29(3):217–25. <https://doi.org/10.1080/02640414.2010.526132>
28. Bailey DM, Erith SJ, Griffin PJ, Dowson A, Brewer DS, Gant N, et al. Influence of cold-water immersion on indices of muscle damage following prolonged intermittent shuttle running. *J Sports Sci*. 2007;25(11):1163–70. <https://doi.org/10.1080/02640410600982659>
29. Crystal NJ, Townson DH, Cook SB, Laroche DP. Effect of cryotherapy on muscle recovery and inflammation following a bout of damaging exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(10):2577–86. <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2693-9>
30. Goodall S, Howatson G. The effects of multiple cold water immersions on indices of muscle damage. *J Sport Sci Med*. 2008;7(2):235–41.
31. Howatson G, Gaze D, Van Someren KA. The efficacy of ice massage in the treatment of exercise-induced muscle damage. *Scand J Med Sci Sport*. 2005;15(6):416–22. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2005.00437.x>
32. Pointon M, Duffield R, Cannon J, Marino FE. Cold application for neuromuscular recovery following intense lower-body exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(12):2977–86. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1924-1>
33. Tseng CY, Lee JP, Tsai SD, Kao CL, Liu TC, et al. Topical cooling (icing) delays recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. *J Strength Cond Res*. 2013;27(5):1354–61. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318267a22c>
34. Wilson LJ, Cockburn E, Paice K, Sinclair S, Faki T, Hills FA, et al. Recovery following a marathon: a comparison of cold water immersion, whole body cryotherapy and a placebo control. *Eur J Appl Physiol*. 2017;118(1):153–63.

35. Wilson LJ, Dimitriou L, Hills FA, Gondek MB, Cockburn E. Whole body cryotherapy, cold water immersion, or a placebo following resistance exercise: a case of mind over matter? *Eur J Appl Physiol.* 2019;119(1):135–47. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3757-z>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons
Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Comportamiento epidemiológico de la morbilidad materna extrema. Colombia, 2016

Erika T Sánchez-Barrera¹, Sandra P Mendieta-Hernández², Eyleen M Pineda-Martínez³, Deysi L Cárdenas-Pinzón⁴

RESUMEN

Introducción. La Morbilidad Materna Extrema (MME) es un problema de salud pública porque compromete la vida de la gestante. Esta complicación obstétrica también pone en riesgo la salud y el bienestar del recién nacido y de los hijos ya existentes.

Objetivo. Determinar el comportamiento epidemiológico de la MME en Colombia durante el año 2016.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo tipo ecológico en mujeres entre 10 a 59 años, residentes en Colombia y con historial médico de MME durante el embarazo, el parto o el puerperio. Los datos se obtuvieron del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) y el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO). Se calculó el indicador de carga de enfermedad Años de Vida Perdidos por Discapacidad (AVPD), mediante herramientas empleadas por la Organización Mundial de la Salud.

Resultados. El mayor número de AVPD por MME se presentó en el grupo de 15 a 29 años con un total de 5,86 AVPD. Se evidencia que Bogotá suma 1,93 AVPD a la carga de MME en el país.

Conclusión. La MME tiene mayor prevalencia en la capital del país, aunque el 67,2% de los casos notificados se encuentran en los departamentos con mayor nivel de complejidad de atención en salud y capacidad de respuesta de calidad.

Palabras clave: epidemiología, morbilidad materna, discapacidad.

¹ Comparta EPS, Tunja, Colombia.

² Secretaría de Salud de Boyacá, Tunja, Colombia.

³ Hospital Santa Rosa de Viterbo, Santa Rosa de Viterbo, Colombia.

⁴ Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

Correspondencia: Deysi L Cárdenas-Pinzón Dirección Carrera 2ª este N° 64-169. Tunja (Boyacá), Colombia. **Celular:** 3214711189

Correo electrónico: deycardenas@uniboyaca.edu.co

Citar este artículo así:

Sánchez Barrera ET, Mendieta Hernández SP, Pineda Martínez EM, Cárdenas Pinzón DL. Comportamiento epidemiológico de la morbilidad materna extrema. Colombia, 2016. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 99-117. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.414>

Epidemiological behavior of extreme maternal morbidity. Colombia, 2016

ABSTRACT

Introduction. Extreme Maternal Morbidity (MME) is a public health problem that compromises the life of the pregnant woman. This obstetric complication also puts the health and well-being of the newborn and the children already at risk.

Objective. To determine the epidemiological behavior of the MME in Colombia during 2016.

Materials and methods. Ecological descriptive study in women aged 10 to 59 years, residents in Colombia and medical history of MME during pregnancy, delivery or puerperium. The data were obtained from the National System of Surveillance in Public Health (SIVIGILA) and the Integral Information System of Social Protection (SISPRO). The indicator of the burden of the disease Years of life Lost due to Disability (AVPD) was calculated using tools used by the World Health Organization.

Results: The highest number of AVPD per MME was presented in the group of 15 to 29 years with a total of 5.86 AVPD. It is evident that Bogota adds 1.93 AVPD to the Load of MME in the country.

Conclusion. MME has a higher prevalence in the country's capital, although 67.2% of cases are found in the departments with the highest level of health care and quality response capacity.

Keywords: epidemiology, maternal morbidity, near miss, disability.

Comportamento epidemiológico da morbidade materna extremamente grave Colômbia, 2016

RESUMO

Introdução. A morbidade Materna Extremamente Grave (MMEG) é um problema de saúde pública porque compromete a vida da mulher grávida. Esta complicação obstétrica também coloca em risco a saúde e o bem estar do recém-nascido e dos filhos existentes.

Objetivo. Determinar o comportamento epidemiológico da MMEG na Colômbia em 2016.

Materiais e métodos. Estudo descritivo do tipo ecológico em mulheres entre 10 e 59 anos, residentes na Colômbia e com histórico médico de MMEG durante a gravidez, parto ou puerpério. Os dados foram obtidos no Sistema Nacional de Vigilância em Saúde Pública (SIVIGILA) e no Sistema Integral de Informação da Proteção Social (SISPRO). O indicador carga da doença Anos de Vida Perdidos por Incapacidade (YLD) foi calculado, através de ferramentas utilizadas pela Organização Mundial da Saúde.

Resultados. O número elevado de YLD por MMEG aparece no grupo entre 15 e 29 anos com um total de 5,86 YLD. É evidente que Bogotá acrescenta 1,93 YLD à carga de MMEG no país.

Conclusão. A MMEG tem uma prevalência mais alta na capital do país, embora o 67,2% dos casos relatados estão nos departamentos com um nível mais alto de complexidade de atenção e capacidade de resposta de qualidade.

Palavras-chave: epidemiologia, morbidade materna, Incapacidade.

INTRODUCCIÓN

La Morbilidad Materna Extrema (MME) es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un episodio que potencialmente amenaza la vida de una mujer debido a una complicación grave durante el lapso de la gestación, el parto o los 42 días después del parto (1). La vigilancia y seguimiento de este evento es de suma importancia dado que informa y da idea del grado de desarrollo económico de un país, del alcance de su infraestructura y la calidad de sus servicios de salud.

En los últimos años, los casos relacionados con MME han tenido un creciente interés a nivel mundial, pues se hace necesario encontrar estrategias preventivas de la mortalidad materna (MM) y perinatal (MP). En este sentido, lo que se busca en los diferentes países es la atención oportuna y adecuada a una mujer con complicación obstétrica extrema con el fin de prevenir una discapacidad permanente o un desenlace fatal.

En 1990 se reportó a nivel global una tasa de mortalidad materna de 385 por cada 100,000 nacidos vivos. Más adelante, en el año 2015, se reportó una tasa de mortalidad materna de 216 por cada 100,000 nacidos vivos, lo que evidenció una reducción, aunque no la esperada (2). Se estima que el 90 % de estas muertes son evitables mediante prácticas seguras y preventivas, lo cual es posible de llevar a cabo en todos los países del mundo.

Cada año, aproximadamente 300 millones de mujeres padecen patologías o discapacidades conexas con la gestación, el parto o el posparto, como también se considera que cada año hay alrededor de 50 millones de complicaciones en salud materna (3,4). Por lo anterior, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la OMS propusieron realizar vigilancia epidemiológica de la MME como estrategia adicional para la prevención, control e identificación oportuna de factores determinantes, que permitieran lograr la reducción de las tasas de MM en tres cuartas partes.

Esta estrategia se realiza como un pilar importante en el desarrollo de la salud pública de todos y cada uno de los países del mundo, fomentando el interés y la responsabilidad por la salud de los colectivos y las poblaciones como bien público. En el mundo, las complicaciones de salud durante la gestación y el parto son responsables del 13 al 18 % de enfermedades en mujeres entre los 15 y 44 años, lo cual repercute significativamente en la salud y el bienestar del recién nacido y los hijos ya existentes. Cabe resaltar que cuando las mujeres fallecen por complicaciones durante el embarazo, parto o posparto, los recién nacidos tienen 10 veces más riesgo de morir (5). Además, las madres sobrevivientes pueden generar discapacidades y problemas de salud que van a obstaculizar o limitar el cuidado de los hijos; por tanto, la no vigilancia en salud materna y la no prevención oportuna de los factores de riesgo de

la misma, influye en gran medida en el desarrollo humano y, en esa medida, en el curso evolutivo de las naciones, pues se relaciona con un país en capacidad de desarrollo, con la calidad de desarrollo de sus niños y niñas, y con la capacidad de atención a ello desde la gestación, tal como lo sostienen las cifras a continuación: la tasa de MME es mayor en los países de medianos y bajos ingresos; es así que la tasa de MME en América Latina es de 4,9%, 5,1% en Asia y 14.9% en África; en contraste, los países de altos ingresos demuestran tasas que van del 0,8% en Europa al 1,4% en Norteamérica (6).

Una revisión de MME en Colombia durante el periodo 2003-2006, concluyó que las principales causas por las que se presenta morbilidad materna extrema, son: preeclampsia severa (75%), hemorragia (34.3%) y síndrome de HELLP (31.5%) (7); causas claramente prevenibles desde la identificación de factores de riesgo que permitan controlar la aparición de estas patologías.

En el año 2012 empezó la vigilancia de este evento, por esfuerzos conjuntos del Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), el Fondo de Población de las Naciones Unidas y el Instituto Nacional de Salud (INS); así, se logró la implementación en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA) a través de la notificación individual de casos. Según cifras gubernamentales presentadas por el INS, la razón de MME para el año 2012 fue

de 6,9 por mil NV, en el año 2013 la razón fue de 13,1 por mil NV, en el año 2014 fue de 17,8 casos por cada mil NV, para el año 2015 se calculó en 64 por cada 100,000 NV, durante el año 2016 se notificaron 20.600 casos que representaron un incremento de 33,7% con respecto al año anterior.

La razón de MME nacional preliminar fue de 31 casos por 1.000 nacidos vivos, sin embargo, 13 entidades territoriales la superan. Las cinco entidades territoriales con mayor razón de MME preliminar son: Cartagena, con 58,2; Vichada, con 55,7; Huila, con 50,4; La Guajira, con 48,6; y Bogotá, con 46,1 casos por 1.000 nacidos vivos. (8, 9).

En Bogotá se encuentra la mayor cantidad de investigaciones sobre MME en Colombia, seguida por ciudades como Cali, Meta, Nariño, Medellín y Cartagena, lo cual evidencia la necesidad de estudios que abarquen no solo la población urbana y de las principales cabeceras municipales, sino que también involucre población rural y comunidades de baja densidad poblacional, de tal forma que se pueda identificar el comportamiento de las complicaciones en todas y cada una de las gestantes colombianas y, asimismo, se generen estrategias que permitan reducir la aparición del evento.

En los artículos revisados, se observa una mayoría de estudios transversales (descriptivos, ecológicos, observacionales), otros de casos y controles, y uno mixto (cualitativo–cuantitativo).

La salud materna es un tema prioritario de salud pública para las autoridades gubernamentales del país, por tanto, se han hecho esfuerzos por incluirlo en normas y políticas como el Plan Decenal de Salud Pública PDSP 2012-2021, que propone lograr la equidad en salud y el desarrollo humano de todos los colombianos mediante ocho dimensiones prioritarias y dos transversales (10) en busca del mejoramiento a largo y mediano plazo de las cifras de morbilidad y mortalidad materna. Aunque en Colombia se han realizado avances significativos, todavía quedan aristas de la problemática que merecen atención. En este orden de ideas, el problema de la morbilidad materna extrema se debe abordar y estudiar para crear conocimiento a su alrededor, además de nuevos datos en términos de años perdidos por discapacidad que aporten a la salud pública de Colombia, teniendo en cuenta que las mujeres que sobreviven a este evento merecen no solo servicios de salud con calidad, eficiencia y calidez, sino talento humano preparado y empoderado en conocimiento e identificación oportuna de factores de riesgo y posibles complicaciones obstétricas, teniendo como premisa que este tipo de eventos influyen en la pérdida de calidad de vida de las mujeres y sus familias. También, se deben tener en cuenta que las condiciones económicas y sociales de una mujer sobreviviente con discapacidad deben ser favorables para el desarrollo de su vida en todos los aspectos, pues no solo afecta su rol materno, sino también su vida en general y su progreso social efectivo.

Finalmente, los estudios encontrados sirven para comprender de una manera más amplia y clara los factores de riesgo y las causas predisponentes de la MME, además, ofrecen herramientas a los profesionales de la salud para identificarlos a tiempo y brindar una atención de calidad y oportuna a las gestantes y, de esta manera, asegurarle una mejor calidad de vida al producto de su gestación, para garantizar el desarrollo de un nuevo integrante de la sociedad, productivo para la misma y con capacidad de aportar, en gran medida, a su evolución.

También se puede evidenciar por medio de la revisión literaria, que la MME se presenta de forma alarmante, razón por la cual son necesarias diversas investigaciones que permitan unificar conceptos, abordar de manera integral a la población, mejorar las redes de apoyo, identificar poblaciones vulnerables o en riesgo, identificar factores predisponentes que se puedan minimizar y, en general, ir un paso adelante en la aparición de patologías en la gestación, para brindar una atención de calidad a todas y cada una de las mujeres en etapa de gestación, parto y posparto, de tal forma que se logren disminuir las tasas de MME.

MATERIALES Y MÉTODOS

A través de un estudio de tipo ecológico exploratorio se describió el comportamiento epidemiológico de la Morbilidad Materna Extrema (MME)

en mujeres residentes en Colombia, entre los 10 y 59 años, que presentaron algún episodio que potencialmente amenazó sus vidas, es decir, sobrevivieron a una complicación ocurrida durante el embarazo, el parto o los 42 días de puerperio durante el año 2016 (1). En primer lugar, se estimó la población obteniendo los datos del cubo SIVIGILA del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO).

La población está constituida por la totalidad de los casos presentados durante el 2016 y reportados por las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) al Instituto Nacional de Salud (INS). Las mujeres incluidas en el estudio fueron sobrevivientes de una complicación obstétrica. Se excluyeron mujeres por fuera del rango de edad definido o que fallecieron y fueron notificadas como Mortalidad Materna, con patologías relacionadas con otros eventos como violencia, enfermedades propias de base, entre otras.

En la construcción de indicadores, objetivo de esta investigación, se usaron los datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) para identificar la población por rangos de edad. Además, el proyecto buscó estimar los Años de Vida Perdidos por Discapacidad (AVPD), un indicador de carga de enfermedad contemplado en la herramienta "The Global Burden of Disease study" (11-13) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Para realizar la medición se generaron 10 grupos de edad. El indicador de carga de la enfermedad evaluado fue Años de Vida Perdidos por Discapacidad (AVPD), que es el resultado de multiplicar el número de casos por el peso de discapacidad para el evento; de esta manera, se representa la pérdida de un año completamente saludable. Para el cálculo de ese indicador se usaron: la incidencia de la MME, duración de la enfermedad, promedio de edad de inicio de la enfermedad para cada grupo de edad escogido y, finalmente, se tuvo en cuenta el peso de la discapacidad. Bedregal (14) sostiene que "el peso de la discapacidad corresponde a la asignación de un valor único, que expresa el juicio social cuantificado, que se otorga al estado de salud actual de un sujeto, sobre el curso de la enfermedad" (p. 28).

De acuerdo con lo anterior, se utilizó un enfoque basado en la medición de discapacidad, a través de la clasificación internacional de impedimentos y discapacidad de la OMS para las causas relacionadas con MME, teniendo en cuenta los criterios utilizados para establecer los pesos correspondientes a MME (13, 15). Este estudio fue avalado por el Comité de Bioética de la Universidad de Boyacá, según memorando CB 438 del 26 de julio de 2018.

Tabla 1. Distribución de la MME por departamento y rango de edad

Departamento / Rango de edad	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59
Antioquia	17	291	403	320	245	179	54	8		
Atlántico	15	279	313	236	167	114	33	1	1	
Bogotá, D.C.	22	569	1.094	1.120	1.028	717	220	21	1	
Bolívar	33	421	507	376	296	167	43	6		1
Boyacá	1	66	81	80	104	49	22	2		
Caldas	2	27	51	38	22	20	5			
Caquetá	4	45	35	22	26	16	9			
Cauca	13	141	150	107	93	66	33	2		
Cesar	6	111	155	135	88	58	22	3		
Córdoba	16	176	248	167	159	104	32	4		
Cundinamarca	10	241	310	279	241	156	52	2	1	
Chocó	3	13	28	20	12	7	5			
Huila	6	264	235	199	153	111	42	6		1
La Guajira	21	150	158	137	106	61	32	4		
Magdalena	14	240	226	190	147	82	20	4		
Meta	6	75	89	67	49	31	7	1		
Nariño	5	102	114	116	91	67	27	1		
Norte de Santander	4	67	63	65	48	45	17	2		
Quindío	1	16	23	20	15	16	2	2		
Risaralda	1	26	44	45	26	23	7			
Santander	5	95	128	106	79	56	27	4		
Sucre	3	62	63	50	35	31	11			1
Tolima	1	97	106	77	67	39	16	1		
Valle del Cauca	8	179	313	308	231	165	45	7		1
Arauca	5	53	35	17	22	11	2			
Casanare	4	51	52	35	30	31	8	2		
Putumayo	1	29	31	23	19	14	6	1		
Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina		3	4	8	2		1			
Amazonas		9	7	6	5	7	1			
Guainía		4	7	2	1	1				
Guaviare		5	6	1	2	4				
Vaupés			1	5	1	1				
Vichada	1	13	17	10	9	7	2			

Fuente: SIVIGILA, SISPRO 2016

RESULTADOS

El presente estudio tomó como población objeto mujeres en estado de gestación que presentaron complicaciones durante su proceso de parto o

puerperio. Dicha información se extrajo de las bases de datos del Instituto Nacional de Salud (SIVIGILA-SISPRO), entes territoriales para la vigilancia epidemiológica de eventos de interés en salud pública. Estos datos corresponden a la

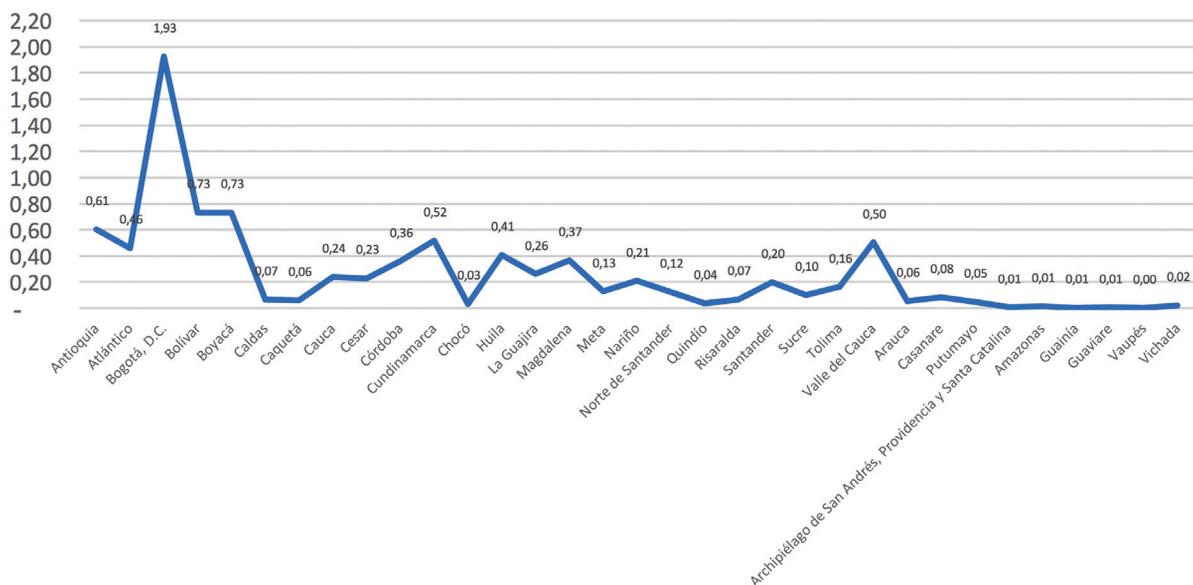
población colombiana específicamente discriminada por departamentos y rangos de edad de las gestantes.

La tabla 1 muestra los casos de Morbilidad Materna Extrema presentados en los diferentes departamentos de Colombia, divididos por rangos de edad; como se puede observar, los departamentos de Antioquia, Atlántico, Bogotá, Bolívar, Córdoba, Cundinamarca, Huila, Magdalena y Valle

del Cauca son los que mayor cantidad de casos de MME presentan. De igual forma, se evidencia que los rangos de edad en los que se presentan estos casos son de 15–29 años y 30–44 años.

En la figura 1 se observa que Bogotá, al ser la capital de Colombia, reporta 1,93 AVPD, seguida por Bolívar, Antioquia, Cundinamarca y Valle del Cauca, cuyo reporte es de 0,73, 0,61, 0,52, 0,50, respectivamente.

Figura 1. Años de Vida perdidos por Discapacidad por departamento



Fuente: SIVIGILA, SISPRO 2016

En la tabla 2 se puede observar que el rango de edad en el cual se presentó la mayor cantidad de casos de MME fue de 15 a 29 años con un total de 5,86 AVPD; seguido por el rango de 30 a 44 años con 2,92 AVPD; en tercer lugar, encontramos el rango de edad de 45 a 59 años con 0,02 AVPD.

Tabla 2. Años de Vida perdidos por Discapacidad por Rangos de Edad

Rango de edad	AVPP
5 - 14	0
15 - 29	5,86
30 - 44	2,92
45 - 59	0,02

Fuente SIVIGILA, SISPRO2016

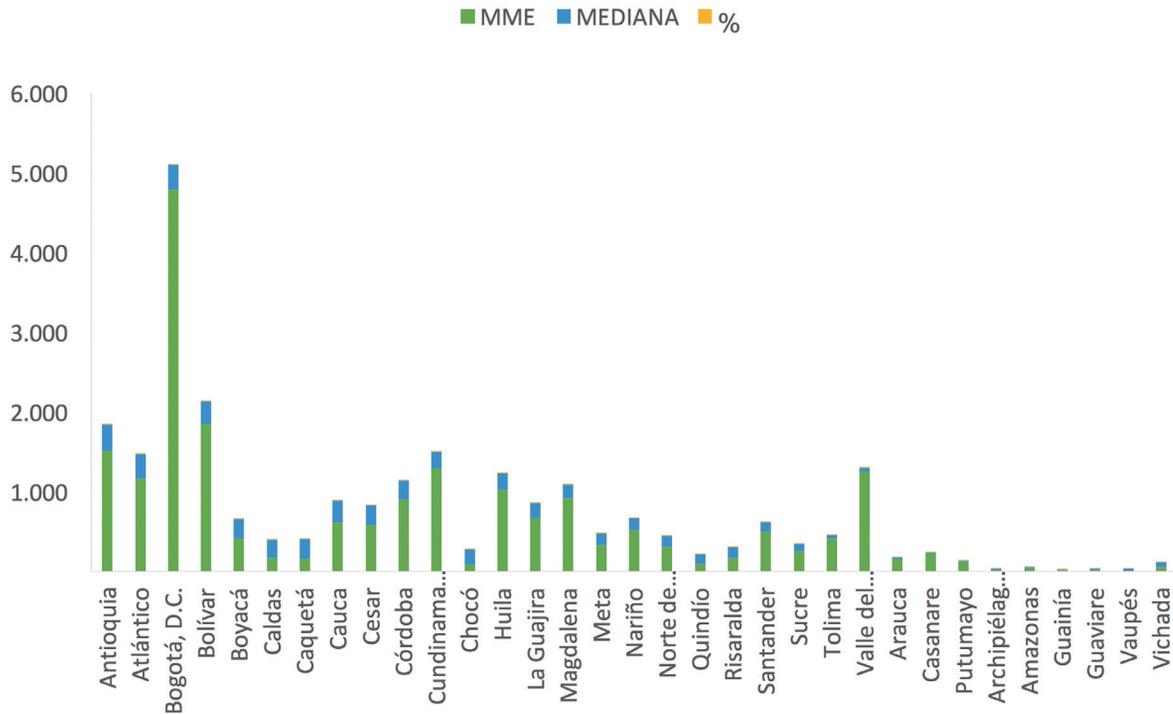
En la figura 2 se evidencia que el mayor número de casos fue notificado en Bogotá D.C., cifra esperada por tratarse de una ciudad donde se concentra la mayoría de Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) con mayor nivel de complejidad de atención y que, además, son referencia de capacidad técnico científica para brindar los servicios que ameritan las mujeres que presentan MME. Sin embargo, la gráfica 3 solamente da cuenta del departamento de residencia real de la mujer, mas no del departamento donde fue atendida. Teniendo en cuenta lo anterior, las entidades territoriales que aportaron mayor número

de casos a las cifras nacionales fueron: Bogotá (4792), Bolívar (1850), Antioquia (1.517), Cundinamarca (1292), Valle del Cauca (1257), Atlántico (1159), Huila (1017), Córdoba (906) y la Guajira (669): estas cifras representan el 67,2% de los casos notificados en el país durante el año 2016. Cabe resaltar que estos departamentos tienen IPS con mayor nivel de complejidad de servicios de salud, menos dificultades para el acceso a estos servicios, en contraposición a los departamentos que las autoras esperaban que tuvieran mayoría de casos por sus dificultades demográficas, sociales y económicas, como el Chocó y el Amazonas, los cuales no encabezan la lista y, de hecho, presentan pocos casos, 88 y 35, respectivamente, durante el año 2016. Sin embargo, es necesario ahondar en el tema con razón de MME.

DISCUSIÓN

En Colombia, durante el año 2016, la Morbilidad Materna Extrema mostró un incremento significativo del 33,7% en la tasa de morbilidad con respecto al año 2015, en que se calculó 64 por cada 100.000 nacidos vivos (NV) (8,9). Dicho comportamiento también se refleja a nivel internacional, según una investigación ejecutada por Cuesta, en México, durante el año 2017 (7). Allí, señala una gran diferencia de las frecuencias de MME: 165 casos por año en 2017 y 20.600 casos por año en 2016.

Figura 2. Desigualdades por departamento – Notificación por entidad territorial de residencia.



Fuente: SIVIGILA, SISPRO 2016

Cabe resaltar que el actual estudio muestra que la mayor cantidad de casos de MME se presenta en los departamentos de Antioquia, Atlántico, Bogotá, Bolívar, Córdoba, Cundinamarca, Huila, Magdalena y Valle del Cauca, donde figura Bogotá como la ciudad con mayor índice de AVPP (1,93) debido a que, posiblemente, allí se concentran la mayoría de Instituciones Prestadoras

de Salud (IPS) con mayor nivel de complejidad de atención, que son referencia de capacidad técnica científica para brindar los servicios que ameritan las mujeres con MME.

En cuanto a los demás departamentos, se presentaron los siguientes reportes de AVPP: Bolívar

(0,73), Antioquia (0,61), Cundinamarca (0,52), Valle del Cauca (0,50). Así mismo, los rangos de edad de estos casos figuran entre los 15–29 años y los 30–44 años. En Colombia, para el año 2016, hubo 5,86 AVPD en el rango de 15 a 29 años, seguido por 2,92 AVPD en el rango de 30 a 44. Al cotejar estos resultados con los encontrados en los estudios realizados a nivel individual por cada departamento, se constata que la MME en el transcurso del tiempo ha tenido un incremento notable, lo cual revela que se deben fortalecer estos programas a fin de mejorar la atención en salud para las mujeres en estado de gestación, parto y puerperio.

De la misma manera, se puede evidenciar que en la mayoría de las investigaciones revisadas hay una alta incidencia en las principales causas y complicaciones de la MME, lo que manifiesta un aumento significativo en la frecuencia de la MME. Un ejemplo de esto es el estudio de estimación de carga de enfermedad del año 2010, elaborado por Peñalosa (16), en el cual se menciona la prevalencia/incidencia de las diferentes complicaciones durante la gestación, parto y puerperio; además, agrega que a nivel mundial, en el periodo 2008-2010, se presentó una tasa de incidencia de trastorno hipertensivo del 11 % y para la hemorragia materna y obstétrica del 11.2 %.

Por otro lado, la investigación de Castañeda *et al* (17) sostiene que la complicación más relevante

es la relacionada con los Trastornos Hipertensivos Asociados en el Embarazo (THAE) como la tensión arterial con 31,4%, seguida por la preeclampsia con el 16,6%; esto demuestra cuáles son los padecimientos que más generan discapacidades y fallecimientos en las gestantes. El artículo elaborado por González *et al* en el año 2015 (18) señala que la tasa de mortalidad y morbilidad materna fue de 11,1 por cada 100 NV y 5,6 por cada 1000 NV. También, Bendezú (19) afirma que la razón de morbilidad es de 3,57 por 1000 NV, con un índice de mortalidad de 6,1.

En Colombia, el estudio realizado por Barbosa *et al* (20,21) en Cali, para el año 2016, refleja un incremento significativo de casos de MME: 219 durante los años 2013 y 2014. En cambio, los resultados obtenidos en esta investigación revelan que la frecuencia de la MME estuvo representada en 1.257 casos aproximadamente. Es relevante destacar las variables que se tuvieron en cuenta, como la edad, cuyo promedio fue de 26 años; así mismo, la complicación más frecuente fue la de los THAE, con un 74,4%. Villalba *et al* (22) afirma que en Bogotá la prevalencia de MME es de 11 por 1000 NV, lo cual prueba que para el año 2013 las cifras eran bajas con respecto al año estudiado, 2016. En los casos reportados, el 55% correspondió a complicaciones relacionadas con hemorragias del embarazo y los THAE.

En el contexto del departamento del Meta, Carrillo (23) señala que el número de casos en el año 2014 fue de 353 con respecto al año anterior, con 194 casos. Aquí se consideraron el promedio de edad de 25,2 años y el primer factor de riesgo como la eclampsia con el 22,38%. Por otro lado, Salazar (3) da a conocer 1384 casos en total en Medellín, presentados en edades comprendidas entre los 20 y 29 años. Con esto se expone que la razón de MME para los años 2013- 2015 fue de 17,7- 13,0- 18,0 por 1000 NV, resultado que coincide con el obtenido en esta investigación, sobre el grupo de edad más afectado por MME.

Donoso *et al* (24) buscó determinar el quinquenio de edad materna con menor riesgo de complicaciones en el embarazo y mortalidad; en este sentido, concluyó que el grupo de mujeres mayores de 35 años es el más afectado por las complicaciones obstétricas y, por tanto, tiene mayor riesgo de presentar morbilidad materna extrema. Esta misma conclusión coincide con la de Huang (25), quien por medio de una revisión sistemática evidenció mayor riesgo en este grupo etario. Por su parte, Kenny (26) demostró en un estudio de cohorte retrospectivo, con datos del año 2004 al 2008 en Singleton (Reino Unido), que el riesgo de una amplia gama de desenlaces perinatales y maternos adversos incrementan con el aumento de la edad materna. Estos resultados, sin embargo, no coinciden exactamente con la información obtenida en el presente estudio,

debido a que, como se mencionó, el grupo de edad con mayor número de casos fue de 15–29 años, seguido del grupo de gestantes de 30–44 años. Estas diferencias responden también a la forma en que cada estudio construye los grupos de edad. Para la presente investigación se tuvo en cuenta lo establecido para medir pesos de discapacidad por la OMS.

Es preciso enfatizar que en este estudio el 67,2% de los casos de MME notificados en el país, durante el año 2016, se concentra en 9 departamentos con las ciudades más desarrolladas en Colombia, es decir, con políticas para reducir comorbilidades previas y durante la gestación, con mayor acceso a atención médica calificada, con aumento de programas educativos alrededor de la gestación, donde se fomenta la atención del parto en instituciones de salud idóneas, en suma, ciudades que cuentan con reducción en la tasa de fecundidad total (7). Así mismo, se resalta un panorama del evento en el país, donde se identifican desigualdades en los territorios; sin embargo, aquellas entidades territoriales donde no se presentan casos o están por debajo de la media, no necesariamente están exentas de casos de MME porque es un evento que se encuentra aún en proceso de investigación por parte del Instituto Nacional de Salud (INS) y es probable que algunos casos no se hayan identificado ni se hayan notificado al Sistema de Vigilancia Epidemiológica, en especial, aquellos ocurridos en comunidades aisladas y comunidades indígenas.

Según Murray (27), en la actualidad los estudios de carga de enfermedad son herramientas de gran valor en la epidemiología porque los AVPD son indicadores de carga de enfermedad que valoran el impacto y las secuelas de diversos estados de salud; elementos que no se tienen en cuenta en el cálculo de medidas convencionales de morbilidad y mortalidad. Al considerar este marco se logró medir el índice de los AVPD de la MME, y se evidenciaron los siguientes por departamento: Bogotá (1,93 AVPD), Bolívar (0,73 AVPD), Antioquia (0,61 AVPD), Cundinamarca (0,52 AVPD), Valle del Cauca (0,50 AVPD) y, en menor proporción, los departamentos de San Andrés, Providencia y Santa Catalina, Amazonas, Guainía, Guaviare y Vaupés (0,01 y 0,00 AVPD). Además, se puede señalar que el rango de edad que contribuyó para los Años de Vida Perdidos por Discapacidad fue de 15 a 29 años, seguido de 30 a 44 años.

Cabe subrayar la poca información sobre carga de enfermedad por MME en los países de Latinoamérica, lo cual dificulta la comparación de los resultados de este estudio con la situación de naciones con contextos similares al de Colombia. Por otro lado, las publicaciones citadas que corresponden a otros países se enfocan en la descripción de las causas y factores de riesgo para la Morbilidad Materna Extrema, pero no sobre carga de dicho evento en la salud de la población.

En cuanto a las desigualdades en los AVPD en la carga del evento en Colombia, no existen estudios con los que se puedan confrontar y discutir las cifras AVPD de esta investigación; sin embargo, es importante recalcar que Bogotá tiene las cifras más elevadas de MME, tanto por residencia como por lugar de atención, además de tener la mayor proporción de AVPD (1,93). Esto resulta interesante ya que en otros estudios de carga de enfermedad realizados en Colombia sobre otros eventos, como el de Castañeda C (28) sobre la leucemia, no ocurre lo mismo, sino que los AVPD son menores en ciudades con alta capacidad humana y tecnológica, lo que favorece menor discapacidad y mayor posibilidad de recuperación y calidad de vida.

Así mismo, es preciso señalar que, como ya se informó, los menores índices de AVPD se presentaron en departamentos como Chocó, Amazonas, Guainía, Guaviare y Vaupés. Sin embargo, podría haber un sesgo en las desigualdades expuestas en este estudio por departamento de procedencia, teniendo en cuenta que un recién nacido y la madre que ha pasado por Morbilidad Materna Extrema y sus secuelas, pueden requerir varios meses de atención médica. Con respecto a lo anterior, una larga estadía en un lugar se puede entender también como un cambio de residencia. Además, en estos departamentos es mayor el sub-registro en la notificación, las barreras geográficas y de desplazamiento para adquirir servicios

adecuados y oportunos de salud materna y adherencia a tratamientos durante la gestación. Esto hace pensar que la cifra en estos departamentos podría ser mayor.

Respecto a las limitaciones de este estudio, es preciso mencionar el difícil acceso a las bases de datos de Morbilidad Materna Externa en Colombia, así como la insuficiencia de recursos para desarrollar publicaciones sobre el comportamiento epidemiológico específico de MME. Como fortaleza, este estudio identifica claramente los grupos de edad donde más se presentan los casos, así como los AVPD, generados por las complicaciones de este evento, lo cual es fundamental para generar conocimiento local, efectuar y robustecer estrategias que contribuyan a reducir la morbilidad materna extrema.

Por último, se hace un llamado sobre la importancia de continuar con estudios profundos sobre el tema en comunidades indígenas y/o vulnerables y aisladas en el país. Otros enfoques propuestos son aquellos que abarquen las causas más relevantes de este evento y/o el estado de los hijos recién nacidos de las mujeres que pasan por una complicación obstétrica, así como la carga de la madre adolescente en el evento estudiado en esta investigación.

CONCLUSIONES

Con relación a la población con MME en Colombia en el tiempo estudiado, se pudo evidenciar que la población más afectada comprendía edades entre 15-29 y 30-44 años, dado que son mujeres en edad reproductiva y madres cabezas de familia, aspectos que pueden influir en el desarrollo de diferentes complicaciones; de igual forma, son rangos de edades muy amplios que aumentan en gran medida la problemática al no ser específicos, sino más bien generales, con lo cual se incrementa la probabilidad de que cualquier mujer pueda cursar por esta situación.

Así mismo, es de suma importancia resaltar que el mayor número de casos se presentó en el área urbana, razón por la que fue más fácil la recolección en las bases de datos de las entidades donde se atendieron a las pacientes. Esto, por otra parte, puede evidenciar un problema de sub-registro dado que las gestantes que presentan algún tipo de morbilidad deben acceder a los servicios de salud de alta complejidad en el área urbana, pues, en el área rural de Colombia, únicamente se cuenta con servicios de primer nivel, con los cuales no se puede realizar un tratamiento oportuno, eficaz e inmediato a estas poblaciones, razón que incrementa esta problemática.

Además de lo anterior, también se puede inferir que existen falencias en las estrategias para la

prevención de estas enfermedades, pues son muchos los factores que pueden influir en la calidad de la educación que se les brinda a las gestantes; a lo dicho, se suma el hecho de que el seguimiento a estas pacientes no es eficaz y, de esta forma, se deja a la mujer en gestación y puerperio desprotegida.

Por otra parte, se observa un aumento significativo de la tasa de morbilidad; tal situación, puede estar relacionada con la falta de adherencia a las guías y programas de atención integral para esta población, lo que haría notable la necesidad de anticiparse al evento; así, se puede realizar para identificar las causas por medio de los datos estadísticos ya existentes. No se puede aceptar, por ningún motivo, la aparición de estos eventos en un país, pues este es un indicador que denota el interés por cumplir a cabalidad con los objetivos del milenio, que proponen cero muertes maternas y perinatales, pero esta problemática sigue causando muertes en los países.

En conclusión, la estimación de los indicadores de carga de la enfermedad, en especial los AVPP, evidencia necesidades poblacionales individualizadas que denotan la necesidad de que se ejecute una revisión exhaustiva de las políticas y programas para la prevención, manejo y seguimiento de los diferentes casos.

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Nacional de Salud, por su apoyo en la implementación y formación del SIVIGILA con el suministro de las bases de datos de Morbilidad Materna Extrema, y a la Universidad de Boyacá por sus contribuciones y ayudas metodológicas.

CONFLICTOS DE INTERESES

Las investigadoras del presente documento no refieren tener ningún tipo de conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Souza JP, Cecatti JG, Faundes A, Morais SS, Villar J, Carroli G et al. Maternal near miss and maternal death in the World Health Organization's 2005 global survey on maternal and perinatal health. Bull World Heal Organ. 2010 [cited 2018 May 17];88:113–9. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/2/08-057828.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Evolución de la mortalidad materna: 1990-2015. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204114/1/WHO_RHR_15.23_spa.pdf
3. Salazar Barrientos M. Factores asociados a la morbilidad materna extrema a nivel individual y entre las comunas y corregimientos

- de Medellín, 2013-2015: Repositorio Udea; 2017. Disponible en: <http://tesis.udea.edu.co/dspace/handle/10495/8800>
4. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: A systematic analysis by the Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet*. 2016;387:462-474. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00838-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00838-7)
 5. Monroy AMM, Becerril GET, Vargas ÁG. Morbilidad materna extrema (near miss) y muertes maternas, *Arch Inv Mat Inf*. 2012;4(3):146-153
 6. Tunçalp O, Hindin MJ, Souza JP, Chou D, Say L. The Prevalence of Maternal Near Miss. *An Int J Obstet Gynaecol*. 2012 Jun [cited 2018 Mar 10];119:653–61. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03294.x>
 7. Cuesta MG. Morbilidad Materna Extrema (Near Miss) en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes [Tesis Internet]. Universidad Autónoma de Aguascalientes 201. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/handle/123456789/1434>
 8. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Morbilidad Materna Extrema. Código 549; 2017. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/ZIKA%20Lineamientos/PRO%20Morbilidad%20materna%20extrema_.pdf
 9. Narváez Díaz NS. Informe del evento Morbilidad Materna Extrema, Colombia 2016. 2017. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Morbilidad%20materna%20extrema%202016.pdf>
 10. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021. 2012:452
 11. Rolando E, Quintero N, Rodríguez J, García J, Beltrán A. Estimación de la carga de enfermedad para Colombia. Pontificia Universidad Javeriana; 2010:11-163. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/documents/12789/4434885/Carga+de+Enfermedad+Colombia+2010.pdf/e0dbfe7b-40a2-49cb-848e-bd67bf7bc62e>
 12. Murray CJ, Ezzati M, Flaxman AD, Lim S, Lozano R, Michaud C, Lopez AD. GBD 2010: Design, definitions, and metrics. *The Lancet*; 2012:380(9859), 2063–2066. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4)
 13. Murray CJ, Lopez AD, World Health Organization, World Bank & Harvard School of Public Health, editors. *The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mor-*

- tality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary. Geneva: World Health Organization; 1996. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/41864>
14. Bedregal P. Informe Final de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible. Ministerio de Salud de Chile: 2008
15. Murray CJ, Ahmad O, Lopez AD, Salomon, JA. WHO System of Model Life Tables. GPE Discussion Paper Series. World Health Organization. 2003. Disponible en: <https://www.who.int/healthinfo/paper08.pdf>
16. Peñaloza RE, Salamanca N, Rodríguez JM, Rodríguez J, Beltrán AR. Estimación de la carga de enfermedad para Colombia. Primera edición: Bogotá: Editorial Pontificia Universidad Javeriana; 2014. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/documents/12789/4434885/Carga+de+Enfermedad+Colombia+2010.pdf/e0dbfe7b-40a2-49cb-848e-bd67bf7bc62e>
17. Castañeda D, Martín G, Estévez A, Álvarez M, Salvador S. Caracterización de la morbilidad materna extremadamente grave en la provincia de Camagüey (2009). *Rev Cubana Hig Epidemiol* [Internet]. 2014;52(2):152–62. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032013000100002
18. González J, Vázquez Y, Pupu J, Algas L, Cabrera JO. Morbilidad materna extrema en una unidad de cuidados intensivos Extreme maternal morbidity in an intensive care unit. *MEDISAN* [Internet]. 2015;19(12). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Bendezú G, Bendezú-Quispe G. Caracterización de la morbilidad materna extremadamente grave en un hospital del seguro social del Perú. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2014 Oct [citado 2018 Abr 13]; 60(4):291-298. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400004&lng=es.
20. Solórzano Chávez LM. Factores de riesgo asociados a la Morbilidad Materna Extrema en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2013 [internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4167/Solorzano_cl.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Barbosa-Rengifo MM, Morales-Plaza CD, Amézquita-Abello MC, Martínez-Buitrago DM. Vigilancia de morbilidad materna extrema en una institución de referencia en Cali, Colombia 2013- 2014. *Rev. Colombiana de Obstetricia y*

- Ginecología [Internet] 2016;67(3):215-222. <https://doi.org/10.18597/rcog.769>
22. Villalba-Toquica C, Martínez-Silva PA. Morbilidad materna extrema en la Clínica Universitaria Colombia, Bogotá (Colombia), 2012-2013. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* [En línea], 65.4 (2014):290-296. <https://doi.org/10.18597/rcog.32>
23. Carrillo Franco J, García Balaguera C. Comportamiento de la Morbilidad Materna Extrema en el Departamento del Meta, Colombia, 2014. *Hacia promoc. salud.* 2016; 21(1):15-25. <http://dx.doi.org/10.17151/hpsal.2016.21.1.2>
24. Donoso E, Carvajal JA, Vera C, Poblete JA. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2014 Feb [citado 2018 Nov 21]; 142(2):168-174. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000200004>.
25. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178 (2): 165-72. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070150>
26. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One* 2013;8(2):e56583. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056583>
27. Murray CJL, Lopez, AD. The utility of DALYs for public health policy and research: a reply; *Bull World Health Organ.* 1997;75(4):377-81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9342897>
28. Castañeda, C. N. Asociación de la carga de enfermedad por leucemia pediátrica aguda y las desigualdades en salud por régimen de afiliación y departamento de procedencia en Colombia [Tesis Maestría en Salud Pública]. Universidad Nacional de Colombia; 2016.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Factores asociados a la condición física relacionada con la salud en escolares de la ciudad de Dosquebradas Risaralda

Brayan E Patiño-Palma¹

RESUMEN

Introducción. La actividad física es un factor de primera magnitud que influye en la salud y la condición física en los adultos; por otra parte, es un determinante del riesgo de mortalidad cardiovascular cuando no se practica de forma regular, además del aumento de la incidencia de obesidad en edades tempranas en países desarrollados, como consecuencia de factores contextuales como currículos escolares, reglas de los padres relativas a la seguridad, limitaciones del ambiente físico, entre otros.

Objetivo. Describir la condición física relacionada con la salud y sus factores asociados en escolares de la ciudad de Dosquebradas, Risaralda, Colombia.

Materiales y Métodos. Estudio de tipo descriptivo transversal, en el cual se calculó una muestra de 339 participantes, matriculados en instituciones educativas públicas y privadas de nivel básico y medio, entre la edad de 12 y 18 años. Se aplica la versión extendida de la batería ALPHA-fitness para evaluar la condición física y una entrevista semiestructurada con la cual se indagó sobre los determinantes sociales de la salud de interés para el estudio.

Resultados. El 60% de los escolares evaluados presentaron condición física no saludable en tres de los cuatro componentes que evalúa la batería ALPHA Fitness. Se encuentra significancia estadística ($P < 0,05$) con el componente muscular y motor, destacando que entre menor sea el nivel educativo del padre en los escolares, estos, tienen entre 1 y 3 veces más posibilidades de tener un nivel no saludable.

Conclusiones. Se evidencia una alta prevalencia de condición física no saludable además de como el nivel educativo del padre se relaciona estadísticamente con la condición física evaluada en los escolares de la ciudad de Dosquebradas.

Palabras clave: aptitud física, ejercicio, estudiantes, determinantes sociales de la salud, escolaridad, (DeCS).

¹ Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

Correspondencia: Brayan E Patiño-Palma. Carrera 2a este N° 64-169. Tunja (Boyacá), Colombia. **Teléfono:** (8) 7452105 Ext: 1204.

Correo electrónico: bepatino@uniboyaca.edu.co

Citar este artículo así:

Patiño-Palma BE. Factores asociados a la condición física relacionada con la salud en escolares de la ciudad de Dosquebradas Risaralda. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 118-136. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.343>

Factors associated with health-related physical condition in schoolchildren in the city of Dosquebradas Risaralda

ABSTRACT

Introduction. Physical activity is a major factor that influences health and physical condition in adults, being a determinant of cardiovascular mortality risk when not practiced regularly in addition to the increase in the incidence of obesity at an early age in developed countries, as a consequence of contextual factors such as school curricula, parental rules regarding safety, limitations of the physical environment, among others.

Objective. Describe the physical condition related to health and its associated factors in schoolchildren in the city of Dosquebradas, Risaralda, Colombia.

Materials and Methods. Cross-sectional descriptive study, in which a sample of 339 participants, enrolled in public and private educational institutions of basic and medium level, between the age of 12 and 18 years was included. The extended version of the ALPHA-fitness battery is applied to assess the physical condition and a semi-structured interview with which the social determinants of health of interest for the study were investigated.

Results. 60% of the students evaluated presented unhealthy physical condition in three of the four components that the ALPHA Fitness battery evaluates. Statistical significance is found ($P < 0.05$) with the muscle and motor component, highlighting that the lower the father's educational level in schoolchildren, these are between 1 and 3 times more likely to have an unhealthy level.

Conclusions. A high prevalence of unhealthy physical condition is evidenced, in addition to how the educational level of the father is statistically related to the physical condition evaluated in schoolchildren in the city of Dosquebradas.

Keywords: physical fitness, exercise, students, social determinants of health, scholarship, (MeSH).

Fatores associados à condição física relacionada com a saúde em crianças em idade escolar da cidade de Dosquebradas Risaralda.

RESUMO

Introdução. A atividade física é um fator de primeira magnitude que influencia na saúde e a condição física em adultos; por outro lado, é um determinante do risco de mortalidade cardiovascular quando não é praticada regularmente, além do aumento da incidência de obesidade em idades precoces nos países desenvolvidos, como consequência de fatores contextuais como currículos escolares, regras de segurança dos pais, limitações do ambiente físico, entre outros.

Objetivo. Descrever a condição física relacionada com a saúde e seus fatores associados em crianças em idade escolar de Dosquebradas, Risaralda, Colômbia.

Materiais e métodos: Estudo descritivo transversal, no qual a amostra calculada foi de 339 participantes, inscritos em instituições de ensino públicas e privadas de nível básico e intermediário, entre 12 e 18 anos. A versão estendida da bateria de teste do ALPHA-fitness foi aplicada para avaliar a condição física e uma entrevista semiestruturada com a qual são investigados os determinantes sociais da saúde do interesse para o estudo.

Resultados. O 60% das crianças em idade escolar avaliadas apresentaram condição física não saudável em três dos quatro componentes avaliados pelo teste do ALPHA-fitness. Significância estatística ($P < 0,05$) foi encontrada com o componente muscular e motor, destacando que quanto menor o nível educacional do pai das crianças, estas apresentam uma proporção entre 1 e 3 vezes mais chances de ter um nível não saudável.

Conclusões. Uma elevada prevalência de condição física não saudável é evidente, além de como o nível educacional do pai está estatisticamente relacionado à condição física avaliada em crianças em idade escolar da cidade de Dosquebradas.

Palavras-chave: aptidão física, exercício, estudantes, determinantes sociais da saúde, escolaridade.

INTRODUCCIÓN

La infancia y la adolescencia son consideradas primordiales en el desarrollo y fomento del estilo de vida, debido a las diferentes experiencias que se tiene a través de la socialización; de esta forma, se fortalecen conductas importantes en la formación de los hábitos saludables que permanecen en la vida adulta(1). En este sentido, es indudable la importancia que tienen los padres en el proceso educativo de todo niño y los diferentes contextos sociales que influyen en la vida diaria de los infantes (2).

Se ha observado como los padres con mayor educación crean ambientes intelectualmente más estimulantes para sus hijos (3-5); de igual manera, Villaseñor et al.(5) concluyen que los hijos de padres con mayor escolaridad muestran mayor desarrollo en la atención y en la memoria.

En lo que respecta al desarrollo de la condición física o práctica de actividad física, Torrijo et al. (6), al igual que Muñoz et al. (7), concluyen que el nivel de estudio de los padres no es un factor determinante del nivel de condición física de sus hijos, sin embargo, resalta las diferencias encontradas entre hombres y mujeres, ya que los varones obtuvieron mejores niveles de condición física en comparación con los escolares de género femenino, lo anterior, debido a que los hombres son más propensos a participar en actividades

deportivas, fortaleciendo de esta manera los estereotipos existentes con respecto a la práctica de las actividades físico-deportivas.

Lo anterior, coincide con el estudio de Moya et al. (8), debido a que los deportes practicados en el medio natural son más comunes en el género masculino (40,5%) que en el género femenino (25%), con lo cual se fortalece el estereotipo de que las actividades deportivas son practicadas más por los hombres que por mujeres (9).

Sin embargo, Dundas et al. (10), menciona cómo la exposición de los niños a los entornos en los que desarrollan su vida cotidiana en edades tempranas influye directamente en la salud y en su estilo de vida durante la etapa adulta; asimismo, da a entender que los entornos familiar y escolar, incluso el área residencial, influyen en las características específicas de la vida de los niños, potenciando y desarrollando un nivel de condición física saludable.

En este sentido, la actividad física es un factor de gran magnitud que influye en la salud y la condición física en los adultos, como también es un determinante del riesgo de mortalidad cardiovascular cuando no se practica de forma regular (11–13). En lo que respecta a los escolares, como consecuencia de factores contextuales tales como los currículos escolares, reglas de los padres relativas a la seguridad, limitaciones del ambiente

físico, entre otras (14,15), estimulan el aumento de la incidencia de obesidad en edades tempranas en países desarrollados (16,17).

El fomento de estos hábitos saludables durante la infancia mejora la esperanza de vida en la edad adulta, demostrando que el nivel de la condición física de los sujetos en edades tempranas se ve reflejado en sus procesos motores en edades adultas (18–20). Lo anterior, permite plantear la relevancia de un buen desarrollo de la condición física desde temprana edad para mejorar, de manera significativa, el desarrollo motor de los niños (21,22).

En la actualidad, se observa el marcado interés en evaluar la condición física de la población escolar, lo que ha motivado a la realización de diversas investigaciones a nivel mundial para proponer baterías de test físicos para evaluar el complejo rendimiento motor (23) y todas las funciones, además de las estructuras que intervienen en la realización de la actividad física o ejercicio. Tales antecedentes promueven las investigaciones en este campo a nivel nacional (24).

Por lo anterior, la presente investigación tiene como objetivo general describir la condición física relacionada con la salud y sus factores asociados en escolares de la ciudad de Dosquebradas, Risaralda, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación es de tipo descriptivo con un diseño transversal, con enfoque cuantitativo y con una fase asociativa. La población consta de 12132 escolares entre los 12 y 18 años, matriculados en los colegios públicos (10850) y privados (1282), de la zona urbana de la ciudad de Dosquebradas Risaralda para el año 2018; según la Secretaría de Educación Municipal, para ese entonces el total de escolares de los colegios públicos en las edades objeto del estudio era de 10850 estudiantes y 1282 para los privados. La muestra fue calculada a través de un diseño probabilístico, por fijación proporcional, teniendo en cuenta para el tamaño muestral el indicador de García et al. (25), los cuales determinaron una prevalencia de Sobrepeso/obesidad de un 32,3% en escolares. El cálculo de la muestra se realizó por medio del programa Epidat 4.2, con un nivel de confianza del 95%, determinando así una muestra de 339 participantes, con un porcentaje de pérdida del 10%.

Dentro de los criterios de selección, los participantes debían estar matriculados en una institución educativa (privada o pública), en edades entre 12 y 18 años y aceptar la participación voluntaria en el estudio. Como criterios de exclusión se determinaron aquellos estudiantes que presentaran alteraciones cognitivas, alteraciones metabólicas, embarazo o enfermedades pulmonares.

Inicialmente, se diligenció una encuesta semiestructurada sobre variables sociodemográficas y/o determinantes de interés; posteriormente, se aplicó la batería ALPHA-fitness para evaluar la condición física de la muestra, batería que fue diseñada a partir de un conjunto de pruebas de campo teniendo en cuenta criterios de validez, fiabilidad, seguridad y viabilidad, para evaluar la condición física con el objetivo principal de orientar trabajos hacia la mejora de la salud de individuos en edades tempranas. Lo anterior, se resume en la figura 1 (26).

Para el desarrollo de la presente investigación se utilizaron tanto la versión extendida de la batería ALPHA-Fitness como los valores de referencia descritos por Ruiz et al. (27) y Secchi et al. (28,29), a partir de los cuales se establecieron como saludable y/o no saludables los diferentes componentes de la batería.

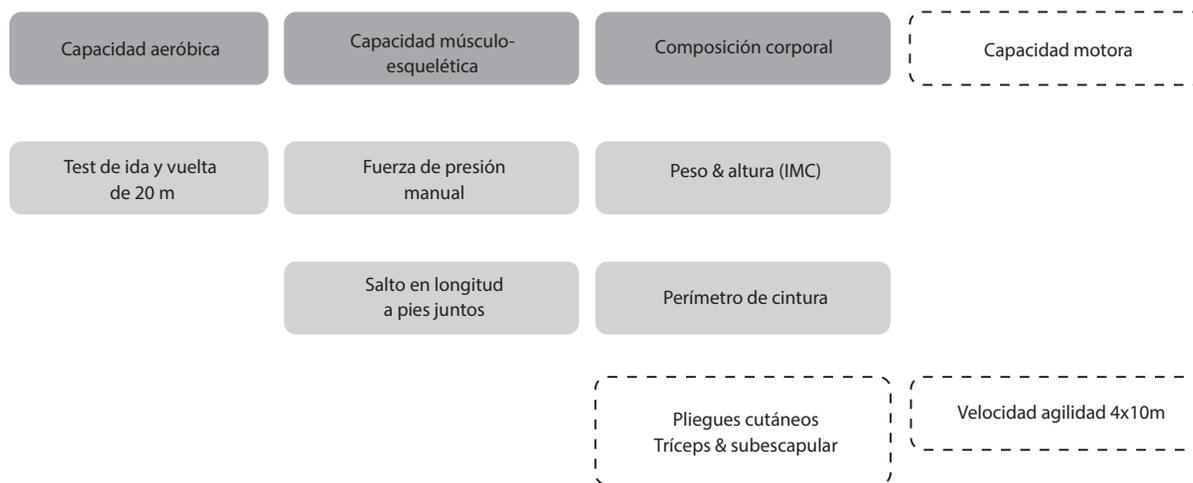
El Alpha-Fitness incluye valoración del componente morfológico, valorado a través de medidas antropométricas tales como el peso, el cual fue tomado por medio de una báscula marca TANITA, calibrada cada 150 mediciones; la talla valorada por medio de un tallímetro portátil de marca SECA 214; los pliegues cutáneos (tríceps y subescapular) con un adipómetro marca Trimcal 4000 Slim, calibrado cada 100 mediciones; se calculó el índice de masa corporal y porcentaje de grasa a partir de los datos obtenidos, además de la

valoración del perímetro de cintura medido por medio de una cinta métrica flexible. Tanto la valoración de aspectos de la aptitud física como la evaluación de la fuerza de prensión manual se hicieron con un dinamómetro digital marca Constant, el cual fue calibrado cada 120 mediciones; además, para el test de velocidad 4 x 10 la medición del tiempo se realizó con un cronómetro profesional marca Q&Q, como se sugiere en Palomino, González y Ramos (30); finalmente, fueron calibrados por el grupo investigador integrado por tres evaluadores (2 fisioterapeutas y un licenciado en educación física), quienes se encargaron de valorar la condición física de los escolares.

La condición física general se obtuvo a partir del resultado obtenido en cada una de las pruebas que evalúan los cuatro componentes de la batería ALPHA-Fitness, teniendo en cuenta lo establecido por Pate et al. (31) en cuanto a la resistencia cardiorrespiratoria, la resistencia muscular y la composición corporal. De acuerdo con los resultados, al igual que en Moro et al. (32), se establece que solo se aceptará un componente no saludable para que la condición física en general se determine como saludable.

Una vez recolectada la información, se procedió a realizar el análisis estadístico a través del programa SPSS, versión 23, con la respectiva depuración y limpieza de los datos. Se calcularon las medidas de tendencia central y de variabilidad o dispersión

Figura 1. Componentes de la condición física



Tomado de Ruiz et al. (26)

para las variables cuantitativas incluidas, además, se permitió de esta manera el análisis descriptivo univariado. El análisis bivariado se desarrolló a partir de las relaciones encontradas entre las variables de estudio y los componentes de la batería Alpha Fitness; posteriormente, se continuó con un análisis mediante un árbol de decisión con el objetivo de encontrar asociaciones entre los determinantes y la condición física general. Para determinar la significancia estadística de las relaciones resultantes, se aplicó la prueba no paramétrica Chi cuadrado con sus respectivos Odds Ratio, con el fin de valorar la intensidad de dichas asociaciones, las cuales son establecidas a partir

de las características propias de las variables categóricas (ordinales y/o nominales).

Una vez seleccionados de forma aleatoria los participantes, se firmaron, por parte de los padres de familia o acudientes, el consentimiento y el asentimiento informado (los cuales fueron aceptados por el comité de ética de la Universidad Autónoma de Manizales mediante el acta número 62 del 15 de febrero de 2017). Tanto la información obtenida como los resultados de la investigación fueron tratados confidencialmente, archivados en papel y medio electrónico.

RESULTADOS

Se presentan a continuación los resultados de la evaluación realizada entre enero y septiembre del 2018, aplicada a 339 escolares de colegios públicos y privados de la ciudad de Dosquebradas.

Tabla 1. Distribución de las variables sociodemográficas

COLEGIO (Naturaleza)	FRECUENCIA	%	IC 95%
Privado	41	12,1%	8,6 – 15,5
Público	298	87,9%	84,4- 91,3
SEXO			
Masculino	168	49,6%	44,2- 54,8
Femenino	171	50,4%	45,1 – 55,7
NIVEL EDUCATIVO			
Ninguno- primaria- secundaria	92	27,1%	22,4 – 31,8
Técnico-tecnológico-universitario	247	72,9%	66,8 – 76,4
NIVEL EDUCATIVO PADRE			
Ninguno- primaria- secundaria	101	29,8%	24,9 – 34,6
Técnico-tecnológico-universitario	238	70,2%	65,3- 75,0
FORMA DE DESPLAZAMIENTO			
*Transporte activo	203	59,9%	54,6 – 65,1
**Transporte pasivo	136	40,1%	34,9 – 45,3

*Transporte activo: caminando y/o bicicleta; **Transporte pasivo: transporte público y/o vehículo familiar (automóvil o moto)

Fuente: autores

En la tabla (1) se observan las diferentes variables independientes incluidas en el estudio, resaltando que más del 80% de la población evaluada pertenecía a colegios oficiales. Para la variable nivel educativo de los padres, la cual fue reportada por los escolares, prevaleció el nivel educativo entre técnico y universitario, tanto para padres como para madres. Finalmente, se destaca la alta prevalencia del transporte activo que utilizan los escolares para ir al colegio.

Tabla 2. Distribución de las medidas antropométricas

	Promedio	IC 95%	DS	Max – Min
Edad	14,99	14,7 – 15,21	1,99	18 – 12
Peso	54,9	53,7 – 56,0	11,1	107,9 – 28
Estatura	162	161,0 – 162,9	8,8	187 – 137
IMC	20,8	20,4 – 21,1	3,2	30,9 – 13,7
Perímetro de la cintura	65,2	64,8 – 65,5	7,3	91,3 – 48,5
Pliegue tricótipal (mm):	15,4	14,7 – 16,0	6,0	54,5 – 14,2
Pliegue subescapular (mm):	13	12,4 – 13,5	5,0	48,5 – 14,6

IMC: Índice de masa corporal; Kg: Kilogramos; Cms: Centímetros; mm: Milímetros; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; DS: Desviación estándar

Fuente: autores

Con respecto a las variables antropomórficas, (tabla 2), se destaca que la población escolar de la ciudad de Dosquebradas presenta un peso corporal promedio de 54,9 +/- 11,1 kilogramos y un índice de masa corporal normal según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, contemplada dentro de la resolución 2465 del 2016 (33); finalmente, se resalta el promedio del perímetro de cintura, siendo este de 65,2 +/- 7,3 cm.

Tabla 3. Componentes de la condición física

	FRECUENCIA	%	IC 95%
MORFOLÓGICO			
Saludable	20	5,9	3.392 - 8.408
No saludable	319	94,1	91.59 - 96.61
MUSCULAR			
Saludable	115	33,9	28.88 - 38.96
No saludable	224	66,1	61.04 - 71.12
MOTOR			
Saludable	103	30,4	25.49 - 35.28
No saludable	236	69,6	64.72 74.51
CARDIORESPIRATORIO			
Saludable	178	52,5	47.19 - 57.82
No saludable	161	47,5	42.18 - 52.81

Fuente: autores

A partir de las pruebas aplicadas por la batería utilizada, se establece el nivel de condición física en relación con la salud, vista a partir de los componentes motor, morfológico, cardiorrespiratorio y muscular. En más del 60% de los escolares evaluados se encontró condición física no saludable en tres de los cuatro componentes que evalúa la batería ALPHA Fitness (tabla 3).

En la tabla 4. Se nota que el nivel educativo del padre se asocia estadísticamente con el componente muscular, destacando que entre menor sea el nivel educativo del padre en los escolares, los alumnos, tienen entre 1 y 3 veces más posibilidades, como lo indica el intervalo de confianza, de tener un nivel no saludable en mencionado componente.

Con relación al componente motor y al igual que en el componente muscular, únicamente la variable, nivel educativo del padre, muestra diferencia significativa: se destaca la existencia de mayor riesgo de tener un nivel no saludable (entre 1 y 2,9 veces más) con respecto al componente motor, en escolares que refieren tener padres con nivel educativo bajo, en comparación con los escolares que refieren tener padres con nivel educativo alto.

De igual manera, se observa que el tipo de colegio se asocia estadísticamente con el componente motor; en este aspecto se destaca el ser parte de los colegios públicos como un factor protector para obtener un nivel saludable en este componente.

Tabla 4. Asociaciones entre los determinantes y los componentes condición física.

	Componente Morfológico					Componente Muscular					Componente Motor					Componente Cardiorrespiratorio				
	Saludable (%)	No saludable (%)	P valor	OR		Saludable (%)	No saludable (%)	P valor	OR		Saludable (%)	No saludable (%)	P valor	OR		Saludable (%)	No saludable (%)	P valor	OR	
				Lim inf	Lim sup				Lim inf	Lim sup				Lim inf	Lim sup				Lim inf	Lim sup
Tipo de colegio																				
Público	90	87,8	0,76	0,28	5,61	85,2	89,3	0,27	0,35	1,34	81,6	90,7	*0,01	0,23	0,88	85,4	90,7	0,13	0,30	1,17
Privado	10	12,2				14,8	10,7				18,4	9,3				14,6	9,3			
Edad																				
12-14 años	45	42,9	0,85	0,43	2,69	43,5	42,9	0,91	0,65	1,61	44,7	42,4	0,69	0,68	1,75	39,3	47,2	0,14	0,47	1,11
18 – 18 años	55	57,1				56,5	57,1				55,3	57,6				60,7	52,8			
Sexo																				
Masculino	65	48,6	0,15	0,76	5,05	55,7	46,4	0,10	0,92	2,27	45,6	51,3	0,339	0,50	1,26	55,1	43,5	*0,03	1,03	2,44
Femenino	35	51,4				44,3	53,6				54,4	48,7				44,9	56,5			
Nivel educativo madre																				
Ninguno Primaria Secundaria	70	73	0,76	0,43	3,11	69,6	74,6	0,32	0,77	2,10	70,9	73,7	0,58	0,68	1,92	70,8	75,2	0,36	0,77	2,02
Técnico Tecnológico Universitario	30	27				30,4	25,4				29,1	26,3				29,2	24,8			

	Componente Morfológico					Componente Muscular					Componente Motor					Componente Cardiorrespiratorio				
	Saludable (%)	No saludable (%)	P valor	OR		Saludable (%)	No saludable (%)	P valor	OR		Saludable (%)	No saludable (%)	P valor	OR		Saludable (%)	No saludable (%)	P valor	OR	
				Lim inf	Lim sup				Lim inf	Lim sup				Lim inf	Lim sup				Lim inf	Lim sup
Nivel educativo padre																				
Ninguno-primaria-secundaria	75	69,9	0,62	0,27	2,19	60,9	75	*0,00	1,19	3,12	61,2	74,2	*0,01	1,11	2,97	66,9	26,1	0,15	0,87	2,24
Técnico tecnológico Universitario	25	30,1				39,1	25				38,8	25,8				33,1	26,1			
Forma de desplazamiento																				
Activo	55	60,2	0,64	0,32	1,07	59,1	60,3	0,84	0,60	1,50	57,3	61	0,51	0,53	1,37	63,5	55,9	0,15	0,88	2,12
Pasivo	45	39,8				40,9	39,7				42,7	39				36,5	44,1			

OR: Odds Ratio; Lim inf: Límite Inferior; Lim sup: Límite Superior; * p valor <0,05: Asociación estadísticamente significativa; estadístico de prueba utilizado: Chi cuadrado

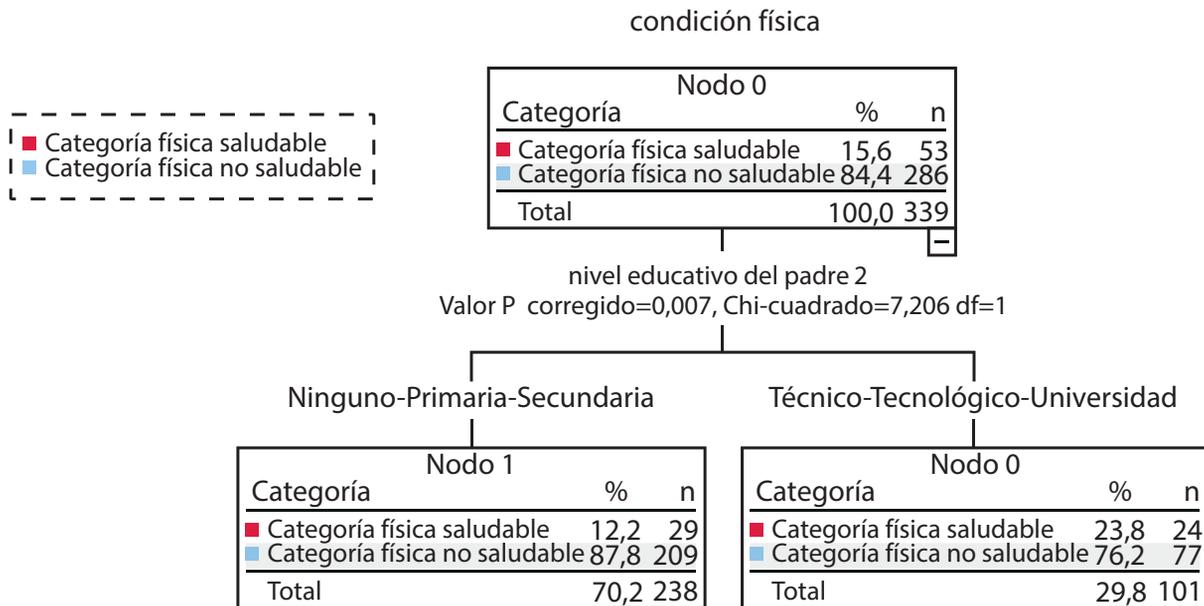
Fuente: autores

Finalmente, en el componente cardiorrespiratorio se aprecia asociación estadísticamente significativa con la variable sexo, observando que las mujeres tienen mayor riesgo (entre 1 y 2,4 veces más) de presentar un rendimiento no saludable en este componente.

Posteriormente, se realiza la codificación de la condición física general, a partir de la evaluación

de cada uno de los componentes que evalúa la batería Alpha Fitness y se procede a realizar un árbol de decisión binomial (figura 2) (34), el cual muestra que únicamente la variable nivel educativo del padre presenta asociación estadística con la condición física general; resaltando que entre menor sea el nivel educativo del padre mayor la prevalencia de condición física no saludable en los escolares de la ciudad de Dosquebradas.

Figura 2. Árbol de decisión binomial



Fuente: Autor

DISCUSIÓN

El análisis de los problemas de la salud con el denominado enfoque de los determinantes sociales y económicos es un tema central en la agenda de la organización mundial de la salud y de los ministerios de salud de diferentes países (35,36), además, es un marco de referencia para la investigación en múltiples áreas de la salud pública y la epidemiología (37,38). En la actualidad, un índice bajo de condición física se considera un fuerte factor predictor de enfermedades no transmisibles y de expectativa de vida, por tanto, mantener un buen estado de forma física es una necesidad fisiológica; asimismo, evaluar la condición física es una necesidad médica (39).

En el presente estudio participaron 339 escolares de la ciudad de Dosquebradas Risaralda, en edades comprendidas entre 12 y 18 años, encontrándose una relación de 1:1 entre hombres y mujeres; también, se concluye que ir al colegio en transporte activo es lo más común entre los escolares (59,9%), donde se destaca el caminar como la forma más utilizada en ellos (56,3%), dato que muestra cierta similitud al ser comparado con los estudios de Rodríguez et al. (40) y Villa et al. (41), quienes concluyen que el 62,4% y el 56,8% de escolares respectivamente se transportan al colegio de manera activa, sin embargo, Piñeros y Pardo (42) en su estudio realizado en cinco ciudades colombianas, reportaron que el 50,3 % del total

de escolares evaluados no se transportan de manera activa hacia las aulas de clases (caminar o ir en bicicleta). Lo anterior, según los autores mencionados, puede estar relacionado con las conductas o hábitos que tienen actualmente los escolares, tales como ver televisión, jugar en computadora o video juegos (42).

Secchi et al. (43) referencian un aumento de los niveles de condición física con el incremento de la edad, igualmente, resaltan mayores niveles de fuerza en miembros inferiores en los niños con capacidad aeróbica saludable, un menor índice de masa corporal y perímetro de cintura; sumado a esto, exponen una menor prevalencia del sobrepeso y la obesidad en el grupo con capacidad aeróbica saludable: 22,2% vs 75,8% en los participantes masculinos ($p=0,001$) y 32,2 % vs 57,9% en los participantes femeninos ($p=0,027$). En este mismo sentido, en otro estudio (29) se menciona que los adolescentes con capacidad aeróbica saludable tuvieron mayores niveles de fuerza de miembros inferiores, velocidad/agilidad, un menor IMC, menor perímetro de cintura (solo en las mujeres) y menor prevalencia de sobrepeso y obesidad; finalmente, concluye que la muestra de niños y adolescentes masculinos presenta mayores niveles de condición física y que esta diferencia se incrementa con la edad, situación que presenta cierta similitud con los resultados obtenidos en la población participante en este estudio, a pesar de que los datos obtenidos no se discriminaron por género.

Por su parte, Cano et al. (44) identificaron los factores que determinan el nivel de actividad física; de esa forma, encontraron que el 74 % de la población practica deporte, hábito que fue más frecuente a mayor nivel de estudios en los familiares ($p=0,013$), en las clases sociales altas ($p=0,021$) y en el sexo masculino ($p=0,001$). El porcentaje de niños que pasaba más de 3 horas diarias en actividades sedentarias tenía significancia estadística ($p=0,01$) según el nivel educativo de los familiares; cabe destacar que el 52,9% de los niños que pasaban más de 3 horas en actividades sedentarias pertenecían a familias con o sin estudios primarios. Lo anterior, deja ver una gran similitud con los datos obtenidos en la población evaluada, pues se encontró una estrecha relación entre el nivel educativo del padre y la condición física de los escolares ($p<0,05$); en este sentido, a partir del OR del modelo realizado, se determinó que un escolar hijo de un padre con un nivel educativo entre ninguno y/o bachillerato tiene 2,24 veces más posibilidades de presentar una condición física no saludable.

En el presente proyecto, el total de la muestra evaluada pertenecía a la zona urbana de la ciudad de Dosquebradas Risaralda, sin embargo, es importante destacar los resultados obtenidos por Torres-Luque et al. (45), estudió que abordó la influencia del entorno donde se habita (rural vs urbano) sobre la condición física en estudiantes de educación primaria, encontrando que la población

urbana obtiene valores más bajos en parámetros antropométricos en comparación con la población rural; además, la población rural mostró mejores resultados en los diferentes componentes de la condición física (fuerza, flexibilidad y capacidad aeróbica), con lo cual se concluye que el lugar de residencia se debe tener en cuenta a la hora de aplicar programas de intervención para la promoción de la actividad física. Los datos anteriores son similares a los expuestos por Sánchez y Zagalaz (46), quienes establecen que los alumnos del medio rural presentan valores superiores en todas las variables de condición física respecto a los escolares del medio urbano, sin embargo, en cuanto a composición corporal, el alumnado del medio rural, tanto de manera global como separados por sexo, presenta mayores valores de IMC, ratio de cintura-cadera y menores tallas que los del centro urbano. Estos resultados crean una nueva línea de investigación para futuros estudios en la población escolar de ciudad de Dosquebradas y/o departamento de Risaralda.

En este sentido, es necesario insistir en estrategias que mejoren la práctica de actividad física en esta población. La actividad física es una conducta y la condición física es un estado, por tanto, se deben promover conductas activas con el fin de modificar ese estado de condición física. De igual manera, es conveniente establecer programas de prevención basados en la educación y eliminación de los factores que predisponen una

condición física no saludable, disminuyendo así la prevalencia de enfermedades no transmisibles en edades tempranas. Igualmente, estos resultados deben convertirse en piezas importantes para mejorar los niveles de condición física en la población escolar de Dosquebradas y, desde ahí, presentar recomendaciones como el establecimiento equipos deportivos en los colegios, aumento de las horas de educación física como asignatura, capacitación dentro de la escuela de padres acerca de la promoción de la actividad física y prevención de enfermedades a través del control de factores de riesgo.

Es indispensable que este tipo de estudios continúen, teniendo en cuenta otras variables tales como: el lugar de residencia, mencionada anteriormente; los estudios de tipo longitudinal, y buscar asociaciones o relaciones en otras etapas del ciclo vital.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los colegios y escolares de la ciudad de Dosquebradas que participaron en el estudio y quienes permitieron el buen desarrollo de la presente investigación; de igual manera, a la Universidad Autónoma de Manizales y a la Fundación Universitaria Los Libertadores por el apoyo y disposición para llevar a cabo este proyecto.

Limitaciones del estudio

El método de recolección de los datos pudo limitar la capacidad de análisis de los resultados del presente estudio, pues el referente teórico tenido en cuenta para los puntos de corte no fue representativo para la población colombiana; esto da pie a nuevos objetivos de estudio, ya que en la actualidad no existen valores normativos de la condición física, utilizables como referencia en este tipo de población.

CONFLICTOS DE INTERESES

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

El autor declara que la presente investigación no fue financiada ni por entidades públicas ni privadas.

REFERENCIAS

1. Carrero I, Rupérez E, De Miguel R, Tejero J, Pérez-Gallardo L. Macronutrients intake in school teenagers in Soria capital. *Nutr Hosp.* 2005;20(3):204–9.
2. Romero S, Garrido M, Zagalaz M. El comportamiento de los padres en el deporte. *Retos.* 2009;15:29–34.

3. Hoff E. The Specificity of Environmental Influence: Socioeconomic Status Affects Early Vocabulary Development Via Maternal Speech. *Child Dev.* 2003;74(5):1368–78. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00612>
4. Hoff E, Tian C. Socioeconomic status and cultural influences on language. *J Commun Disord.* 2005 Jul;38(4 SPEC. ISS.):271–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2005.02.003>
5. Villaseñor E, Martín A, Díaz E, Rosselli M, Ardila A. Influencia del nivel educativo de los padres, el tipo de escuela y el sexo en el desarrollo de la atención y la memoria. *Rev Latinoam Psicol.* 2009;41(2):257–76. <http://dx.doi.org/10.14349/rlp.v41i2.380>
6. Torrijo C, Pardo M, Solera M, Gulías R, Amador S, Arias N. Relación entre nivel de estudios de los padres y condición física de los escolares: diferencias de género. *Rev Andaluza Med del Deport.* 2015 Mar;8(1):45–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ramd.2014.10.067>
7. Muñoz I, Hernández R, Torres G. Influence of the educational level of the progenitor on the practice of physical activity in children's education students. *J Sport Heal Res.* 2019;11(2):161–70.
8. Moya I, Ruiz L, Martin J, Ros C. Actividades deportivas en el medio natural: su representación en libros de texto de Educación Física en Primaria. *Sport Sci J Sch Sport Phys Educ Psychomot.* 2017 Aug 29;3(3):505. Available from: <http://hdl.handle.net/2183/22788>
9. Morales V, Díaz A, Martínez A, Garcés EJ. Influencia del género en el Deporte Escolar en la Región de Murcia durante el periodo escolar 2005-2010. *Sport Sci J Sch Sport Phys Educ Psychomot.* 2016 Aug 18;2(3):412. <https://doi.org/10.17979/sportis.2016.2.3.1424>
10. Dundas R, Leyland AH, MacIntyre S. Early-life school, neighborhood, and family influences on adult health: A multilevel cross-classified analysis of the aberdeen children of the 1950s study. *Am J Epidemiol.* 2014 Jul 15;180(2):197–207. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu110>
11. Muñoz DI, Cardona D, Segura Á, Arango C, Lizcano D. Actividad física recomendada en adultos mayores. Una explicación desde la teoría de los modelos ecológicos. *Rev Latinoam Población.* 2019 Oct 31;13(25):103–21. <https://doi.org/10.31406/relap2019.v13.i2.n25.5>
12. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing. *N Engl J Med.* 2002 Mar 14;346(11):793–801. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011858>

13. Kraus W, Houmard J, Duscha B, Knetzger K, Wharton M, McCartney J, et al. Effects of the Amount and Intensity of Exercise on Plasma Lipoproteins. *N Engl J Med*. 2002 Nov 7;347(19):1483–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020194>
14. Dollman J, Norton K, Norton L. Evidence for secular trends in children's physical activity behaviour. *Br J Sports Med*. 2005 Dec 1;39(12):892–7. <https://doi.org/10.1136/bjism.2004.016675>
15. Orozco E, Pacheco S, Arredondo A, Torres C, Resendiz O. Barreras y facilitadores para una alimentación saludable y actividad física en mujeres embarazadas con sobrepeso y obesidad. *Glob Health Promot*. 2020;0(0):1–9. <https://doi.org/10.1177/1757975920904701>
16. Mitchell J, Mattocks C, Ness A, Leary S, Pate R, Dowda M, et al. Sedentary behaviour and obesity in a large cohort of children. *Obesity*. 2009 Aug;17(8):1596–602. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.42>
17. Chacín M, Carrillo S, Rodríguez J, Salazar J, Rojas J, Añez R, et al. Obesidad Infantil: Un problema de pequeños que se está volviendo grande Childhood. *Rev Latinoam Hipertens*. 2019;14(5):616–23.
18. Gómez R. La enseñanza de la Educación Física en el nivel inicial y el primer ciclo de EGB. Buenos Aires: Stadium; 2002.
19. Skinner J, Bounds W, Carruth B, Morris M, Ziegler P. Predictors of children's body mass index: a longitudinal study of diet and growth in children aged 2–8 y. *Int J Obes*. 2004 Apr 2;28(4):476–82. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802405>
20. Alcaldía Mayor de Bogotá. Evaluación de las cualidades físicas en los escolares del Distrito Capital : Aspectos teóricos y metodológicos. Bogotá D.C: Universidad Pedagógica Nacional, editor; 2003. 80 p.
21. Sacchetti R, Cecilian A, Garulli A, Masotti A, Poletti G, Beltrami P, et al. Physical fitness of primary school children in relation to overweight prevalence and physical activity habits. *J Sports Sci*. 2012 Apr;30(7):633–40. <https://doi.org/10.1080/02640414.2012.661070>
22. Monteiro M, Amaral T, Oliveira B, Borges N. Protective effect of physical activity on dissatisfaction with body image in children - A cross-sectional study. *Psychol Sport Exerc*. 2011;12(5):563–9. <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2011.05.004>
23. Venn A, Thomson R, Schmidt M, Cleland V, Curry B, Gennat H, et al. Overweight and obesity from childhood to adulthood: A follow-up of participants in the 1985 Australian Schools Health and Fitness Survey. *Med J Aust*. 2007;186(9):458–60.

24. Ramos S, Melo L, Escobar L. Evaluación Antropométrica y motriz condicional de niños y adolescentes de 7 a 18 años. Manizales. Univ caldas. 2007;
25. García F, Herazo Y, Vidarte JA, García R, Crissien E. Evaluación de los niveles de actividad física en universitarios mediante método directo. Rev Salud Publica. 2018 Oct 1;20(5):606–11. <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v20n5.59003>
26. Ruiz J, España V, Castro J, Artero E, Ortega F, García M, et al. Batería ALPHA-Fitness : test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes. Nutr Hosp. 2011;26(6):1210–5.
27. R Ruiz J, España V, Castro J, G Artero E, B Ortega F, Jiménez D, et al. Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes, manual de instrucciones. Nutr Hosp. 2011;26:1210–4. <https://doi.org/10.3305/nh.2011.26.6.5611>
28. Secchi J, García G, España-Romero V, Castro-Piñero J. Physical fitness and future cardiovascular risk in argentine children and adolescents: an introduction to the ALPHA test battery. Arch Argent Pediatr. 2014;112(2). <https://doi.org/10.5546/aap.2014.132>
29. Secchi J, García G, Arcuri C. Evaluación de la condición física relacionada con la salud en el ámbito escolar: un enfoque práctico para interpretar e informar los resultados. Enfoques. 2016;28(2):67–87.
30. Palomino C, González J, Ramos C. Body composition and physical fitness in Colombian secondary school and half of Ibagué. Biomedica. 2017 Sep 1;37(3):408. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3455>
31. Pate R, Oria M, Pillsbury L. Fitness Measures and Health Outcomes in Youth. Physician Sport Med. 1983;11:77–83.
32. Moro P, Castillo M, De Espinosa M, Algaba E, López N, Serrano M. Semilongitudinal analysis of the physical status in madrilenian adolescents. Arch Med del Deport. 2016;33(3):183–92.
33. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución 2465. 2016 p. 4–47.
34. Lopera EM. Los árboles de decisión como herramienta para el análisis de riesgos de los proyectos. 2018.
35. OMS. Subsanan las desigualdades en una generación. Informe de la Comisión de Determinantes Sociales en Salud. OMS. 2009. p. 3–5.

36. Public Health Agency of Canada, World Health Organization. Health Equity Through Intersectoral Action: An Analysis of 18 Country Case Studies. 2008. 40 p.
37. Sobal J, Stunkard AJ. Socioeconomic status and obesity: A review of the literature. *Psychol Bull.* 1989 Mar;105(2):260–75. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.105.2.260>
38. McLaren L. Socioeconomic status and obesity. *Epidemiologic Reviews.* 2007;29:29–48. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm001>
39. Castillo M, Ortega F, Ruiz J. Mejora de la forma física como terapia anti envejecimiento. *Med Clin (Barc).* 2005;124(4):146–55. <https://dx.doi.org/10.1157/13071011>
40. Rodríguez C, Villa E, Pérez I, Delgado M, Ruiz J, Chillón P. Los factores familiares influyen en el desplazamiento activo al colegio de los niños españoles. *Nutr Hosp.* 2013;28(3):756–63. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.3.6399>
41. Villa E, Rodríguez C, Huertas D, Torecedor P, Ruiz J, Chillón P. Factores personales y ambientales asociados con el desplazamiento activo al colegio de los escolares españoles. *Rev Psicol del Deport.* 2011;21(2):343–9.
42. Piñeros M, Pardo C. Actividad física en adolescentes de cinco ciudades colombianas: resultados de la Encuesta Mundial de Salud a Escolares. *Rev Salud Pública.* 2010;12(6):903–14.
43. Secchi J, García G, España V, Castro J. Condición física y riesgo cardiovascular futuro en niños y adolescentes argentinos: una introducción de la batería ALPHA. *Arch Argent Pediatr.* 2014;112(2):132–40.
44. Cano A, Pérez I, Casares I, Alberola S. Determinantes del nivel de actividad física en escolares y adolescentes: estudio OPACA. *An Pediatr.* 2011;74(1):15–24. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.08.009>
45. Torres G, Molero D, Lara A, Latorre P, Cachón J, Zagalaz M. Influencia del entorno donde se habita (rural vs urbano) sobre la condición física de estudiantes de educación primaria. *Apunt Med l'Esport.* 2014 Oct 1;49(184):105–11. <https://doi.org/10.1016/j.apunts.2014.06.005>
46. Cruz A, Sánchez A, Zagalaz M, Torres G. Análisis y evaluación de la condición física en estudiantes de educación primaria de un medio rural y urbano. *Apunt Educ Fis y Deport.* 2014;116(2):44–51. [http://dx.doi.org/10.5672/apunts.2014-0983.es.\(2014/2\).116.04](http://dx.doi.org/10.5672/apunts.2014-0983.es.(2014/2).116.04)



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Entrenamiento de capacidades físicas condicionantes en la calidad de vida relacionada con la salud en personas mayores con EPOC estadio I y II. Revisión sistemática de literatura

Yudy M Huertas-Daza¹, Dhayleen Lozano-Rodríguez², Erika V Sarmiento-Moreno³,
Yeimy A Preciado-Ríos⁴, Leidy J Pérez-Grosso⁵

RESUMEN

Introducción. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología sistémica y multifactorial que requiere manejo integral e intervención multidisciplinaria. Estudios evidencian la necesidad de que los adultos mayores con EPOC ingresen a un programa de rehabilitación pulmonar en busca la reducción de la disnea y la sensación de cansancio, además de incrementar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida. El entrenamiento de las capacidades físicas condicionantes reduce los efectos que causan la disminución de la capacidad pulmonar en el adulto mayor con EPOC, de la misma manera, favorece los aspectos fisiológicos, las relaciones interpersonales y la calidad de vida.

Objetivo. Determinar el efecto del entrenamiento de las capacidades físicas condicionantes en la calidad de vida relacionada con la salud en personas mayores con EPOC, estadios I y II.

Materiales y métodos. Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos, publicados en español e inglés, en bases de datos y bibliotecas virtuales como PUBMED/MEDLINE, EMBASE, LILACS, SCIELO, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL); se seleccionaron ECA que relacionaran EPOC en adultos mayores y capacidades condicionantes con calidad de vida.

Resultado. Las intervenciones con capacidades físicas condicionantes mejoran la calidad de vida relacionada con la salud, en adultos mayores con EPOC y la percepción de estado de salud, además, se observaron mejoras significativas en los condicionantes físicos de fuerza, resistencia muscular y velocidad de la marcha.

Conclusiones. La práctica de las capacidades físicas condicionantes tiene efectos positivos sobre la calidad de vida relacionada con la salud en adultos mayores con EPOC.

Palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, persona mayor, velocidad al caminar, fuerza muscular y resistencia física.

¹ E.S.E Siachoque, Siachoque, Colombia. ² Instituto de Fracturas. Villanueva, Casanare, Colombia. ³ E.S.E Centro de salud San José de Pare, Boyacá, Colombia. ⁴ Clínica de especialistas, Sogamoso, Colombia. ⁵ IPS Contigo, Sogamoso, Colombia

Correspondencia: Leidy Johana Pérez Grosso. Dirección Calle 4ª # 25-15 Sogamoso, Colombia. **Celular:** 3144209017.

Correo electrónico: ljperezg@uniboyaca.edu.co.

Citar este artículo así: Huertas-Daza YM, Lozano-Rodríguez D, Sarmiento-Moreno EV, Preciado-Ríos YA, Pérez-Grosso LJ. Entrenamiento de capacidades físicas condicionantes en la calidad de vida relacionada con la salud en personas mayores con epoc estadio I y II. Revisión sistemática de literatura. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 137-157. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.356>

Training of conditioning physical capabilities in quality of life related to health in older people with copd stadium I and II. Systematic review of literature

ABSTRACT

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a systemic and multifactorial pathology that requires comprehensive management and multidisciplinary intervention. Studies show the need for older adults with COPD to go into a pulmonary rehabilitation program that may promote the reduction of dyspnea and tiredness, in addition to increase tolerance to exercise and quality of life. Improve physical capacities decline the decrement in lung capacity in the older adult with COPD, moreover it favors the physiological aspects, the interpersonal relationships and the life's quality.

Objective. To determine the training effect of the physical conditioning capacities in the quality of life related to health in elderly people with COPD stages I and II.

Materials and Methods. A literature review of scientific articles published in Spanish and English languages, articles was found in databases and virtual libraries as PUBMED / MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) were selected RCTs that relate COPD in older adults, conditioning capacities with life's quality.

Result: The interventions with conditioning physical capacities improve life's quality related to health, in older adults with COPD and the perception of health status, significant improvements were observed in the physical conditioning factors of strength, muscular resistance and gait speed.

Conclusions. The practice of conditioning physical capacities has positive effects on life's quality related to health in older adults with COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, older person, walking speed, muscle strength and physical resistance.

Treinamento de capacidades de condicionamento físico na qualidade de vida relacionada à saúde em idosos com epoc estágios I e II. Revisão sistemática da literatura

RESUMO

Introdução. A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma patologia sistêmica e multifatorial que requer uma gestão abrangente e intervenção multidisciplinar. Estudos mostram a necessidade que idosos com DPOC entrem num programa de reabilitação pulmonar em busca da redução da dispnéia e da sensação de cansaço, além de aumentar a tolerância ao exercício e a qualidade de vida. O treinamento de capacidades de condicionamento físico reduz os efeitos que causam diminuição da capacidade pulmonar nos idosos com DPOC, da mesma forma, favorece os aspectos fisiológicos, as relações interpessoais e a qualidade de vida.

Objetivo. Determinar o efeito do treinamento de capacidades de condicionamento físico na qualidade de vida relacionada à saúde em idosos com DPOC, estágios I e II.

Materiais e métodos. Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos científicos, publicados em espanhol e inglês, em bancos de dados e bibliotecas virtuais como PUBMED / MEDLINE, EMBASE, LILACS, SCIELO, Registro Central de Ensaio Controlados da Cochrane (CENTRAL); ECRs; foram selecionados o ECA que relacionava DPOC em idosos e capacidades condicionantes com qualidade de vida.

Resultado. As intervenções com capacidades de condicionamento físico melhoram a qualidade de vida relacionada à saúde em idosos com DPOC e a percepção do estado de saúde, além disso, foram observadas melhorias significativas nas condições físicas de força, resistência muscular e velocidade da marcha.

Conclusões. A prática das capacidades de condicionamento físico tem efeitos positivos na qualidade de vida relacionada à saúde em idosos com DPOC.

Palavras-chave: doença pulmonar obstrutiva crônica, pessoa idosa, velocidade de caminhada, força muscular e resistência física.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) entre 2015 y 2050, el porcentaje de personas mayores de 60 años casi se duplicará, pasando del 12% al 22%; así mismo, para el año 2020 el número de individuos de 60 años o más será superior al de niños menores de cinco años (1); estas personas mayores transitan por el proceso de envejecimiento, el cual afecta la estructura, la función y control del sistema respiratorio (2), desencadenando alteraciones fisiológicas por la presencia de exacerbaciones (3), inactividad e inflamación sistémica, junto con la disnea que causa una disminución en la actividad física y pérdida de la funcionalidad (4, 5). Las personas adultas disminuyen la reserva funcional pulmonar lo cual hace que sean propensos a los efectos adversos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (6, 7).

La EPOC es una enfermedad respiratoria crónica de progresión lenta, incurable y con deterioro significativo en la calidad de vida (8); la misma, tiene gran impacto económico en las personas y los sistemas de salud (9, 10) y se caracteriza, esencialmente, por una limitación crónica al flujo aéreo que no es totalmente reversible (7, 11). Los pacientes con EPOC presentan alteraciones en la mecánica pulmonar y frecuentemente en el intercambio de gases que pueden condicionar intolerancia al ejercicio, antes de que el músculo

esquelético alcance su límite de funcionalidad (12, 13). En este sentido, para preservar una adecuada funcionalidad del músculo esquelético se deben tener en cuenta las capacidades físicas condicionantes: fuerza (muscle strength), resistencia (muscle endurance) y velocidad al caminar (Walking Speed) (14). El entrenamiento de las capacidades físicas condicionantes reduce los efectos que causan la disminución de la capacidad pulmonar en el adulto mayor con EPOC, además, favorece los aspectos fisiológicos, las relaciones interpersonales y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las personas mayores (15, 16).

Según Cuevas et al., no fortalecer las capacidades físicas tiene como consecuencia la disminución de la función pulmonar (17, 18). De acuerdo con la OMS, la EPOC, en el ámbito mundial, para el año 2020 será la quinta enfermedad en términos de carga de enfermedad y la tercera en mortalidad (19); así mismo, esta organización reporta que la prevalencia en 2016 fue de 251 millones de casos. En tal sentido, se estima que en 2015 murieron por esta causa cerca de 3,17 millones de personas en todo el mundo, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas en ese año, el 90% de las muertes por EPOC se producen en países de bajos y medianos ingresos (20, 21). Con lo anteriormente descrito, la presente revisión sistemática de literatura tuvo por objeto determinar los beneficios del entrenamiento de las

capacidades físicas condicionantes en la calidad de vida relacionada con la salud en personas mayores con EPOC estadios I y II.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la combinación de los siguientes términos: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, persona mayor, calidad de vida, aptitud física, velocidad al caminar, fuerza muscular y resistencia física. Dentro de los criterios de inclusión seleccionados se citan los siguientes: búsqueda de artículos científicos publicados en los idiomas español e inglés, localizados en bases de datos y bibliotecas virtuales como PUBMED/MEDLINE, EMBASE, LILACS, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), y en buscadores de Scielo y Science Direct. Este procedimiento fue realizado por tres investigadoras de forma cegada.

Estrategia de búsqueda

Esta revisión sistemática de literatura se realizó utilizando la metodología del Manual Cochrane para la conducción de revisiones sistemáticas de intervenciones versión 5.1.022 (22) y acorde a los lineamientos descritos en la declaración de PRISMA (23). Se llevó a cabo la búsqueda del material bibliográfico por 3 investigadoras, cegadas independientes. La búsqueda empezó en agosto de 2018 y finalizó en marzo del 2019. La estrategia

de búsqueda se adelantó con el uso de operadores booleanos, mediante la siguiente combinación: Aged AND Quality of Life AND Pulmonary Disease Chronic Obstructive AND Physical Endurance OR Muscle Strength OR Walking Speed AND Severity of Illness Index, validados en DECS (*Descriptores en Ciencias de la Salud*) y en MESH (Encabezados de materia médica). No se aplicaron limitaciones lingüísticas con el ánimo de evitar un posible sesgo idiomático.

Esta revisión sistemática incluyó seis ensayos clínicos aleatorizados (ECA), los cuales expusieron las disposiciones establecidas según la Declaración de Helsinki de 1975 (24) y fueron aprobados por los respectivos Comités de Ética. Así mismo, los pacientes firmaron el consentimiento informado antes de participar en el estudio. Una de las autoras realizó la verificación de las consideraciones éticas en cada uno de los estudios incluidos.

Selección de estudios

Una vez finalizado el análisis de los resultados de la búsqueda en las diferentes bases de datos, tres autoras cegadas evaluaron de forma independiente la elegibilidad de los artículos científicos recopilados, de tal manera que se verificaron los criterios de inclusión establecidos en el acrónimo PICO (población, intervención, comparación y resultados).

Extracción de datos

El proceso de búsqueda y selección de los artículos contó con 4 etapas. En la primera, se realizó la identificación y selección de los artículos; en la segunda, se elaboró un flujograma que contenía todos los artículos encontrados; por otro lado, en la tercera, se revisó la elegibilidad de los criterios de selección de texto completo; en la cuarta y última, se incluyeron los 6 artículos científicos encontrados en la base de datos, portal de BVS y Lilacs. En la primera etapa, tres autoras realizaron en forma independiente la identificación y selección de los 6 artículos, como se evidencia en el diagrama de flujo PRISMA 2009 (Figura 1), donde para la identificación se encontraron 1545 estudios exclusivamente en las bases de datos: Portal regional de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU., Institutos Nacionales de Salud (Pubmed), Biblioteca electrónica de ciencia directa (Science Direct), Proquest y la base de datos de Literatura Latinoamericana de Información en Ciencias de la Salud (Lilacs); además, se hizo revisión juiciosa en fuentes como repositorios. En la literatura gris se identificaron 10 estudios y, en lo referente a la duplicación de estudios, se descartaron 175 estudios científicos; así mismo, se realizó la discriminación de 107 estudios clínicos aleatorizados.

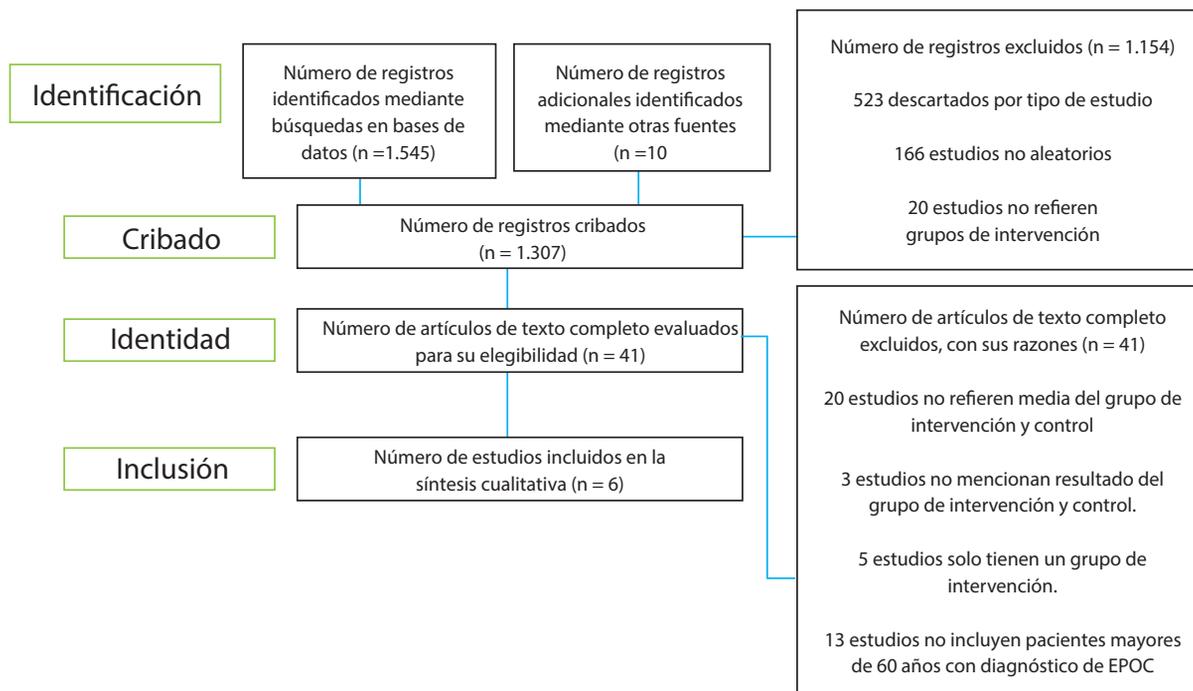
Por otro lado, en la segunda etapa se realizó el cribado en título y resumen de todos los estudios

potencialmente elegibles, de los cuales se descartaron 1154 estudios que no cumplían con los criterios de selección propuestos. En la tercera etapa se buscó el cumplimiento con exactitud de los criterios de selección, a partir de la lectura del texto completo; de esta forma, se excluyeron 41 artículos. A partir de lo anterior, se estableció la cuarta y última etapa, donde se incluyeron 6 artículos científicos disponibles en las siguientes bases de datos: Un (1) estudio en Science Direct, tres (3) estudios en BVS y dos (2) estudios en Lilacs, con los cuales se trabajó la presente revisión (Ver figura 1).

Evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo

La evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos se realizó por cuatro investigadoras, de manera independiente; en esta etapa se usó la escala de PEDro (25), la cual evalúa la validez interna y presentación del análisis estadístico de los estudios; esta escala puntúa conforme a la presencia de indicadores de calidad de la evidencia presentada (1 punto) o la ausencia de esos indicadores (0 puntos), hasta un puntaje total de 10 puntos para la calidad metodológica de los ECA. Los estudios que cumplen con un alto porcentaje son los de Farias et al. (26), Torres et al. (27) y Jolly et al. (28) que representan un 50% y Borges et al. (29) y Ercy et al. (30) con un 35%; el estudio que cuenta con menor porcentaje es Bangi et al. (31) con un 15% (tabla 1).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2009 para la identificación de estudios a través de la revisión sistemática.



RESULTADOS

Como parte de los resultados, se presenta a continuación el esquema general del estudio intitulado: Revisión sistemática de estudios y/o artículos sobre calidad de vida y capacidades físicas condicionantes en adultos mayores con EPOC.

Características de los estudios incluidos

La población total de los ECA incluidos en la revisión sistemática fue de 226 personas (n= 226);

por otra parte, la fecha de publicación de estos abarcó el periodo comprendido entre 2014 y 2017, no obstante, unos estudios fueron realizados en países latinoamericanos como: Brasil, Argentina, Ecuador (n=4), los restantes pertenecen a España e India. La evaluación del riesgo mostró una puntuación promedio de 6,3 en la escala de PEDro, lo cual indica una calidad metodológica moderada sin riesgo de sesgo.

Tabla 1. Evaluación de la calidad metodológica con la escala de PEDro (n=6)

	Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	Total (0 a 10)
1	Farias et al. (2014) (26)	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	7
2	Torres et al. (2016) (18)	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	7
3	Bangi et al. (2017) (22)	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	5
4	Jolly et al. (2014) (19).	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	7
5	Borges et al. (2014) (29)	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	6
6	Ercy et al. (2014) (21)	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	6
	Porcentaje de Cumplimiento	100%	67%	100%	17%	0%	67%	67%	17%	100%	100%	

PEDro (PhysiotherapyEvidenceDatabase): + Sí; - No. P1: Asignación aleatoria; P2: Ocultamiento de la asignación; P3: Grupos similares en línea de base; P4: Cegamiento de los participantes; P5: Cegamiento de los terapeutas; P6: Cegamiento del evaluador; P7: Abandonos < 15%; P8: Análisis por intención a tratar; P9: Diferencias reportadas entre grupos; P10: Punto estimado y variabilidad reportada** Evaluación realizada por las autoras, no se reportaba en PEDro. Fuente: el estudio

Riesgo de sesgo en los estudios incluidos

La evaluación de riesgo de sesgo se realizó a partir de los siguientes elementos: generación de secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de evaluación de resultados, datos de resultado incompletos, reporte selectivo y otros sesgos (figura 2) que evidencian la presencia o ausencia de sesgo. Se encontró que el estudio

de Torres et al. (32) (resultados de un programa multimodal durante la hospitalización en personas obesas con exacerbación de EPOC) presenta un menor riesgo de sesgo debido a que cumplió con cinco elementos, disminuyendo la posibilidad de presentar sesgo en esta investigación; por el contrario, el estudio de Borges et al. (29) (impacto del entrenamiento de resistencia en pacientes con EPOC durante períodos de aguda exacerbación), presentó mayor probabilidad de

cegamiento pues cuenta solo con tres elementos asignados de manera adecuada. Como resultado, se estableció una puntuación de 5/10 como el valor mínimo para la inclusión en el presente estudio. Para desarrollar esta labor, se contó con un autor independiente y capacitado que realizó el proceso.

Figura 2. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Cegamiento de participantes y personal (sesgo de realización)	Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección)	Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Notificación selectiva de resultados (sesgo de notificación)	Otros sesgos
Bangi et.al	+	?	?	-	+	+	?
Borgues et.al	+	?	-	?	-	?	?
Ercy et.al	+	+	+	?	+	?	?
Farias et.al	+	+	+	+	?	?	?
Jolly et.al	+	?	+	?	+	?	?
Torres et.al	+	+	+	+	+	?	?

Características de la población

La población tomada como objeto de estudio presenta características concomitantes: son adultos mayores, con edades que oscilan entre 57 y 65 años, diagnosticados con EPOC en estadios I y II (33); los individuos participantes presentaban afecciones cardiovasculares, fibrosis pulmonar, secuelas de tuberculosis, patologías osteoarticulares y neurológicas, elementos determinantes que afectan el rendimiento físico (Tabla 2).

Características de las intervenciones en capacidades condicionantes

Tres ECA: Torres et al. (32), Borges et al. (29) y Ramos et al. (30) reportan el entrenamiento de fuerza a través de programas de entrenamiento con ejercicios físicos y respiratorios que requerían una respiración profunda y fuerza muscular con theratubing. Las intervenciones incluían ejercicios de extremidades superiores e inferiores con una duración promedio de más o menos 25 minutos por ejercicio; las sesiones se realizaron 3 veces por semana durante 8 semanas. El instrumento más empleado para medir la fuerza muscular fue el dinamómetro (tabla 2).

Características de las intervenciones en grupos control

Al contrastar el entrenamiento domiciliario versus el entrenamiento ambulatorio, se pudo determinar que en el domiciliario hay mayor tendencia al abandono, debido al tiempo que toma el desarrollo del tratamiento. Así mismo, se registró una baja adherencia al proceso por parte de los participantes, dado que este programa incluye entrenamiento de la musculatura de miembros inferiores en sesiones de 45 minutos cada una. En este sentido, el entrenamiento hospitalario usado en el programa de rehabilitación pulmonar fue el más efectivo en la adherencia del paciente, ya que los ejercicios tomaron un menor tiempo de realización. Por esta razón, se considera que la intervención realizada a corto plazo fue la más efectiva.

Medidas de Resultado Primarias

En tres ECA analizados: Jolly et al. (28), Farias et al. (26), Bangui et al. (31), se encontró que la CVRS se evaluó mediante el Cuestionario Respiratorio de San Jorge (SGRQ) (34), con tres dominios: síntomas, actividad e impactos. Los ítems de la escala de síntomas se refieren a la frecuencia y gravedad de los síntomas respiratorios. Los ítems de la escala de actividad valoran la limitación de las actividades debidas a la disnea. La escala de impacto valora las alteraciones psicológicas y de funcionamiento social, producidas por la enfermedad.

Para los pacientes, según su tipo de educación, se usaron dos versiones del cuestionario en español e inglés. Las puntuaciones oscilaron entre 0 (sin alteración de la calidad de vida) y 100 (máxima alteración de la calidad de vida). La medición de la calidad de vida con el cuestionario de St. George mostró un cambio de 4 puntos, es decir, casi las tres cuartas partes de los pacientes en donde se tuvo una mejoría del 40% en al menos una de las dos pruebas de resistencia. Así mismo, hubo reducción de disnea, patrones de respiración eficientes y la capacidad para llevar a cabo las actividades diarias. Se puede afirmar que estas son razones confiables para las evidentes mejoras en la calidad de vida.

Eventos Adversos

En 5 ECA analizados: Torres et al. (32), Borges et al. (29), Jolly et al. (28), Bangui et al. (31) y Ercy et al. (30), no se encuentra mención a la ocurrencia de eventos adversos relacionados con el efecto de las capacidades físicas condicionantes durante el proceso de intervención a la población. En este sentido, el único estudio que evidencia eventos adversos es el elaborado por Farias et al. (26), en el cual se hace referencia a las complicaciones en el sistema respiratorio, característica que influye en la trayectoria de la enfermedad; además, este mismo estudio alude a las exacerbaciones que hacen necesaria la hospitalización, razón por la cual abandonaron de manera inmediata el estudio.

Tabla 2 Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Autor	Diseño	Participantes	Variables	Intervenciones	Mediciones de resultados primarios	Mediciones de resultados secundarios
Torres et al. (23)	Ensayo clínico aleatorio	Grupo Intervención: n: 24 Edad: 57 ± 5 Grupo Control: n: 25 Edad: 52 ± 4	. Calidad de vida . Disnea . Fuerza muscular y resistencia de miembros superiores e inferiores.	Grupo Intervención. El programa incluía 15 minutos de ejercicios de respiración profunda y 20-30 minutos de ejercicios de extremidades superiores e inferiores. Grupo Control. En el tratamiento físico se realizó medición de la condición muscular, capacidad de ejercicio de personas obesas y el tratamiento farmacológico se desarrolló mediante esteroides sistémicos, broncodilatadores y oxígeno.	. Cuestionario EuroQol-5D.	Dinamometría . SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) . Prueba step-in-place (2MSP).
Borges et al. (29)	Ensayo clínico aleatorio	Grupo de intervención: n:15 Edad: 67 Grupo control: n:14 Edad:64	. Fuerza muscular	Grupo control: recibió atención diaria normativa, que incluye fisioterapia torácica para eliminar las secreciones bronquiales, ventilación no invasiva si fuera necesario, se dieron instrucciones verbales para continuar con sus actividades físicas diarias normativas. Grupo intervención: recibió el mismo cuidado normativo que el CG, además de someterse a un programa de entrenamiento de resistencia de todo el cuerpo para las extremidades superiores (flexión y abducción del hombro, flexión del codo) e inferior (extensión y flexión de la rodilla, flexión de la cadera) por un fisioterapeuta.		Dinamometría
Ercy et al. (21)	Ensayo clínico aleatorio	Grupo de intervención: n:17 Edad:61-68 Grupo control: n:17 Edad:60-69	. Calidad de vida . fuerza muscular	Grupo Intervención: (entrenamiento de resistencia con thera tubing). 3 veces por 8 semanas en una clínica Fisioterapéutica ambulatoria. Grupo control: ejercicios físicos con pesas 3 veces por 8 semanas 3 series de 10 repeticiones. Se mide la capacidad funcional a través de ejercicios de fuerza muscular periférica.	Question air chronic respirator and disease question air (CQRD)	. Color (thera tubing)

Autor	Diseño	Participantes	Variables	Intervenciones	Mediciones de resultados primarios	Mediciones de resultados secundarios
Jolly et al. (19)	Ensayo clínico aleatorio	<p>Grupo de intervención: n:25 Edad:68</p> <p>Grupo control: n:25 Edad:65</p>	<p>. Calidad de vida</p> <p>. Disnea</p> <p>. Velocidad a la marcha</p>	<p>Grupo intervención: entrenamiento de la musculatura de miembros inferiores (MI) en sesiones de 45 minutos cada una, 3 veces por semana por 8 semanas.</p> <p>Grupo control: realización de una caminata de 20 metros; antes de cada sesión inhalaba 200 microgramos de salbutamol; el entrenamiento de los MS se realizó mediante ejercicios no sostenidos de 5 minutos (pasando de mano una mancuerna de 1 kilogramo por encima de la cabeza o levantando con los brazos extendidos). El ejercicio se realizó repetitivamente 45 segundos, con 15 segundos de descanso.</p>	<p>St. Cuestionario de calidad de vida Saint George</p>	<p>. Escala de disnea del Medical Research Council.</p> <p>. Prueba de caminata de 6 minutos.</p>
Farias et al. (26)	Ensayo clínico aleatorio	<p>Grupo intervención n:18 Edad:70</p> <p>Grupo control: n:16 Edad:64</p>	<p>. Calidad de vida</p> <p>. Disnea</p> <p>. Resistencia aeróbica</p> <p>. Velocidad de la marcha</p>	<p>Grupo intervención: se sometió a un programa de ocho semanas de caminata aeróbica con 5 sesiones semanales (en las primeras semanas, el objetivo era caminar 40 minutos y después de la cuarta semana; el tiempo de caminata se incrementó progresivamente a 60 minutos).</p> <p>Grupo control: todos los sujetos asistieron a dos clases educativas sobre la EPOC y el papel de los ejercicios aeróbicos en la mejora de los síntomas y las actividades de la vida diaria.</p>	<p>.St. Cuestionario de calidad de vida Saint George total (SGRQ)</p>	<p>. MRC, puntos (Escala de disnea del Medical Research Council.</p> <p>. Velocidad máx.</p>
Bangi et al. (9)	Ensayo clínico aleatorio	<p>Grupo de intervención: n:15 Edad:56</p> <p>Grupo control: n:15 Edad:52</p>	<p>. Calidad de vida</p> <p>. Disnea</p> <p>. Velocidad a la marcha</p>	<p>Grupo de intervención: el programa incluye entrenamiento de resistencia de extremidades inferiores y movilidad torácica con un protocolo de ejercicios, 3 días a la semana durante 3 semanas consecutivas; a las 3 semanas siguientes fueron instruidos para un programa de ejercicios en casa.</p> <p>Grupo control: programa de ejercicios en el hogar durante 6 semanas. El programa de rehabilitación pulmonar consistió en 4 repeticiones de ejercicios de extremidades superiores (círculo de hombro, de brazo) y ejercicios de movilidad torácica.</p>	<p>. SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire)</p>	<p>. Prueba de caminata de 6 minutos.</p>

DISCUSIÓN

Las capacidades físicas condicionantes reducen los efectos que disminuyen la capacidad pulmonar y mejoran la calidad de vida de los pacientes con EPOC. Según los estudios incluidos se evidencia que el entrenamiento de las capacidades físicas condicionantes produce efectos positivos en los adultos mayores con EPOC en estadios I y II; además, reduce los síntomas como la disminución de la disnea y la fatiga al tiempo que presenta un progreso en las capacidades físicas; así mismo, aumenta la fuerza, la resistencia muscular y la velocidad de la marcha. De la misma manera, hay mejora en la calidad de vida de los adultos (35, 36). Cabe resaltar que los seis estudios abordados presentaron una metodología adecuada bajo riesgo de sesgo.

Scherer et al. (37) estiman que muchos pacientes con EPOC tienen una actividad física limitada debido a la disnea que presentan. No obstante, el aumento de la ventilación del espacio muerto y el consumo de energía, conducen a una disminución de la reserva ventilatoria y, por ende, a la presencia de debilidad muscular respiratoria. Villamil et al. (38) afirman que las personas que sufren afecciones de salud causadas por la EPOC, deben realizar algún tipo de actividad física para fortalecer la tolerancia al ejercicio, disminuir la disnea y mejorar la calidad de vida. Por otro lado, Salas et al. (39) mencionan como benéfico

el entrenamiento de las capacidades físicas condicionantes, porque tiene efectos positivos que ayudan al paciente con EPOC a optimizar los patrones ventilatorios, como también, favorece el intercambio gaseoso, lo que genera calidad de vida para el paciente.

De la misma manera, la realización de ejercicios físicos aumenta la función pulmonar en pacientes con EPOC, la resistencia muscular y la fuerza muscular; la anterior afirmación se elabora con base en Covey et al. (40) quienes destacan el uso de métodos similares (aeróbicos, theratubing, escalas y pruebas de caminatas).

Así las cosas, se corrobora que los estudios realizados en esta revisión sistemática cumplieron los criterios de inclusión, lo cual muestra que cuando se entrenan debidamente las capacidades físicas condicionantes, el impacto para los adultos mayores con EPOC redundó positivamente en su calidad de vida.

Blas et al. (41) mencionan que cada método de actividad física tiene ventajas y desventajas. Por lo tanto, recomienda a los pacientes con EPOC en estadios moderados, realizar la combinación de ejercicios que estimulen la fuerza muscular y resistencia física de los miembros inferiores, superiores y músculos respiratorios, para obtener resultados satisfactorios. De esta manera, se reducen síntomas como la disnea, la intolerancia

al ejercicio físico, la disminución de las exacerbaciones y el incremento de la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida, elementos que fueron descritos en el estudio.

García et al. (42) indican que múltiples estudios originales de alta calidad metodológica han demostrado, de manera consistente, que a mayor nivel de actividad física hay un riesgo de agudización, hospitalización y muerte en pacientes con EPOC. En concordancia, Viladrosa et al. (43) reportan que en pacientes con EPOC evidencian mejoras, relacionadas con la disminución de ingresos hospitalarios y en casos graves, al realizar un entrenamiento de marcha o bicicleta de 2 horas a la semana; por tal razón, se recomiendan intervalos cortos de tiempo de actividad física (mínimo de 10 min) distribuidos durante el día, hasta contabilizar los 30 minutos al día.

Pleguezuelos et al. (44) argumentan que hasta la fecha no existen recomendaciones específicas sobre la actividad física que deberían realizar los pacientes con EPOC; sin embargo, aceptan que en la EPOC, al igual que en otras enfermedades crónicas, una actividad física (AF) moderada como caminar (un mínimo de 30 min al día 5 días por semana o 1.000 kcal/semana), sería el nivel de AF recomendado por el American College of Sports Medicine.

Los principales hallazgos encontrados en el estudio de Silva et al. (45) son los relacionados

con la eficacia y el beneficio que el ejercicio de resistencia de la extremidad superior, la capacidad funcional, la fuerza muscular de la extremidad superior, la fuerza muscular inspiratoria y la calidad de vida en pacientes con EPOC, todos en pro de la disminución de los síntomas subjetivos de estos pacientes en términos de fatiga reducida, disnea y el esfuerzo para realizar las actividades diarias; así mismo, estas actividades permite una mejor capacidad aeróbica, menor mortalidad y mayor supervivencia.

Marín et al. (46) afirman que en la EPOC una mayor AF regular se asocia a una mejor calidad de vida y menor morbimortalidad, lo que es un indicador predictivo para cualquier causa de mortalidad en este tipo de pacientes. Además, diversos estudios realizados en el contexto de programas de rehabilitación respiratoria (RR) han constatado que los pacientes que son más activos físicamente muestran un entecimiento en la pérdida de función pulmonar y una disminución del número de exacerbaciones de la enfermedad. Pese a estas evidencias, los pacientes con EPOC muestran una clara tendencia al sedentarismo, la cual puede atribuirse tanto a la obstrucción bronquial como a la repercusión sistémica y a las comorbilidades, que con frecuencia acompañan a esta patología. Particularmente, en el estudio de Esteban et al. (47) se realizó un seguimiento de los pacientes durante 5 años, a partir del cual los autores demostraron que la calidad de vida relacionada con

la salud (CVRS) mejoraba en aquellos pacientes que incrementaban su nivel de AF, en cambio, empeoraba en aquellos otros que mantenían un nivel bajo de AF o lo disminuían a lo largo del tiempo.

Troosters et al. (48) estiman que los programas de rehabilitación pulmonar son efectivos en pacientes que padecen de EPOC, a corto plazo (6 meses). Entre los pacientes que completaron este programa, se pudo determinar que el entrenamiento ambulatorio produjo cambios significativos y clínicamente efectivos en la caminata de 6 minutos a pie, de igual forma, en el rendimiento del máximo ejercicio, así como la fuerza muscular periférica y respiratoria. En este sentido, se identifica que los pacientes que presentaron todas estas pruebas a corto plazo, observaron más beneficios que los pacientes que presentaron entrenamiento ambulatorio a largo plazo.

Suárez et al. (49) buscaron analizar si un programa de actividades físico-recreativas realizado de forma regular ayuda al mejoramiento de la condición física en un grupo de adultos mayores; en ese caso, los resultados permitieron identificar que el grupo de adultos mayores mejoró notablemente y que el programa de actividades físico-recreativas influyó positivamente, y en gran medida, sobre la fuerza, la resistencia y la flexibilidad; sin embargo, dicho estudio contribuyó de manera leve con la agilidad y el equilibrio. Paneroni et al. (50) concluyen y apoyan la efectividad

del entrenamiento con ejercicios para mejorar la capacidad funcional y la CVRS para pacientes graves, pero estables con EPOC mejorando la tolerancia al ejercicio.

CONCLUSIÓN

El entrenamiento de las capacidades físicas condicionantes reduce los efectos que disminuyen la capacidad pulmonar del adulto mayor con EPOC, debido a dosis, tiempo y tipo de preparación física utilizadas en rehabilitación; de esta forma, se favorecen los aspectos fisiológicos y las relaciones interpersonales, además, se mejora la calidad de vida y se promueve el autocuidado, con lo cual se controlan signos y síntomas de la patología. Por estas características, el entrenamiento de las capacidades físicas condicionantes debe ser considerado en el tratamiento vital de los pacientes con EPOC.

En la revisión de los artículos científicos relacionados con la calidad de vida y capacidades físicas, condicionantes en pacientes con EPOC, se identificó que en Colombia este tema no se ha abordado en profundidad, por lo cual son escasas las publicaciones de artículos científicos.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Este estudio no evidencia riesgo para los seres humanos, esta es una investigación de revisión y análisis de artículos científicos.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras no declaran conflicto de intereses en este estudio, los resultados que se presentan, constituyen las afirmaciones de las investigadoras.

FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado por las autoras con ayuda y apoyo de la división de investigación de la Universidad de Boyacá, sede Tunja.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Envejecimiento y salud [Internet]. 8 de febrero. 2018 [citado 29 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/envejecimiento-y-salud>
2. Saa PAC, García MAC. Cambios fisiológicos de la aptitud física en el envejecimiento. *Rev Investig en Salud Univ Boyacá* [Internet]. 2016;3(2):176. <https://doi.org/10.24267/23897325.178>
3. Almagro Mena P, Llordés Llordés M. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 1 de enero de 2012 [citado 23 de marzo de 2019];47(1):33-7. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2011.07.007>
4. Jara R. Efectos del ejercicio en adultos mayores. *Rev Hosp Clín Univ Chile* [Internet]. 2015;26:293-9. Disponible en: <https://www.re-dclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/663.pdf>
5. Sáez Pastor F, Gutiérrez Sánchez Á. Los contenidos de las capacidades condicionales en la educación física. *Rev Investig en Educ* [Internet]. 2007;4(1697-5200 LOS):36-60. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3215949.pdf>
6. Hanania NA, Sharma G, Sharafkhaneh A. COPD in the elderly patient. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010; 31(5):596-606. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1265900>
7. Botero Mesa S, Restrepo DA. Conceptos esenciales de la EPOC, prevalencia e impacto en América Latina. *Med UPB* [Internet]. 2015;34(1):49-60. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159046025007>
8. Amin S, Abrazado M, Quinn M, Storer TW, Tseng C-H, Cooper CB. Un estudio controlado del entrenamiento con ejercicios basados en la comunidad en pacientes con EPOC moderada. *BMC Pulm Med* [Internet]. 4 de diciembre de 2014 [citado 17 de noviembre de 2018];14(1):125. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-125>

9. Guzmán Guzmán RE. EPOC en el adulto mayor: control de síntomas en consulta del Médico de Familia. *Rev Clínica Med Fam* [Internet]. 2008 [citado 23 de marzo de 2019];2(5):244-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2008000300008
10. Engel RM, Wearing J, Gonski P, Vemulpad S. El efecto de combinar la terapia manual con el ejercicio para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve: protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorio. *Trials* [Internet]. 17 de diciembre de 2017 [citado 17 de noviembre de 2018];18(1):282. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2027-z>
11. Lescay Mevi J, Valdés Balbín R, Cathcart Roca F. Caracterización de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica bajo tratamiento con ventilación mecánica no invasiva. *Rev Habanera Ciencias Médicas* [Internet]. 2015 [citado 28 de septiembre de 2018];14(4):447-59. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000400008
12. Saldías P F, Díaz P O. Bases fisiopatológicas del entrenamiento muscular en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Chil enfermedades Respir* [Internet]. 2011;27(2):80-93. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482011000200002>
13. Carbonel A, Aparicio VA, Delgado M. Efectos del envejecimiento en las capacidades físicas: implicaciones en las recomendaciones de ejercicio físico en personas mayores. *RICYDE Rev Int ciencias del Deport* [Internet]. 2009;5(17):1-18. Disponible en: <http://www.cafyd.com/REVISTA/01701.pdf>
14. Guío Gutiérrez F. Conceptos y clasificación de las capacidades físicas. *Rev Investig Cuerpo, Cult y Mov* [Internet]. 2010;1(1):77-86. Disponible en: <https://revistas.usantotomas.edu.co/index.php/rccm/article/download/1011/1260>
15. Vinaccia S, Quiceno JM. Calidad de Vida Relacionada con la Salud y Factores Psicológicos: Un Estudio desde la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica - EPOC. *Ter psicológica* [Internet]. julio de 2011 [citado 28 de septiembre de 2018];29(1):65-75. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082011000100007>
16. Xavier C, Ernst G, Xavier CM, Ernst G, Young P, Salvado A. Calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Una mirada desde el campo de la actividad física y la salud. *Fronteras en Medicina*. 2016; XI(3):84-86.
17. Leopoldo CV. Las capacidades físicas [Internet]. *El entrenamiento deportivo*. 2015. p. 61, 72, 87. Disponible en: <https://www.yumpu.com>

- com/es/document/read/13463706/capacidades-fisicas-actividades-deportivas-de-la-fes-/2
18. OMS. OMS / Actividad física [Internet]. Oms. World Health Organization; 2016 [citado 29 de septiembre de 2018]. p. 1. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>
 19. Thomsen M, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Características y resultados de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en nunca fumadores en Dinamarca: un estudio prospectivo de población. *Lancet Respir Med* [Internet]. septiembre de 2013 [citado 28 de septiembre de 2018];1(7):543-50. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70137-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70137-1)
 20. Malo de Molina Ruiz R, Valle Falcones M, Ussetti Gil P. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med* [Internet]. 26 de febrero de 2014 [citado 28 de septiembre de 2018];11(65):3849-60. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/2452/>
 21. Minsalud. Día mundial de la EPOC Colombia – noviembre 21 de 2018 [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/documento-tecnico-dm-epoc-2018.pdf>
 22. Higgins J, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. Centro Cochrane Iberoamericano. 2014 [citado 6 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://training.cochrane.org/es/manual-cochrane-de-revisiones-sistemáticas-de-intervenciones>
 23. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement (Chinese edition). *J Chinese Integr Med* [Internet]. 21 de julio de 2009 [citado 6 de mayo de 2019];7(9):889-96. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
 24. Asociación médica mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos – WMA – The World Medical Association [Internet]. [citado 22 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 25. PEDro Base de datos de evidencia de fisioterapia [Internet]. [citado 6 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.pedro.org.au/>
 26. Farias CC, Resqueti V, Dias FAL, Borghi-Silva A, Arena R, Fregonezi GA de F. Costs and benefits of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: a ran-

- domized controlled trial. *Brazilian J Phys Ther.* 2014;18(2):165-73. <https://doi.org/10.1590/s1413-35552012005000151>
27. Salas Torres OY, Tarrifa Peláez JM, Ascencio Rodríguez P, vega Mozo A. Eficacia del ejercicio físico sobre la calidad de vida relacionada con salud en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una Revisión. Programa Fisioter [Internet]. 1 de noviembre de 2016 [citado 17 de noviembre de 2018]; Disponible en: <https://bonga.unisimon.edu.co/handle/20.500.12442/1344>
 28. Jolly E, Villarreal S, Almeida M. Home-based versus ambulatory hospital-based training in COPD. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2014;74:293-300.
 29. Borges RC, Carvalho CR. Impacto del entrenamiento de resistencia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica durante los períodos de exacerbación aguda. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 1 de septiembre de 2014 [citado 8 de junio de 2019];95(9):1638-45. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.05.007>
 30. Ramos EMC, De Toledo-Arruda AC, Fosco LC, Bonfim R, Bertolini GN, Guarnier FA, et al. The effects of elastic tubing-based resistance training compared with conventional resistance training in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 2014;28(11):1096-106. <https://doi.org/10.1177%2F0269215514527842>
 31. Naseer BA, Al-Shenqiti AM, Ali ARH, Al-Jerai si TM, Gunjan GG, Awaidallah MF. Effect of a short term pulmonary rehabilitation programme on exercise capacity, pulmonary function and health related quality of life in patients with COPD. *J Taibah Univ Med Sci* [Internet]. 2017;12(6):471-6. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2017.07.005>
 32. Torres-Sánchez I, Valenza MC, Sáez-Roca G, Cabrera-Martos I, López-Torres I, Rodríguez-Torres J. Results of a Multimodal Program During Hospitalization in Obese COPD Exacerbated Patients. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis* [Internet]. 2 de enero de 2016 [citado 8 de junio de 2019];13(1):19-25. <https://doi.org/10.3109/15412555.2015.1043428>
 33. Gutiérrez Esteban. Diagnóstico y etapas de la EPOC [Internet]. Noviembre. 2017 [citado 22 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.webconsultas.com/epoc/diagnostico-de-la-epoc-523>
 34. Jones PW, Quirk F BC. Cuestionario Respiratorio de San Jorge (SGRQ) [Internet]. [citado 22

- de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.thoracic.org/members/assemblies/assemblies/srn/questionnaires/sgrq.php>
35. Schure MB, Borson S, Nguyen HQ, Trittschuh EH, Thielke SM, Pike KC, et al. Associations of cognition with physical functioning and health-related quality of life among COPD patients. *Respir Med* [Internet]. 1 de mayo de 2016 [citado 17 de noviembre de 2018];114:46-52. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.03.005>
36. Serón P, Riedemann P, Muñoz S, Doussoulin A, Villarreal P, Cea X. Efecto del entrenamiento muscular inspiratorio sobre la fuerza muscular y la calidad de vida en pacientes con limitación crónica del flujo aéreo. Ensayo clínico aleatorizado. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2005;41(11):601-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1157/13081248>
37. Scherer TA, Spengler CM, Owassapian D, Imhof E, Boutellier U. Respiratory muscle endurance training in chronic obstructive pulmonary disease: impact on exercise capacity, dyspnea, and quality of life. [Internet]. Vol. 162, *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 [citado 28 de junio de 2019]. 162(5):1709-14. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.5.9912026>
38. Villamil Parra WA, Acero ADP, Fabra F, Monsalve D, Quintero C, Ruiz J, et al. Métodos de medición de la capacidad aeróbica y la fuerza muscular en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un ambiente intrahospitalario. *Mov Científico*. 2019;11(2):55. <https://doi.org/10.33881/2011-7191.mct.11202>
39. Artés RC, Argemí RB. Rehabilitación respiratoria. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria*. 2006;13(8):469-77. [https://doi.org/10.1016/S1134-2072\(06\)71364-0](https://doi.org/10.1016/S1134-2072(06)71364-0)
40. Covey MK, Collins EG, Reynertson SI, Dilling DF. Resistance training as a preconditioning strategy for enhancing aerobic exercise training outcomes in COPD. *Respir Med* [Internet]. 2014 [citado 6 de junio de 2019];108(8):1141-52. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.06.001>
41. Blas L, Castillo D, Lacalzada O, Iturricastillo A. Ejercicio aeróbico y de fuerza en personas con una enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC): estudio de caso. *Rev MHSalud* [Internet]. 2017;13(2):1-16. <https://doi.org/10.15359/mhs.13-2.4>
42. Garcia-Aymerich J. La actividad física en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Puesta al día. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2016;53(8):413-4. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.11.011>

43. Viladrosa M, Casanova C, Ghiorghies AC, Jürschik P. Efectividad del ejercicio físico sobre el estado físico en adultos mayores frágiles: una revisión sistemática de ensayos aleatorizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. 2017;52(6):332-41. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.05.009>
44. Pleguezuelos E, Ramon MA, Moreno E, Miravittles M. Caminar al menos 30 minutos al día 5 días por semana. ¿por qué y cómo prescribir ejercicio físico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica? *Med Clin (Barc)*. 2015;144(9):418-23.
45. Silva CM da S e, Gomes Neto M, Saquetto MB, Conceição CS da, Souza-Machado A. Effects of upper limb resistance exercise on aerobic capacity, muscle strength, and quality of life in COPD patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* [Internet]. 16 de diciembre de 2018 [citado 28 de junio de 2019];32(12):1636-44. <https://doi.org/10.1177%2F0269215518787338>
46. Marín Royo M, Pellicer Císcar C, González Villaescusa C, Bueso Fabra MJ, Aguar Benito C, Andreu Rodríguez AL, et al. Actividad física y su relación con el estado de salud en pacientes EPOC estables. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2011;47(7):335-42. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2011.03.004>
47. Esteban C. Impacto de la actividad física en la EPOC Role of physical activity in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2009;45(Supl 5):7-13. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(09\)72949-7](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(09)72949-7)
48. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* [Internet]. 15 de agosto de 2000 [citado 28 de junio de 2019];109(3):207-12. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(00\)00472-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(00)00472-1)
49. Suárez Gil OA. Aportes de un programa de actividades para el mejoramiento de la condición física del adulto mayor en la ciudad de Tunja. *Rev Digit* [Internet]. 2017 [citado 28 de junio de 2019];174. Disponible en: <https://www.efdeportes.com/efd174/actividades-para-el-mejoramiento-del-adulto-mayor.htm>
50. Paneroni M, Simonelli C, Vitacca M, Ambrosino N. Aerobic Exercise Training in Very Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2017;96(8):541-8. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000667>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Receptores del hospedero implicados en la invasión del merozoito de *Plasmodium falciparum*: revisión

Jessica S Molina-Franky¹, Alida M Gómez-Rodríguez¹, César Reyes², David Fernando Plaza³

RESUMEN

Introducción. La malaria es un problema de salud pública a nivel mundial y es causada por 5 especies de parásitos apicomplejos del género *Plasmodium*. La invasión exitosa de los merozoítos al glóbulo rojo es una etapa fundamental en el ciclo de vida del parásito, el cual usa un variado repertorio de ligandos que interactúan de forma específica con receptores presentes en la membrana del glóbulo rojo.

Objetivo. Revisar las características moleculares y estructurales de los receptores expresados en la superficie de los glóbulos rojos, implicados en el proceso de invasión del merozoito de *Plasmodium falciparum*.

Método. Revisión descriptiva sobre las características moleculares y estructurales de los receptores de la superficie del glóbulo rojo, los cuales juegan un papel fundamental durante la invasión del merozoito de *Plasmodium falciparum*. Esta revisión empezó por la búsqueda de literatura publicada hasta el año 2019 en bases de datos electrónicas, especializadas en la divulgación de investigación biomédica. Se encontraron 127 documentos, de los cuales se seleccionaron 111 y se excluyeron 33 por no cumplir los criterios de inclusión; en total, se analizaron 78 referencias.

Conclusión. En esta revisión se resumieron las características moleculares y estructurales de los receptores presentes en el glóbulo rojo importantes en el proceso de invasión del merozoito de *P. falciparum*. También, se resaltó la importancia de elucidar las diferentes vías de invasión del parásito y así, poder desarrollar alternativas profilácticas o terapéuticas que conduzcan a mitigar o eliminar la malaria.

Palabras clave: malaria, *Plasmodium falciparum*, eritrocitos, merozoito, proteínas de membrana, receptor.

¹ Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

² Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

³ Fundación Instituto de Inmunología de Colombia, Bogotá, Colombia

Correspondencia: Jessica S Molina-Franky. Dirección Carrera 2a este N° 64-169. Tunja (Boyacá), Colombia. Celular: 322 7354567

Correo electrónico: jesmolina@uniboyaca.edu.co

Citar este artículo así:

Molina-Franky JS, Gómez-Rodríguez AM, Reyes C, Plaza DF. Receptores del hospedero implicados en la invasión del merozoito de *Plasmodium falciparum*: revisión. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 158-181. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.348>

Host receptors involved in the invasion of *Plasmodium falciparum* merozoite: Review

ABSTRACT

Introduction. Malaria is a public health problem worldwide. It is caused by 5 species of the Apicomplexa genus *Plasmodium*. The successful invasion of the erythrocyte by *Plasmodium* merozoites is a critical stage in the life cycle of the parasite, which uses a broad repertoire of ligands that interact in a specific way with receptors expressed on the membrane of the erythrocyte.

Objective. To review the molecular and structural characteristics of the receptors expressed on the erythrocyte surface, involved in the process of merozoite invasion by *Plasmodium falciparum*.

Method. Here, we descriptively review of the molecular and structural characteristics of the red blood cell surface receptors, which play a key role during the invasion of *Plasmodium falciparum* merozoite. To this purpose, we searched the literature published until 2019 in electronic databases specialized in biomedical research. 127 documents were found, of these, 111 were selected, 33 were excluded and 78 references were analyzed.

Conclusion. In this review, the molecular and structural characteristics of the receptors expressed on the erythrocytes and important in the process of invasion of *P. falciparum* merozoites were discussed. With this, we highlight the importance of elucidating the different invasion pathways the parasite, in order to develop prophylactic or therapeutic alternatives that could lead to mitigate or eliminate malaria.

Key words: malaria, *Plasmodium falciparum*, erythrocytes, merozoite, membrane protein, receptor.

Receptores do hospedeiro envolvidos na invasão do merozoíto de *Plasmodium falciparum*: revisão

RESUMO

Introdução. A malária é um problema de saúde pública a nível mundial, é causada por 5 espécies de parasitos do Filo Apicomplexa, do gênero *Plasmodium*. A invasão bem-sucedida de merozoítos nas hemácias, é uma etapa fundamental no ciclo de vida do parasita, que usa um repertório variado de ligandos que interatuam especificamente com receptores presentes na membrana dos glóbulos vermelhos.

Objetivo. Revisão descritiva das características moleculares e estruturais dos receptores da superfície dos glóbulos vermelhos, que desempenham um papel fundamental durante a invasão do merozoíto de *Plasmodium falciparum*.

Método. Revisão descritiva das características moleculares e estruturais dos receptores da superfície dos glóbulos vermelhos, que desempenham um papel fundamental durante a invasão do merozoíto de *Plasmodium falciparum*. Esta revisão foi baseada na pesquisa de literatura publicada até 2019 nas bases de dados eletrônicas especializadas na divulgação de pesquisas biomédicas. Foram encontrados 127 documentos, dos quais 111 foram selecionados e 33 foram excluídos por não apresentarem os critérios de inclusão, analisando um total de 78 referências.

Conclusão. Nesta revisão, foram resumidas as características moleculares e estruturais dos receptores presentes nos glóbulos vermelhos, importantes no processo de invasão do merozoíto de *P. falciparum*. Também foi destacada a importância de elucidar as diferentes vias de invasão do parasita, a fim de desenvolver alternativas profiláticas ou terapêuticas que levem a mitigar ou eliminar a malária.

Palavras-chaves: Malária, *Plasmodium falciparum*, glóbulos vermelhos, merozoíto, proteínas de membrana, receptor.

INTRODUCCIÓN

La malaria representa un problema de salud pública a nivel mundial. En el año 2017 se registraron 219 millones de casos y 451.000 muertes (1). Esta enfermedad es causada por cinco especies del género *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi*, siendo *P. falciparum* el principal causante de la morbi-mortalidad (2).

El ciclo de vida de *P. falciparum* empieza cuando un mosquito *Anopheles* hembra, infectado, inyecta en la piel del hospedero de 100 a 1000 esporozoítos (spz), los cuales se mueven en la dermis hasta ser capturados por un capilar. Esto le permite al spz viajar a través del torrente sanguíneo hasta el hígado e invadir a los hepatocitos presentes. La ruptura de los hepatocitos libera merozoítos (mrz) que reingresan al torrente sanguíneo, donde invaden a los glóbulos rojos (GR); allí, en el citoplasma de estos, forman una vacuola parasitófora, en la cual maduran pasando por los estadios de anillo, trofozoíto y esquizonte, hasta culminar en la ruptura del GR y la liberación de nuevos mrz. Cada mrz liberado invade una nueva célula eritroide, con lo cual se produce lisis en masa de células hospederas y, con esto, los síntomas de la enfermedad (fiebre, anemia) (Figura 1A) (3–5).

Los eventos moleculares involucrados en la interacción del mrz con el GR, están distribuidos en las etapas: contacto inicial, reorientación apical, formación de la unión estrecha e invasión activa. El contacto inicial y la leve deformación de la membrana del eritrocito, están determinados por la interacción entre el complejo de proteínas de superficie del merozoito (MSP-1, por sus siglas en inglés) y los receptores banda 3 y glicoforina A (GPA); adicionalmente, la reorientación apical del mrz y la fuerte deformación de la membrana del GR, se producen gracias a la liberación de los ligandos pertenecientes a las familias de proteínas de unión a eritrocitos (EBL) o de las proteínas homólogas de unión a reticulocito de *P. falciparum* (PfRh) y finalmente, la unión estrecha e invasión activa, se producen por la unión de las proteínas AMA-1 y RON al GR (6,7).

Este proceso demuestra que la invasión exitosa, mediada por la interacción específica entre las proteínas expresadas por los mrz y los receptores presentes en la superficie de los GR, representa un paso esencial en el complejo ciclo de vida de *P. falciparum* (8). Lo anterior, resalta la necesidad de identificar y caracterizar las interacciones moleculares tipo receptor-ligando, así como los mecanismos de adhesión e invasión del mrz al hospedero, los cuales ayudarán a comprender la biología del parásito y servirán como base fundamental en el desarrollo de alternativas profilácticas o terapéuticas que conduzcan a mitigar o eliminar la enfermedad.

Así, esta revisión compila y resume las características moleculares y estructurales de los receptores expresados en la superficie de los GR implicados en el proceso de invasión del mhz de *P. falciparum*.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión descriptiva sobre los receptores expresados en la superficie de los GR implicados en el proceso de invasión de *P. falciparum*. La búsqueda de la literatura relacionada con el tema de estudio se realizó a partir de artículos y guías de referencia mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para esta entidad, publicados en las bases de datos electrónicas PubMed, Science Direct, MedLine y Embase.

Las palabras clave se seleccionaron con base en el descriptor Medical Subject Headings (MeSH) en idioma inglés: malaria, *Plasmodium falciparum*, erythrocytes, invasion, membrane protein y receptor.

Fueron escogidos todos los artículos y guías disponibles, publicados hasta el año 2019 y escritos en idioma inglés. Se encontraron 127 documentos entre artículos y guías, de los cuales se seleccionaron 111 por título y resumen; de estos se excluyeron 33 por no presentar las propiedades estructurales y funcionales de las proteínas ni su relevancia en el proceso de invasión de los mhz. En total, se analizaron 78 referencias.

Finalmente, de las 78 referencias seleccionadas, se compilaron y resumieron las características moleculares y estructurales de los receptores expresados en la superficie de los GR, implicados en el proceso de invasión del mhz de *P. falciparum*.

RESULTADOS

Proceso de invasión del merozoíto al glóbulo rojo

La invasión durante la etapa sanguínea del parásito comienza con la interacción entre proteínas del mhz y receptores presentes en la superficie de los GR. Los mhz tienen en la región apical organelos denominados roptrias y micronemas que, al primer contacto con la superficie de células eritrocíticas, liberan una serie de proteínas que median los pasos finales en el proceso de invasión a la célula hospedera (Figura 1B) (9,10).

El proceso de invasión del mhz al GR, toma ~20 segundos e incluye diferentes estadios (contacto inicial, reorientación apical, formación de la unión estrecha e invasión activa) (11) (Figura 1C). El contacto inicial del mhz causa una leve deformación en la superficie del GR mediada por interacciones de baja afinidad entre MSP-1,6/7 y la proteína de superficie del merozoíto de unión a duffy (MSPDBL), que se unen a los receptores de banda 3 y glicoforina A (GPA) presentes en la superficie del GR (12–14).

Esta etapa es seguida por la reorientación apical y una fuerte deformación de la membrana del GR, inducidas por la unión de cualquiera de las proteínas EBL (EBA-175, EBA-140/BAEBL, EBA-181/JESEBL, EBL-1 Y MAEBL) (15), o de las proteínas PfrH (PfrH1, PfrH2a, PfrH4) (10,16,17) (10,16,17). Esto depende de las características de los receptores y la presencia de anticuerpos preformados por infecciones previas, para luego permitir la unión de PfrH5 al receptor de basiginina (BSG), desencadenando la liberación de las proteínas de las roptrias, proceso mediado por el flujo de Ca^{2+} en la interfaz parásito-huésped (6).

Posteriormente, se produce una unión estrecha a través de la inserción del complejo proteico conformado por la proteína de cuello de roptria (RON) y el antígeno de membrana apical- 1 (AMA-1) en la membrana del GR. La fuerza de penetración del parásito es generada por el motor actina-miosina, conduciendo al mrz a través de la membrana celular del hospedero al interior de un compartimento denominado vacuola parasitófora, creado por la secreción de las proteínas de las roptrias (Figura1C) (7,18).

El conocimiento de los receptores en los GR que sirven como ruta de invasión de *P. falciparum* es muy limitado; hasta la fecha, se han caracterizado más de 50 ligandos y solo 9 receptores en GR maduros, incluyendo a la GPA, glicoforina B (GBP), glicoforina C (GPC), BSG, receptor del

complemento 1 (CR1), semaforina-7A (SEMA7A), banda 3, heparina y los receptores hipotéticos KX, Z, Y y W, determinados de acuerdo con el perfil de sensibilidad enzimática (Figura 1D) (19–21).

Receptores que interactúan con proteínas de los micronemas de *P. falciparum*

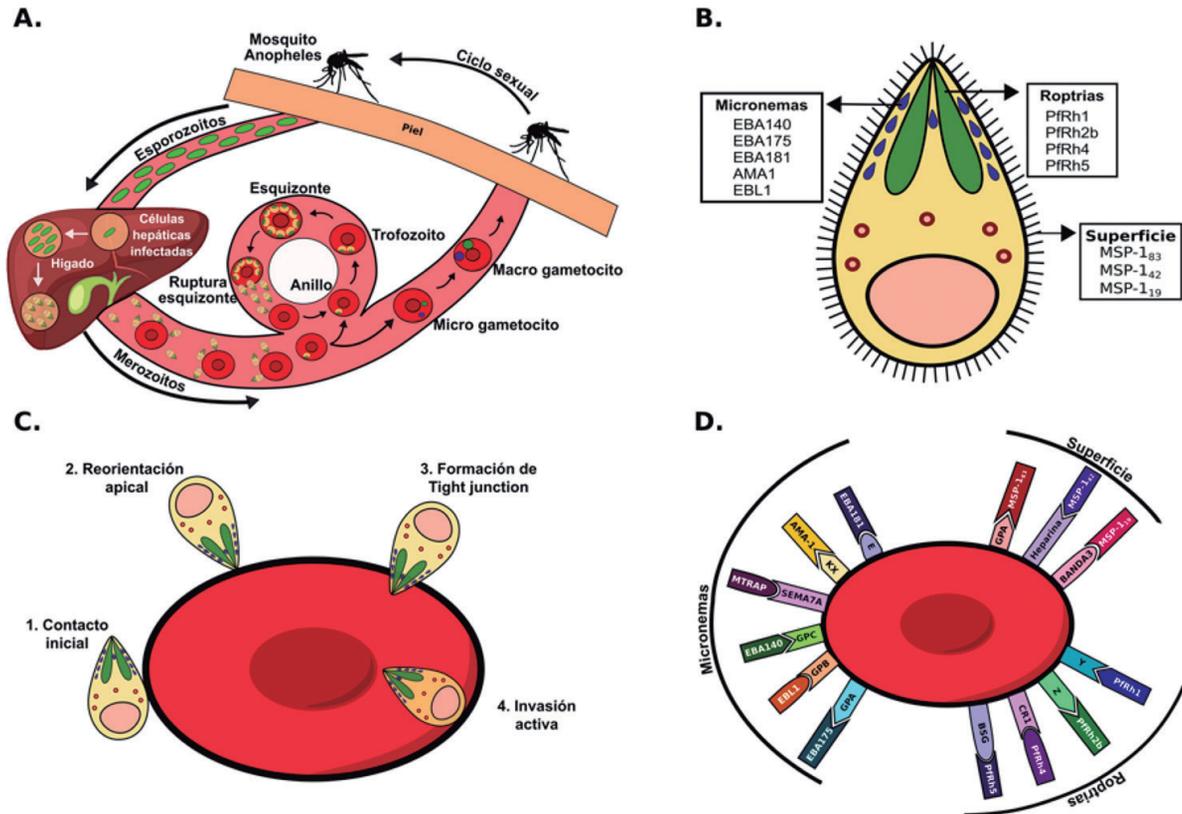
Glicoforina A

GPA es una proteína transmembrana que junto a banda 3 es la más abundante en la membrana de los GR (1×10^6 copias por célula) (22). Está conformada por 150 aminoácidos (72 en el dominio extracelular, seguido de 23 en el dominio transmembrana y 36 en el dominio intracelular) y 16 N-oligosacáridos decorados con ácido siálico (23) (Figura 2A).

Su función principal es la determinación antigénica para los grupos sanguíneos MN y Ss; así mismo, está involucrada en la interacción entre los GR y el endotelio vascular (24).

GPA fue el primer receptor en el GR identificado para un ligando de invasión de *P. falciparum*, el antígeno de unión a eritrocito-175 (EBA-175). Esta interacción es resistente al tratamiento de los GRs con quimi tripsina (25) y es mediada por la región II rica en cisteínas de EBA-175, la cual está conformada por los dominios F1 y F2 (26,27).

Figura 1. A. Ciclo de vida de *P. falciparum* **B.** Localización de las proteínas expresadas por el merozoíto de *P. falciparum* **C.** Etapas de invasión del merozoíto al glóbulo rojo **D.** Receptores presentes en la membrana del glóbulo rojo importantes para la unión de proteínas de *P. falciparum*



Fuente: autores

El sitio de interacción receptor-ligando corresponde a un glicopéptido que contiene 16 sialotetrasacáridos unidos a O (MCH1 aa1-64), sugiriendo que además de los residuos de ácido siálico, la presencia de ciertos aminoácidos de la GPA es imprescindible para la unión (28), convirtiéndolos en potenciales fragmentos para la inducción de anticuerpos contra mrz al bloquear específicamente la unión a GPA (29–33). Debido a la gran importancia de EBA-175 en la activación de los mrz y en la invasión para aumentar la respuesta inmune, se han enfocado múltiples esfuerzos en el desarrollo de vacunas contra la malaria que incluyan a esta proteína (34).

Glicoforina B

La GPB es estructuralmente similar a la GPA, con la excepción de la cola citoplasmática, la cual es mucho más corta en GPB; esta proteína está codificada por un gen separado para GPA que probablemente surgió por duplicación genética del gen GPA original (35).

La GPB está presente de $0.2-1.0 \times 10^5$ copias por GR (22,35), tiene un peso molecular de ~ 10 kDa y comprende 91 residuos (22) (Figura 2B); junto a GPA, es la sialo-glicoproteína principal de membrana de eritrocitos y es el determinante antigénico para el grupo sanguíneo Ss (36).

En el año 2009, se descubrió que GPB media la entrada del parásito a través del ligando de unión

a eritrocitos-1 (EBL-1), esta unión es sensible al tratamiento con neuraminidasa, indicando que el sitio de unión de EBL-1 incluye un epítoto con ácido siálico en la superficie de GPB (37). Se ha reportado que el sitio de unión EBL-1/GPYB se encuentra localizado en la región F2i (residuos $^{601}\text{C-V}^{669}$) (15).

A partir de ensayos de invasión, se ha propuesto un nivel de redundancia entre las proteínas EBA-175 y EBL-1 que se unen a estas glicoforinas similares, debido a que GRs negativos de GPB presentan 40% - 79% de resistencia a la invasión de *P. falciparum* y resistencia casi completa después de la eliminación de GPA del GR con tripsina. Así mismo, se ha planteado la hipótesis de que GPB pudo haber surgido como resultado de la presión selectiva para perder el sitio de unión de EBA-175 en GPA (38).

Glicoforina C

GPC es el tercer miembro de la familia de glicoforinas eritrocitarias. Esta proteína está presente en $1.35 - 1.43 \times 10^5$ copias por GR (35). Su estructura la conforman los dominios extracelular, transmembranal y citoplasmático, distribuidos en 128 residuos con 12 O-glicanos y un solo N-glicano (Figura 2C) (39). Dicha glicoforina tiene una importante función en el mantenimiento de la forma de los GRs y en la regulación de los componentes de la membrana celular a través de la interacción con la proteína 4.1 (39).

GPC es el receptor de GR para el antígeno de unión a eritrocito-140 (EBA-140) de *P. falciparum*. EBA-140 se une a los residuos 14-22 codificados por el exón 2 de GPC (40,41), de una forma sensible al tratamiento con neuraminidasa y tripsina y resistente a quimiotripsina (11).

Sin embargo, la naturaleza del sitio de unión entre EBA-140 y GPC ha resultado difícil de precisar, puesto que la sensibilidad a la neuraminidasa indica una dependencia de ácido siálico para la unión, no obstante, esto ha sido cuestionado debido a la incapacidad de EBA-140 para unirse a los GRs que expresan la variante de supresión natural mal glicosilada de la GPC, denominada Gerbich (42).

Debido a esto, se ha considerado que EBA-140 presenta vías alternas de invasión, puesto que tiene polimorfismos capaces de invadir GRs tratados con neuraminidasa (43).

Estos datos sugieren que las proteínas de invasión de *P. falciparum*, tienen funciones redundantes, ya que EBA-140 no es esencial en el proceso de invasión del mcrz al GR, siempre y cuando se asegure una interacción entre suficientes ligandos similares de invasión con receptores de la célula hospedera (44).

Semaforina 7a

Las semaforinas son proteínas secretadas y asociadas a la membrana del GR, caracterizadas por tener en el N-terminal un dominio extracelular conservado "Sema" (45). Se han descrito ocho clases de semaforinas, las cuales presentan similitudes en las secuencias de aminoácidos de sus miembros. De estas, las semaforinas 1 y 2 se encuentran en invertebrados, las clases 3-7 en vertebrados y la clase 8 en virus (46,47).

Sema7a, también conocida como clúster de diferenciación 108 (CD108) o como antígeno de grupo sanguíneo John Milton Hagen (JMH), es una proteína de membrana glicosilada de 666 residuos y 75 kDa, asociada a las superficies celulares a través del dominio glicosilfosfatidil-inositol (GPI) (Figura 2D). Esta proteína se encuentra expresada en GR, neuronas pre y post natales, linfocitos y timocitos activados (33-35).

Las semaforinas fueron descritas inicialmente por su función en la guía axonal durante la neurogénesis (46); sin embargo, Sema7a también interviene en procesos moleculares y fisiológicos como la organogénesis, el crecimiento vascular, la regulación de las células inmunes al asociarse con integrinas y la producción de citoquinas inflamatorias como interleuquina-6 (IL-6), IL-8 y factor de necrosis tumoral (TNF) (45,46,48,50). Así mismo, Sema7a es el receptor en los GR para

la proteína anónima análoga a la repetición de trombospondina específica de mrz (MTRAP) de *P. falciparum*. Estas proteínas se asocian de forma dimérica con los dos monómeros de MTRAP que interactúan con cada homodímero a través de sus dominios Sema (Figura 3A) (51). Los polimorfismos en el dominio extracelular de Sema7a no afectan la unión a MTRAP, así mismo, en ensayos de invasión *in vitro*, se observó que la adición de anticuerpos contra Sema7a no inhibe la invasión del mrz al GR (52).

Se ha demostrado que Sema7a, tiene funciones importantes en las células inmunes al asociarse con integrinas, sin embargo, actualmente no se ha determinado el número de copias ni la función de esta proteína en los GRs, lo cual obstaculiza la especulación sobre la relevancia de sus propiedades en la célula hospedera al momento de la interacción con un ligando de invasión.

KX

AMA-1 se une al GR a través del dominio III, a un receptor putativo no identificado denominado KX; esta unión es resistente al tratamiento enzimático con tripsina y neuraminidasa (53).

AMA-1 es un importante ligando de *P. falciparum* localizado en los micronemas; es una proteína procesada durante el desarrollo tardío del mrz y está involucrada en la formación de la unión

estrecha que tiene lugar durante el proceso de invasión (54). Se divide en tres dominios (I,II y III) altamente conservados entre las especies de *Plasmodium*, sugiriendo una función importante en el proceso de invasión al GR (54,55).

La identificación de un receptor de eritrocitos para un ligando crucial de la unión estrecha, proporcionaría un punto de partida útil en los esfuerzos por caracterizar las interacciones huésped-parásito en esta compleja estructura.

W

El antígeno de unión a eritrocito-181 (EBA-181), se une a un receptor en el GR hasta ahora no identificado, denominado W. Sin embargo, esta unión está caracterizada por su sensibilidad al tratamiento enzimático con neuraminidasa y quimiotripsina y su resistencia a la tripsina (43,56). Así mismo, se ha documentado que EBA-181 se une a un fragmento de 10 kDa de banda 4.1, con el mismo perfil de sensibilidad enzimática (57).

La remoción del gen de EBA-181 no presenta ninguna alteración en el proceso de invasión, lo cual sugiere que puede actuar como un ligando alternativo (58).

Receptores del hospedero que interactúan con proteínas de las roptrias de *P. falciparum*

Basigina

BSG, también llamada clúster de diferenciación 147 (CD147) o inductor de metaloproteínasa de la matriz extracelular (EMMPRIN), es una glicoproteína transmembranal que pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas (Ig), caracterizadas por tener al menos un dominio de Ig (59). BSG es altamente glicosilada e incluye dos isoformas, basigina-1 (BSG-1) con tres dominios de Ig y dos sitios potenciales de N-glicosilación y basigina 2 (BSG-2) con dos dominios de Ig y tres sitios potenciales de N-glicosilación (59).

BSG-1 se ha identificado como la isoforma expresada en la retina (60) y BSG-2; por su parte, es la isoforma más común en diferentes tipos celulares, incluyendo células epiteliales, endoteliales y hematopoyéticas; además, es la variable presente en la superficie de los GRs (59,61). BSG-2, tiene una longitud de 385 residuos y un peso molecular de 42-66 kDa que depende de su grado de N-glicosilación. Está conformada por los dos dominios extracelulares de inmunoglobulina, una región transmembranal de 23 aminoácidos altamente conservados y una región citoplasmática (Figuras 2E y 3B) (61,62).

Esta proteína está involucrada en diferentes funciones fisiológicas, incluyendo transporte de nutrientes, implantación embrionaria, espermatogénesis, desarrollo de retina, regulación de la respuesta de los linfocitos y expresión del transportador de monocilación (MCT) (59).

De acuerdo a su distribución, BSG-2 constituye el receptor para la proteína homóloga de unión a reticulocitos de *P. falciparum* 5 (PFRH5) (63-65), el cual forma un complejo ternario con el antígeno protector rico en cisteína (CyRPA) y la proteína que interactúa con PFRh5 (Ripr) (66-68) que se posiciona de forma paralela a la membrana del GR. Después de unirse PFRh5 a BSG, el complejo se desensambla y CyRPA se excluye de la membrana, mientras que PFRh5 y Ripr se insertan en ella (68), permitiendo así la formación de un poro en la membrana del GR a través del cual entra Ca^{2+} a la célula (69).

Se ha determinado la importancia de la interacción PFRH5-BSG al inhibir PFRH5 con un anticuerpo IgG policlonal anti-PFRH5, encontrando una reducción de la invasión de ~90% en la cepa 3D7 (70) y se han monitorizado múltiples rupturas de esquizontes en presencia de este anticuerpo policlonal sin obtener invasiones exitosas al GR (7). Así mismo, se ha demostrado que PFRH5 exhibe limitados polimorfismos y provoca potentes anticuerpos neutralizantes que inhiben la invasión del mrz, haciéndolo atractivo candidato a vacuna en etapa sanguínea (71).

Y

Previo a la interacción de EBA-175 con el receptor de glicoforina A (GPYA), Pfrh1 (considerado como uno de los primeros ligandos en interactuar), se une a un receptor en el GR a través de un fragmento de 333 aminoácidos (500-833) denominado RII-3, a un receptor putativo hasta ahora no caracterizado, denominado Y, el cual es resistente al tratamiento enzimático con tripsina y quimiotripsina y sensible a la neuraminidasa (9,72).

Z

PfRH2b se sintetiza como una proteína de ~380 kDa siendo procesada en fragmentos de ~300, 250, 130 y 85 kDa en las cepas W2-mef y 3D7, en donde junto con Pfrh1, Pfrh4 y Pfrh5 están asociadas con la formación de la unión estrecha durante la invasión del mrz.

PfRH1 se une al GR a través del receptor putativo "Z" a través de una interacción sensible al tratamiento con quimiotripsina y resistente a tripsina (73-75). La unión de Pfrh2b a su receptor desencadena un flujo de Ca^{2+} en los mrz conduciendo a la liberación de EBA-175 de los micronemas (76).

Receptor de complemento 1

El CR1, es una proteína inmunorreguladora presente en la membrana de los GR y de los leucocitos;

sus funciones incluyen la activación del sistema del complemento y la eliminación de complejos inmunes. Los niveles de expresión de CR1 están genéticamente determinados y están asociados con al menos tres polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en el gen CR1, variando en las diferentes poblaciones en un rango de 50 – 1.200 moléculas por GR (77).

La proteína tiene un péptido señal de 47 residuos, un dominio extracelular de 1930 residuos, un dominio transmembranal de 25 residuos y una región citoplasmática C-terminal de 43 aminoácidos. El dominio extracelular tiene 25 sitios potenciales de N-glicosilación y se puede dividir en 30 repeticiones de consenso corto (SCR), cada una de las cuales está conformada por ~70 residuos. Las 30 SCRs, a su vez, se pueden agrupar en 4 regiones más largas denominadas repeticiones homólogas largas (LHR): LHR-A, -B, -C y -D (Figuras 2F y 3C) (78).

CR1 ha sido identificado como receptor de la proteína homóloga de unión a reticulocitos de *P. falciparum* 4 (Pfrh4) (79), siendo importante en las rutas de invasión independientes de ácido siálico al ser esta interacción resistente al tratamiento con neuraminidasa (80). Los residuos críticos en la unión en CR1 con Pfrh4 son D¹⁸ y F²⁰ localizados en el LHR-A (81).

Receptores que interactúan con proteínas de superficie de *P. falciparum*

Banda 3 – MSP-1

Banda 3, también llamada intercambiador de aniones (AE1) o portador de soluto familia 4 miembro 1 (SLC4A1), es la proteína más abundante (25%) en la membrana de los GR (82,83). Esta proteína tiene un papel fundamental en el suministro eficiente de oxígeno a los tejidos y en la eliminación de CO₂, al facilitar el intercambio de cloruro y bicarbonato, desempeñando también funciones en la regulación del pH intracelular (84,85).

Es una glicoproteína de 911 aminoácidos con un peso molecular de 110 kDa. Está constituida por dos dominios: un dominio N-terminal citosólico (residuos 1-360) y un dominio integral de membrana con 8 hélices transmembranales (residuos 361 a 911) (86,87) (Figura 2G y 3D). El dominio C-terminal cataliza el intercambio de aniones (Cl⁻ y HCO⁻) a través de la membrana del GR para aumentar con esto su capacidad de transporte de CO₂. Además, este dominio se asocia con la anhidrasa carbónica II, la cual juega un papel en el transporte del CO₂ desde los tejidos hasta la circulación pulmonar (88). Por otro lado, el dominio N-terminal citoplasmático es un importante sitio de anclaje para otras proteínas asociadas a membrana, tales como ankirina, desoxihemoglobina, proteína 4.1, proteína 4.2, gliceraldehído-3-fosfato

deshidrogenasa, aldolasa, proteína tirosina quinasa y fosfofructoquinasa (83–85).

Banda 3, es un receptor esencial en las rutas de invasión independientes de ácido siálico para *P. falciparum* (89)MSP9, interactuando a través de la fuerte unión de dos regiones extracelulares no glicosiladas (residuos 720-761 y 807-826) con fragmentos de la proteína de superficie de merozoito-1 (MSP-1) MSP-1₄₂ y MSP-1₁₉ respectivamente (13).

MSP-1 es la proteína más abundante en la superficie del mrz (90); esta experimenta procesamiento proteolítico en el momento en que los mrz son liberados tras la ruptura del esquizonte generando cuatro fragmentos de 83, 30, 38 y 42 kDa, los cuales permanecen como un complejo multi-subunitario en la superficie del mrz. A su vez, el fragmento de 42 kDa se procesa y da como resultado los fragmentos de 33 y 19 kDa. La mayoría de estos fragmentos se desprende de la superficie del mrz durante el proceso de invasión, sin embargo, MSP-1₁₉ permanece unido (91).

Por otra parte, banda 3 está asociado con GPA, el receptor de EBA-175, a través de su octava hélice transmembranal por la presencia de Wrb, un antígeno de grupo sanguíneo (14). Esta asociación, puede aumentar la probabilidad de adhesión de los ligandos del parásito involucrados en el contacto con la célula hospedera.

Figura 2. Esquema de la organización de dominios en receptores del eritrocito para proteínas de invasión de *P. falciparum*. A. Glicoforina A B. Glicoforina B C. Glicoforina C D. Semaforina 7a E. Basigina F. Receptor de complemento 1 G. Banda 3.

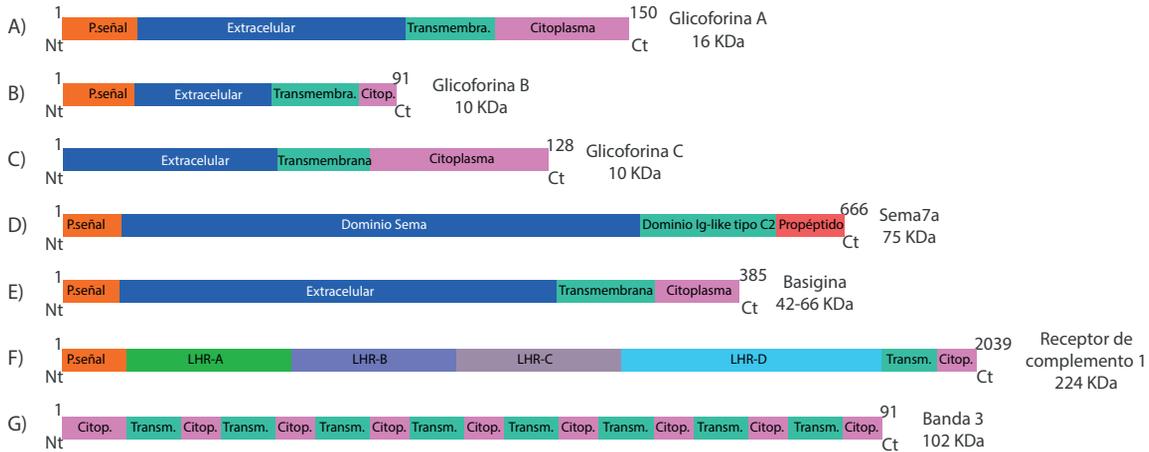
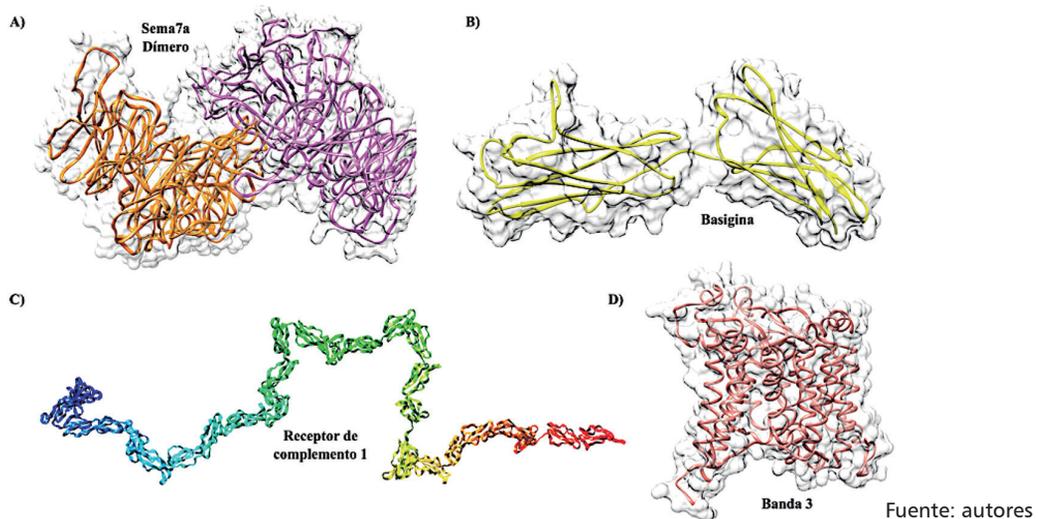


Figura 3. Estructura en cintas y en superficie de los receptores para *P. falciparum* A. Estructura dimérica de Sema7a PDB ID:3NVQ (40). B. Basigina PDB ID:4U0Q (54). C. CR1 PDB ID:2Q7Z (65). D. Banda 3 PDB ID:4YZF (84).



CONCLUSIÓN

La malaria es la enfermedad parasitaria con mayor impacto mundial y representa un gran desafío para los servicios de salud pública. La forma de malaria más mortal es causada por *P. falciparum*, el cual cuenta con un amplio repertorio de proteínas de invasión expresadas por el mprz y que le permiten invadir a los GRs a través de uniones específicas y de alta afinidad.

El exitoso proceso de invasión de *P. falciparum* está determinado por funciones celulares, llevadas a cabo por proteínas (ligandos) que interactúan con los receptores del GR y forman complejos moleculares; la elucidación de estas interacciones es necesaria para lograr un profundo entendimiento de las bases biológicas y fisiológicas del parásito. A la fecha, se han descrito más de 50 ligandos del parásito y solo 9 receptores en el GR, evidenciando la existencia de una gran brecha en la identificación y caracterización de los receptores usados por *Plasmodium* en la célula hospedera.

En esta revisión se compilaron las características moleculares y estructurales de los receptores hasta ahora identificados; además, se resalta la importancia de la caracterización molecular de las diferentes rutas de invasión del mprz, lo cual ayudará a comprender la biología del parásito y servirá como base fundamental para poder desarrollar alternativas profilácticas o terapéuticas que conduzcan a mitigar o eliminar la malaria.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

FINANCIACIÓN

Artículo realizado con financiación de la Universidad de Boyacá.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. World malaria report 2018. 2018.
2. Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, et al. Global Epidemiology of *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 95(6Suppl):15-34. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0141>
3. Rodriguez LE, Curtidor H, Urquiza M, Cifuentes G, Reyes C, Patarroyo ME. Intimate Molecular Interactions of *P. falciparum* Merozoite Proteins Involved in Invasion of Red Blood Cells and Their Implications for Vaccine Design. *Chem Rev.* 2008;108(9):3656-705. <https://doi.org/10.1021/cr068407v>
4. Cowman AF, Tonkin CJ, Tham W-H, Duraisingh MT. The Molecular Basis of Erythrocyte Invasion by Malaria Parasites. *Cell Host Microbe.* 2017;22(2):232-45. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.07.003>

5. Baum J, Richard D, Riglar DT. Malaria Parasite Invasion: Achieving Superb Resolution. *Cell Host Microbe*. 2017;21(3):294-6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.02.006>
6. Weiss GE, Crabb BS, Gilson PR. Overlaying Molecular and Temporal Aspects of Malaria Parasite Invasion. *Trends Parasitol*. 2016;32(4):284-95. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.12.007>
7. W Weiss GE, Gilson PR, Taechalertpaisarn T, Tham W-H, de Jong NWM, Harvey KL, et al. Revealing the Sequence and Resulting Cellular Morphology of Receptor-Ligand Interactions during *Plasmodium falciparum* Invasion of Erythrocytes. *PLOS Pathog*. 2015;11(2):1-25. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004670>
8. Karunamoorthi K. Malaria vaccine: a future hope to curtail the global malaria burden. *Int J Prev Med*. 2014;5(5):529-38. PMID:PMC4050672.
9. Beeson JG, Drew DR, Boyle MJ, Feng G, Fowkes FJI, Richards JS. Merozoite surface proteins in red blood cell invasion, immunity and vaccines against malaria. van Ooij C, editor. *FEMS Microbiol Rev*. 2016;40(3):343-72. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw001>
10. Gaur D, Mayer DCG, Miller LH. Parasite ligand-host receptor interactions during invasion of erythrocytes by *Plasmodium* merozoites. *Int J Parasitol*. 2004;34(13-14):1413-29. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2004.10.010>
11. Pasvol G. How many pathways for invasion of the red blood cell by the malaria parasite? *Trends Parasitol*. 2003;19(10):430-2. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2003.08.005>
12. Kadekoppala M, Holder AA. Merozoite surface proteins of the malaria parasite: The MSP1 complex and the MSP7 family. *Int J Parasitol*. 2010;40(10):1155-61. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2010.04.008>
13. Goel VK, Li X, Chen H, Liu S-C, Chishti AH, Oh SS. Band 3 is a host receptor binding merozoite surface protein 1 during the *Plasmodium falciparum* invasion of erythrocytes. *Proc Natl Acad Sci*. 2003;100(9):5164-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.0834959100>
14. Baldwin MR, Li X, Hanada T, Liu S-C, Chishti AH. Merozoite surface protein 1 recognition of host glycophorin A mediates malaria parasite invasion of red blood cells. *Blood*. 2015;125(17):2704-11. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-11-611707>
15. Li X, Marinkovic M, Russo C, McKnight CJ, Coetzer TL, Chishti AH. Identification of a specific region of *Plasmodium falciparum* EBL-1 that binds to host receptor glycophorin B and inhibits merozoite invasion in

- human red blood cells. *Mol Biochem Parasitol.* 2012;183(1):23-31. <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2012.01.002>
16. Rayner JC, Galinski MR, Ingravallo P, Barnwell JW. Two *Plasmodium falciparum* genes express merozoite proteins that are related to *Plasmodium vivax* and *Plasmodium yoelii* adhesive proteins involved in host cell selection and invasion. *Proc Natl Acad Sci.* 2000;97(17):9648-53. <https://doi.org/10.1073/pnas.160469097>
17. Lopaticki S, Maier AG, Thompson J, Wilson DW, Tham W-H, Triglia T, et al. Reticulocyte and Erythrocyte Binding-Like Proteins Function Cooperatively in Invasion of Human Erythrocytes by Malaria Parasites. *Infect Immun.* 2011;79(3):1107-17. <https://doi.org/10.1128/IAI.01021-10>
18. Gilson PR, Crabb BS. Morphology and kinetics of the three distinct phases of red blood cell invasion by *Plasmodium falciparum* merozoites. *Int J Parasitol.* 2009;39(1):91-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.09.007>
19. Cowman AF, Healer J, Marapana D, Marsh K. Malaria: Biology and Disease. *Cell.* octubre de 2016;167(3):610-24. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.07.055>
20. Wahlgren M, Goel S, Akhouri RR. Variant surface antigens of *Plasmodium falciparum* and their roles in severe malaria. *Nat Rev Microbiol.* 2017;15(8):479-91. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.47>
21. Bermúdez M, Moreno-Pérez DA, Arévalo-Pinzón G, Curtidor H, Patarroyo MA. *Plasmodium vivax* in vitro continuous culture: the spoke in the wheel. *Malar J.* 2018 ;17(1). <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2456-5>
22. Aoki T. A Comprehensive Review of Our Current Understanding of Red Blood Cell (RBC) Glycoproteins. *Membranes.* 2017;7(4):56. <https://doi.org/10.3390/membranes7040056>
23. Tomita M, Marchesi VT. Amino-acid sequence and oligosaccharide attachment sites of human erythrocyte glycophorin. *Proc Natl Acad Sci.* 1975;72(8):2964-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.72.8.2964>
24. Hassan SN, Thirumulu Ponnuraj K, Mohamad S, Hassan R, Wan Ab Rahman WS. Molecular Detection of Glycophorins A and B Variant Phenotypes and their Clinical Relevance. *Transfus Med Rev.* 2019;33(2):118-24. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2019.02.003>
25. Duraisingh MT, Maier AG, Triglia T, Cowman AF. Erythrocyte-binding antigen 175 mediates invasion in *Plasmodium falciparum* utilizing sialic acid-dependent and -independent pathways.

- Proc Natl Acad Sci. 2003;100(8):4796-801. <https://doi.org/10.1073/pnas.0730883100>.
26. Tolia NH, Enemark EJ, Sim BKL, Joshua-Tor L. Structural Basis for the EBA-175 Erythrocyte Invasion Pathway of the Malaria Parasite *Plasmodium falciparum*. *Cell*. 2005;122(2):183-93. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.05.033>
27. Wanaguru M, Crosnier C, Johnson S, Rayner JC, Wright GJ. Biochemical Analysis of the *Plasmodium falciparum* Erythrocyte-binding Antigen-175 (EBA175)-Glycophorin-A Interaction: implications for vaccine design. *J Biol Chem*. 2013;288(45):32106-17. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.484840>
28. Sim BKL, Chitnis CE, Wasniowska K, Millert LH. Receptor and ligand domains for invasion of erythrocytes by *Plasmodium falciparum*. 1994;264:4. <https://doi.org/10.1126/science.8009226>
29. Jaskiewicz E, Jodłowska M, Kaczmarek R, Zerka A. Erythrocyte glycophorins as receptors for *Plasmodium* merozoites. *Parasit Vectors*. 2019;12(1):317. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3575-8>
30. Narum DL, Haynes JD, Fuhrmann S, Moch K, Liang H, Hoffman SL, et al. Antibodies against the *Plasmodium falciparum* Receptor Binding Domain of EBA-175 Block Invasion Pathways That Do Not Involve Sialic Acids. *Infect Immun*. 2000;68(4):1964-6. <https://doi.org/10.1128/IAI.68.4.1964-1966.2000>
31. Ohas EA, Adams JH, Waitumbi JN, Orago ASS, Barbosa A, Lanar DE, et al. Measurement of Antibody Levels against Region II of the Erythrocyte-Binding Antigen 175 of *Plasmodium falciparum* in an Area of Malaria Ho- loendemicity in Western Kenya. *Infect Immun*. 2004;72(2):735-41. <https://doi.org/10.1128/IAI.72.2.735-741.2004>
32. El Sahly HM, Patel SM, Atmar RL, Lanford TA, Dube T, Thompson D, et al. Safety and Immunogenicity of a Recombinant Nonglycosylated Erythrocyte Binding Antigen 175 Region II Malaria Vaccine in Healthy Adults Living in an Area Where Malaria Is Not Endemic. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17(10):1552-9. <https://doi.org/10.1128/CVI.00082-10>
33. Koram KA, Adu B, Ocran J, Karikari YS, Adu-Amankwah S, Ntiri M, et al. Safety and Immunogenicity of EBA-175 RII-NG Malaria Vaccine Administered Intramuscularly in Semi-Immune Adults: A Phase 1, Double-Blinded Placebo Controlled Dosage Escalation Study. *PLOS ONE*. 2016;11(9):e0163066. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163066>
34. Salamanca DR, Gómez M, Camargo A, Cuy-Chaparro L, Molina-Franky J, Reyes C, et al.

- Plasmodium falciparum* Blood Stage Antimalarial Vaccines: An Analysis of Ongoing Clinical Trials and New Perspectives Related to Synthetic Vaccines. *Front Microbiol.* 2019;10:2712. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02712>
35. Satchwell TJ. Erythrocyte invasion receptors for *Plasmodium falciparum*: new and old: Erythrocyte invasion receptors for *Plasmodium falciparum*. *Transfus Med.* 2016;26(2):77-88. <https://doi.org/10.1111/tme.12280>
36. Willemetz A, Nataf J, Peyrard T, Arnaud L. A novel GYPB-A-B hybrid gene responsible for Ss and MN typing discrepancies. *Transfusion.* 2015;55(11):2620-3. <https://doi.org/10.1111/trf.13216>
37. Mayer DCG, Cofie J, Jiang L, Hartl DL, Tracy E, Kabat J, et al. Glycophorin B is the erythrocyte receptor of *Plasmodium falciparum* erythrocyte-binding ligand, EBL-1. *Proc Natl Acad Sci.* 2009;106(13):5348-52. <https://doi.org/10.1073/pnas.0900878106>
38. Salinas ND, Paing MM, Tolia NH. Critical Glycosylated Residues in Exon Three of Erythrocyte Glycophorin A Engage *Plasmodium falciparum* EBA-175 and Define Receptor Specificity. *mBio.* 2014;5(5):e01606-14. <https://doi.org/10.1128/mBio.01606-14>
39. Reid ME, Takakuwa Y, Conboy J, Mohandas N. Glycophorin C content of human erythrocyte membrane is regulated by protein 4.1. *Blood.* 1990; 75(11):2229-34. PMID: 2346783.
40. Lobo C-A. Glycophorin C is the receptor for the *Plasmodium falciparum* erythrocyte binding ligand PfEBP-2 (baebl). *Blood.* 2003;101(11):4628-31. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-10-3076>
41. Maier AG, Duraisingh MT, Reeder JC, Patel SS, Kazura JW, Zimmerman PA, et al. *Plasmodium falciparum* erythrocyte invasion through glycophorin C and selection for Gerbich negativity in human populations. *Nat Med.* 2003;9(1):87-92. <https://doi.org/10.1038/nm807>
42. Patel SS, King CL, Mgone CS, Kazura JW, Zimmerman PA. Glycophorin C (Gerbich antigen blood group) and band 3 polymorphisms in two malaria holoendemic regions of Papua New Guinea. *Am J Hematol.* 2004;75(1):1-5. <https://doi.org/10.1002/ajh.10448>
43. Maier AG, Baum J, Smith B, Conway DJ, Cowman AF. Polymorphisms in Erythrocyte Binding Antigens 140 and 181 Affect Function and Binding but Not Receptor Specificity in *Plasmodium falciparum*. *Infect Immun.* 2009;77(4):1689-99. <https://doi.org/10.1128/IAI.01331-08>

44. Thompson JK, Triglia T, Reed MB, Cowman AF. A novel ligand from *Plasmodium falciparum* that binds to a sialic acid-containing receptor on the surface of human erythrocytes: A *P. falciparum* ligand that binds a sialylated receptor on erythrocytes. *Mol Microbiol.* 2001;41(1):47-58. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2001.02484.x>
45. Kang S, Kumanogoh A. Semaphorins in bone development, homeostasis, and disease. *Semin Cell Dev Biol.* 2013;24(3):163-71. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2012.09.008>
46. Xie J, Wang H. Semaphorin 7A as a potential immune regulator and promising therapeutic target in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):10. <https://doi.org/10.1186/s13075-016-1217-5>
47. Nogi T, Yasui N, Mihara E, Matsunaga Y, Noda M, Yamashita N, et al. Structural basis for semaphorin signalling through the plexin receptor. *Nature.* 2010;467(7319):1123-7. <https://doi.org/10.1038/nature09473>
48. Czopik AK, Bynoe MS, Palm N, Raine CS, Medzhitov R. Semaphorin 7A Is a Negative Regulator of T Cell Responses. *Immunity.* 2006;24(5):591-600. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2006.03.013>
49. Jeroen Pasterkamp R, Peschon JJ, Spriggs MK, Kolodkin AL. Semaphorin 7A promotes axon outgrowth through integrins and MAPKs. *Nature.* 2003;424(6947):398-405. <https://doi.org/10.1038/nature01790>
50. Holmes S, Downs A-M, Fosberry A, Hayes PD, Michalovich D, Murdoch P, et al. Sema7A is a Potent Monocyte Stimulator. *Scand J Immunol.* 2002;56(3):270-5. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3083.2002.01129.x>
51. Liu H, Juo ZS, Shim AH-R, Focia PJ, Chen X, Garcia KC, et al. Structural Basis of Semaphorin-Plexin Recognition and Viral Mimicry from Sema7A and A39R Complexes with PlexinC1. *Cell.* 2010;142(5):749-61. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.07.040>
52. Bartholdson SJ, Bustamante LY, Crosnier C, Johnson S, Lea S, Rayner JC, et al. Semaphorin-7A Is an Erythrocyte Receptor for *P. falciparum* Merozoite-Specific TRAP Homolog, MTRAP. *PLoS Pathog.* 2012;8(11):1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003031>
53. Kato K, Mayer DCG, Singh S, Reid M, Miller LH. Domain III of *Plasmodium falciparum* apical membrane antigen 1 binds to the erythrocyte membrane protein Kx. *Proc Natl Acad Sci.* 2005;102(15):5552-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.0501594102>

54. Triglia T, Healer J, Caruana SR, Hodder AN, Anders RF, Crabb BS, et al. Apical membrane antigen 1 plays a central role in erythrocyte invasion by *Plasmodium* species. *Mol Microbiol.* 2000;38(4):706-18. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.02175.x>
55. Hodder AN, Crewther PE, Matthew MLSM, Reid GE, Moritz RL, Simpson RJ, et al. The Disulfide Bond Structure of Plasmodium Apical Membrane Antigen-1. *J Biol Chem.* 1996;271(46):29446-52. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.46.29446>
56. Gilberger T-W, Thompson JK, Reed MB, Good RT, Cowman AF. The cytoplasmic domain of the *Plasmodium falciparum* ligand EBA-175 is essential for invasion but not protein trafficking. *J Cell Biol.* 2003;162(2):317-27. <https://doi.org/10.1083/jcb.200301046>
57. Lanzillotti R, Coetzer TL. The 10 kDa domain of human erythrocyte protein 4.1 binds the *Plasmodium falciparum* EBA-181 protein. *Malar J.* 2006;5(1):100. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-5-100>
58. Gilberger T-W, Thompson JK, Triglia T, Good RT, Duraisingh MT, Cowman AF. A Novel Erythrocyte Binding Antigen-175 Parologue from *Plasmodium falciparum* Defines a New Trypsin-resistant Receptor on Human Erythrocytes. *J Biol Chem.* 2003;278(16):14480-6. <https://doi.org/10.1074/jbc.M211446200>
59. Muramatsu T. Basigin (CD147), a multifunctional transmembrane glycoprotein with various binding partners. *J Biochem.* 2016;159(5):481-90. <https://doi.org/10.1093/jb/mvv127>
60. Ochrietor JD, Moroz TP, van Ekeris L, Clamp MF, Jefferson SC, deCarvalho AC, et al. Retina-Specific Expression of 5A11/Basigin-2, a Member of the Immunoglobulin Gene Superfamily. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2003;44(9):4086. <https://doi.org/10.1167/iovs.02-0995>
61. Yurchenko V, Constant S, Eisenmesser E, Bukrinsky M. Cyclophilin-CD147 interactions: a new target for anti-inflammatory therapeutics: CD147-cyclophilin interactions. *Clin Exp Immunol.* 2010;160(3):305-17. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04115.x>
62. Heller M, von der Ohe M, Kleene R, Mohajeri MH, Schachner M. The immunoglobulin-superfamily molecule basigin is a binding protein for oligomannosidic carbohydrates: an anti-idiotypic approach: Basigin binds to oligomannosidic glycans. *J Neurochem.* 2003;84(3):557-65. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2003.01537.x>
63. Rodriguez M, Lustigman S, Montero E, Oksov Y, Lobo CA. PfrH5: a novel reticulocyte-binding family homolog of *plasmodium falciparum* that binds to the erythrocyte, and an investigation of its receptor. *PloS One.* 2008;3(10):1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003300>

64. Arévalo-Pinzón G, Curtidor H, Muñoz M, Patarroyo MA, Bermudez A, Patarroyo ME. A single amino acid change in the *Plasmodium falciparum* RH5 (PfRH5) human RBC binding sequence modifies its structure and determines species-specific binding activity. *Vaccine*. 2012;30(3):637-46. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.11.012>
65. Wright KE, Hjerrild KA, Bartlett J, Douglas AD, Jin J, Brown RE, et al. Structure of malaria invasion protein RH5 with erythrocyte basigin and blocking antibodies. *Nature*. 2014;515(7527):427-30. <https://doi.org/10.1038/nature13715>
66. Reddy KS, Amlabu E, Pandey AK, Mitra P, Chauhan VS, Gaur D. Multiprotein complex between the GPI-anchored CyRPA with PfRH5 and PfRipr is crucial for *Plasmodium falciparum* erythrocyte invasion. *Proc Natl Acad Sci*. 2015;112(4):1179-84. <https://doi.org/10.1073/pnas.1415466112>
67. Ntege EH, Arisue N, Ito D, Hasegawa T, Palacpac NMQ, Egwang TG, et al. Identification of *Plasmodium falciparum* reticulocyte binding protein homologue 5-interacting protein, PfRipr, as a highly conserved blood-stage malaria vaccine candidate. *Vaccine*. 2016;34(46):5612-22. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.09.028>
68. Wong W, Huang R, Menant S, Hong C, Sandow JJ, Birkinshaw RW, et al. Structure of *Plasmodium falciparum* Rh5–CyRPA–Ripr invasion complex. *Nature*. 2019;565(7737):118-21. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0779-6>
69. Volz JC, Yap A, Sisquella X, Thompson JK, Lim NTY, Whitehead LW, et al. Essential Role of the PfRh5/PfRipr/CyRPA Complex during *Plasmodium falciparum* Invasion of Erythrocytes. *Cell Host Microbe*. 2016;20(1):60-71. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.06.004>
70. Bustamante LY, Bartholdson SJ, Crosnier C, Campos MG, Wanaguru M, Nguon C, et al. A full-length recombinant *Plasmodium falciparum* PfRH5 protein induces inhibitory antibodies that are effective across common PfRH5 genetic variants. *Vaccine*. 2013;31(2):373-9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.10.106>
71. Payne RO, Silk SE, Elias SC, Miura K, Diouf A, Galaway F, et al. Human vaccination against RH5 induces neutralizing antimalarial antibodies that inhibit RH5 invasion complex interactions. *JCI Insight*. 2017;2(21): e96381. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.96381>
72. Gao X, Yeo KP, Aw SS, Kuss C, Iyer JK, Genesan S, et al. Antibodies Targeting the PfRH1 Binding Domain Inhibit Invasion of *Plasmodium falciparum* Merozoites. *PLoS Pathog*. 2008;4(7):1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000104>

73. Duraisingh MT, Triglia T, Ralph SA, Rayner JC, Barnwell JW, McFadden GI, et al. Phenotypic variation of *Plasmodium falciparum* merozoite proteins directs receptor targeting for invasion of human erythrocytes. *EMBO J.* 2003;22(5):1047-57. <https://doi.org/10.1093/emboj/cdg096>
74. Aniweh Y, Gao X, Gunalan K, Preiser PR. PfrRH2b specific monoclonal antibodies inhibit merozoite invasion: PfrRH2b involves in Ca²⁺ signalling during merozoite invasion. *Mol Microbiol.* 2016;102(3):386-404. <https://doi.org/10.1111/mmi.13468>
75. Sahar T, Reddy KS, Bharadwaj M, Pandey AK, Singh S, Chitnis CE, et al. *Plasmodium falciparum* Reticulocyte Binding-Like Homologue Protein 2 (PfrRH2) Is a Key Adhesive Molecule Involved in Erythrocyte Invasion. *PLoS ONE.* 2011;6(2):1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017102>
76. Gao X, Gunalan K, Yap SSL, Preiser PR. Triggers of key calcium signals during erythrocyte invasion by *Plasmodium falciparum*. *Nat Commun.* 2013;4(1):1-11. <https://doi.org/10.1038/ncomms3862>
77. Cockburn IA, Mackinnon MJ, O'Donnell A, Allen SJ, Moulds JM, Baisor M, et al. A human complement receptor 1 polymorphism that reduces *Plasmodium falciparum* rosetting confers protection against severe malaria. *Proc Natl Acad Sci.* 2004;101(1):272-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.0305306101>
78. Furtado PB, Huang CY, Ihyembe D, Hammond RA, Marsh HC, Perkins SJ. The Partly Folded Back Solution Structure Arrangement of the 30 SCR Domains in Human Complement Receptor Type 1 (CR1) Permits Access to its C3b and C4b Ligands. *J Mol Biol.* 2008;375(1):102-18. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2007.09.085>
79. Tham W-H, Wilson DW, Lopaticki S, Schmidt CQ, Tetteh-Quarcoop PB, Barlow PN, et al. Complement receptor 1 is the host erythrocyte receptor for *Plasmodium falciparum* PfrRh4 invasion ligand. *Proc Natl Acad Sci.* 2010;107(40):17327-32. <https://doi.org/10.1073/pnas.1008151107>
80. Spadafora C, Awandare GA, Kopydlowski KM, Czege J, Moch JK, Finberg RW, et al. Complement Receptor 1 Is a Sialic Acid-Independent Erythrocyte Receptor of *Plasmodium falciparum*. *PLoS Pathog.* 2010;6(6):1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000968>
81. Park HJ, Guariento M, Maciejewski M, Hauhart R, Tham W-H, Cowman AF, et al. Using Mutagenesis and Structural Biology to Map the Binding Site for the *Plasmodium falciparum* Merozoite Protein PfrRh4 on the Human Immune Adherence Receptor. *J Biol Chem.* 2014;289(1):450-63. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.520346>

82. Pantaleo A, Giribaldi G, Mannu F, Arese P, Turrini F. Naturally occurring anti-band 3 antibodies and red blood cell removal under physiological and pathological conditions. *Autoimmun Rev.* 2008;7(6):457-62. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.03.017>
83. Zhang D, Kiyatkin A, Bolin JT, Low PS. Crystallographic structure and functional interpretation of the cytoplasmic domain of erythrocyte membrane band 3. *Blood.* 2000;96(9):2925-33. PMID: 11049968
84. Arakawa T, Kobayashi-Yurugi T, Alguel Y, Iwanari H, Hatae H, Iwata M, et al. Crystal structure of the anion exchanger domain of human erythrocyte band 3. *Science.* 2015; 350(6261):680-4. <https://doi.org/10.1126/science.aaa4335>
85. Lewis IA, Campanella ME, Markley JL, Low PS. Role of band 3 in regulating metabolic flux of red blood cells. *Proc Natl Acad Sci.* 2009;106(44):18515-20. <https://doi.org/10.1073/pnas.0905999106>
86. Tanner MJA, Martin PG, High S. The complete amino acid sequence of the human erythrocyte membrane anion-transport protein deduced from the cDNA sequence. *Biochem J.* 1988;256(3):703-12. <https://doi.org/10.1042/bj2560703>
87. Lux SE, John KM, Kopito RR, Lodish HF. Cloning and characterization of band 3, the human erythrocyte anion-exchange protein (AE1). *Proc Natl Acad Sci.* 1989;86(23):9089-93. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.23.9089>
88. Baldwin M, Yamodo I, Ranjan R, Li X, Mines G, Marinkovic M, et al. Human erythrocyte band 3 functions as a receptor for the sialic acid-independent invasion of *Plasmodium falciparum*. Role of the RhopH3–MSP1 complex. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Res.* 2014;1843(12):2855-70. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2014.08.008>
89. Kariuki MM, Li X, Yamodo I, Chishti AH, Oh SS. Two *Plasmodium falciparum* merozoite proteins binding to erythrocyte band 3 form a direct complex. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;338(4):1690-5. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.10.154>
90. Holder AA, Freeman RR. The three major antigens on the surface of *Plasmodium falciparum* merozoites are derived from a single high molecular weight precursor. *J Exp Med.* 1984;160(2):624-9. <https://doi.org/10.1084/jem.160.2.624>
91. McBride JS, Heidrich H-G. Fragments of the polymorphic Mr 185 000 glycoprotein from the surface of isolated *Plasmodium falciparum* merozoites form an antigenic complex. *Mol Biochem Parasitol.* 1987;23(1):71-84. [https://doi.org/10.1016/0166-6851\(87\)90189-7](https://doi.org/10.1016/0166-6851(87)90189-7)



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Babesia bovis: Actualidad del desarrollo de una vacuna

Laura Cuy-Chaparro¹, Laura A Ricaurte-Contreras², Anny J Camargo-Mancipe¹,
Darwin A Moreno-Pérez³

RESUMEN

Introducción. *Babesia bovis* es el principal agente causal de la babesiosis bovina, una importante enfermedad veterinaria transmitida por garrapatas a nivel mundial. Las estrategias convencionales para controlar esta parasitosis han presentado múltiples limitaciones por lo que el desarrollo de una vacuna basada en antígenos representa una estrategia apropiada para la prevención y el tratamiento.

Objetivo. Describir los aspectos relevantes del ciclo de vida del parásito *B. bovis*, la epidemiología, diagnóstico y la aplicación de diferentes estrategias usadas para controlar esta parasitosis. Además, se discuten potenciales puntos de intervención para desarrollar una vacuna contra este parásito.

Metodología. Se realizó una búsqueda en las bases de datos usando los términos: "*Babesia bovis* AND life cycle", "*B. bovis* vaccine and Vaccine candidates", entre otras. Los estudios con mayor pertinencia publicados hasta la actualidad se revisaron completamente.

Resultados. Los detalles de la biología de parásito *B. bovis* y el proceso molecular usado para ocasionar la enfermedad en el hospedador son poco conocidos, lo que explica que el desarrollado de estrategias para el control de esta parasitosis no hayan sido del todo eficientes. Por lo tanto, se requiere diseñar nuevas medidas, por ejemplo, desarrollar vacunas de nueva generación basadas en un enfoque funcional que permitan mejorar las condiciones de sanidad animal.

Conclusiones. Comprender el complejo ciclo de vida de *B. bovis* permitirá estudiar las interacciones huésped-parásito-garrapata e identificar moléculas implicadas en la adhesión/invasión celular para evaluar su utilidad como componente de una vacuna que controle esta parasitosis.

Palabras clave: *Babesia bovis*, babesiosis, ciclo de vida, vacuna, antígeno.

1 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

2 Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

3 Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario. Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (U.D.C.A), Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Laura Cuy-Chaparro. Dirección: Carrera 2a Este N° 64-169 Tunja, Boyacá, Colombia; **Celular:** 312-502-3782.

Correo electrónico: lecuy@uniboyaca.edu.co.

Citar este artículo así:

Cuy-Chaparro L, Ricaurte-Contreras LA, Camargo-Mancipe AJ, Moreno-Pérez DA. *Babesia bovis*: Actualidad del desarrollo de una vacuna.

Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 182-199. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.349>

***Babesia bovis*: An Update on vaccine development**

ABSTRACT

Introduction. *Babesia bovis* is the main causal agent of babesiosis bovine, one important veterinary diseases transmitted by ticks worldwide. Conventional strategies to control this parasitosis have shown several limitations and therefore the development of a vaccine will be an appropriate strategy for prevention and treatment.

Objective. To describe relevant aspects of *B. bovis* parasite's life cycle, the epidemiology, diagnosis, the application of different strategies used to control this parasitosis. In addition, potential points of intervention to develop a vaccine against this parasite has been discussed.

Methodology. A search was made using keywords as "*Babesia bovis* AND lyfe cycle", "*B. bovis* vaccine and Vaccine candidates" and others. The most relevant studies published to date were completely revised.

Results. The details of the *B. bovis* parasite biology and the molecular process used to cause disease in the host had not been describe in deep; explaining that the development of strategies for the control of this parasitosis have not been entirely efficient. Therefore, it is necessary to design new procedures, for example, to develop new generation vaccines based on a functional approach which improve the animal health conditions.

Conclusions. Understand the *B. bovis*'s life cycle complex will allow the host-parasite-tick interactions study and the identification of molecules involved in cell adhesion / invasion to evaluate its usefulness as a vaccine component that controls this parasitosis.

Key words: *Babesia bovis*, babesiosis, life cycle, vaccine, antigen.

***Babesia bovis*: Atualidade do desenvolvimento de uma vacina**

RESUMO

Introdução. *Babesia bovis* é o principal agente causador da babesiose bovina, uma importante doença veterinária transmitida por carrapatos a nível mundial. As estratégias convencionais para o controle das parasitoses têm apresentado múltiplas limitações pelo que o desenvolvimento de uma vacina baseada em antígenos representa uma estratégia apropriada para a prevenção e o tratamento.

Objetivo. Descrever os aspectos relevantes do ciclo de vida do parasita *B. bovis*, a epidemiologia, diagnóstico e aplicação de diferentes estratégias usadas para o controle desta parasitose. Além disso, são discutidos possíveis pontos de intervenção para o desenvolvimento de uma vacina contra o parasita.

Metodologia. Uma pesquisa foi realizada nas bases de dados usando os termos: “*Babesia bovis* AND lyfe cycle”, “*B. bovis* vaccine and Vaccine candidates”, entre outras. Os estudos mais relevantes publicados até o momento foram completamente revisados.

Resultados. Os detalhes da biologia do parasita *B. bovis* e o processo molecular usado para causar doenças no hospedeiro é pouco conhecido, o que explica que o desenvolvimento de estratégias para o controle desta parasitose não foram completamente eficientes. Portanto, é necessário projetar novas medidas, por exemplo, desenvolver vacinas de nova geração com base em uma abordagem funcional que permita melhorar as condições de saúde animal.

Conclusões. Compreender o complexo ciclo de vida de *B. bovis* permitirá estudar as interações hospede-parasita-carrapatos e identificar moléculas envolvidas na adesão/invasão celular para avaliar sua utilidade como componente de uma vacina que controla essa parasitose.

Palavras-chave: *Babesia bovis*, babesiose, ciclo de vida, vacina, antígeno.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades parasitarias representan una de las preocupaciones más comunes para la salud y productividad de animales en varios países del mundo (1). Dentro de estas se encuentra la babesiosis, una de las enfermedades veterinarias más importantes que afecta al ganado bovino, y ocasionalmente a los humanos, en áreas subtempladas y tropicales del mundo (2–4). Esta enfermedad es transmitida por garrapatas, los cuales son vectores que han comenzado a presentar mayor distribución geográfica en el mundo (5–7). La babesiosis bovina es causada por parásitos *Apicomplexas* del género *Babesia* (*B. bovis*, *B. bigemina*, *B. divergens* y *B. major*); la *B. bovis* es la especie que se asocia con cuadros graves de la enfermedad y mayores pérdidas económicas por la disminución de la producción de carne y leche, el aumento en la morbilidad animal y conflictos para el comercio internacional del ganado (8–11).

En Colombia, se ha reportado una prevalencia de babesiosis bovina de 14,4% (29/202) siendo el 65,5% causada por *B. bovis* en la región del Valle del río Magdalena y 14% en Turbo, Antioquía (12,13) bovine cattle and ticks (the transmitting vector. Debido a lo anterior y teniendo en cuenta la adaptación que ha tenido el vector (*Rhipicephalus microplus*) en diferentes zonas del Altiplano cundiboyacense (14), se plantea un panorama de riesgo para la transmisión de

la infección principalmente por *B. bovis* en esta región de importante producción láctea.

El desarrollo de estrategias para el control de estas parasitosis requiere importantes inversiones económicas, dado el elevado costo de prevención (control insecticida del vector) y tratamiento (quimioprofilaxis) de los animales infectados (15). La aparición de resistencia a medicamentos y el desconocimiento de la distribución del vector, han llevado a adoptar como estrategia alterna la vacunación con parásito atenuado, sin embargo, esta es una medida que, además de no estar disponible para uso en todo el mundo, no ha sido del todo eficaz; lo anterior, obliga a usar un método de control con mejor relación costo/efectividad contra agentes patógenos, como por ejemplo el desarrollo de una vacuna basada en un enfoque funcional, en el cual se incluyen moléculas del parásito conservadas y con un papel importante en el proceso de invasión (16). Para ello, y en el caso de organismos *Apicomplexa*, se ha propuesto la búsqueda de candidatos vacunales, dirigida a conocer las regiones conservadas y con señales de restricción funcional de aquellos genes codificantes de proteínas relacionadas con la adhesión e invasión de los parásitos a sus células diana (17).

La presente revisión resume aspectos relevantes sobre el complejo ciclo de vida del parásito *B. bovis*, la epidemiología, el diagnóstico, la aplicación de

diferentes estrategias usadas para el control de esta parasitosis; igualmente, se recoge aquí la utilidad que podría llegar a tener el desarrollo de una vacuna (como alternativa de mayor costo-beneficio) en relación con el control de la Babesiosis, la cual representa un importante riesgo para la industria ganadera nacional.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión documental para analizar la información conceptual existente hasta el año 2019, en la que se describe la epidemiología, el ciclo de vida de *B. bovis*, la patogénesis, el diagnóstico y el tratamiento de la babesiosis bovina. Se utilizaron fuentes de información primaria como ScienceDirect y Elsevier. Las bases de datos consultadas fueron: PubMed del Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI), Medline, LILACS y SciELO, utilizando diferentes combinaciones de palabras clave en inglés con el operador booleano AND, entre ellas "(*Babesia bovis*) AND lyfe cycle", "babesiosis", "tick fever", "transmission", "(*B. bovis vaccine*) AND Vaccine candidates". Se obtuvieron 320 publicaciones de las cuales fueron seleccionados 59 artículos científicos y 3 publicaciones correspondientes a decretos y comunicaciones de entidades estatales y privadas, disponibles en texto completo en idioma inglés o español, teniendo en cuenta que informaban acerca del ciclo de vida, epidemiología, diagnóstico, tratamiento y estrategias de

control de la enfermedad. No se utilizaron otros criterios de selección debido a la limitada información existente acerca del parásito.

Babesiosis: Agente etiológico y vectores

El phylum *Apicomplexa* esta constituido por un grupo importante de parásitos intracelulares obligados, como aquellos pertenecientes a los géneros *Theileria*, *Plasmodium* y *Babesia*. Estos parásitos se caracterizan por poseer un complejo apical compuesto de organelos secretores de moléculas (roptrias, micronemas y orgánulos conoides) que participan activamente en el proceso de invasión al eritrocito ocasionando la Teileriosis, Malaria o Babesiosis en el hospedero (18,19).

En el caso de la Babesiosis, esta enfermedad es causada por protozoos del género *Babesia*. Las especies de mayor importancia que infectan bovinos son *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* (2,8) mientras que *B. divergens*, *B. major*, *B. ovata*, *B. occultans* y *B. jakimovi* son otras *Babesias* que tiene menor prevalencia (20). El principal vector de parásitos del género *Babesia* son las garrapatas del género *Rhipicephalus spp.*, e *Ixodes spp.*, que tienen como hospederos definitivos un amplio número de animales domésticos y salvajes; el humano también es un hospedero incidental (21). Los picos de infección y la prevalencia de la babesiosis varían según la condición estacional,

lo cual depende directamente del ciclo de vida de la garrapata y, por ende, es importante conocerlo para poder establecer estrategias de control integrado apropiadas.

Epidemiología de la Babesiosis

De acuerdo con la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), la babesiosis es una enfermedad de declaración obligatoria, dada su importancia socioeconómica y sanitaria, y por las considerables repercusiones que tiene en el comercio internacional de animales y productos provenientes de ellos (22). Esta directriz fue adoptada por Colombia desde el año 2015, de acuerdo con la resolución 003714 emitida por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) (23). En el contexto internacional, para el año 2017 se reportó un total de 2.518 focos en el mundo (24); asimismo, a nivel nacional se ha reportado una prevalencia de babesiosis bovina de 14,4%, con un 65,5% por *B. bovis*, 20,7% por *B. bigemina* y 13,8% de coinfección en la región del Valle del río Magdalena y 14,4% en Turbo, Antioquía (12,13)bovine cattle and ticks (the transmitting vector. Además de lo anterior, se ha presentado un aumento en la distribución de la garrapata *Rhipicephalus microplus* en diferentes zonas del altiplano cundiboyacense (14), lo cual plantea un panorama de riesgo para la transmisión de la infección principalmente por *B. bovis*.

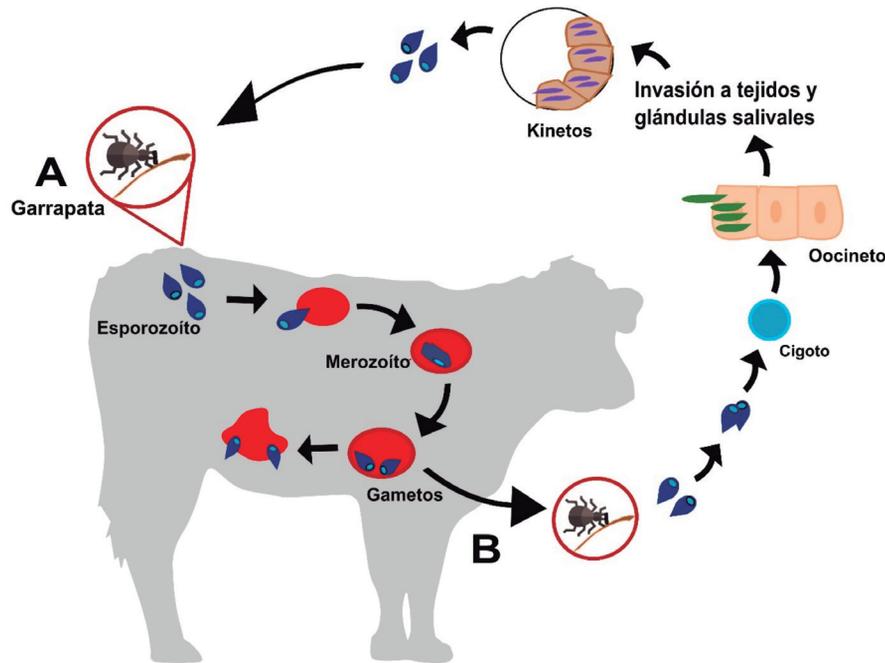
Ciclo de vida

Al igual que ocurre con otros miembros del phylum *Apicomplexa* (25), *B. bovis* tiene un ciclo de vida complejo que requiere de un vector donde ocurre la reproducción sexual (garrapatas de la especie *R. microplus*) y distintos hospederos vertebrados donde tiene lugar la multiplicación asexual del parásito (animales y humanos) (Figura 1) (26). La infección del hospedero se presenta por la picadura de garrapatas durante su proceso de alimentación (Figura 1A). En este, se inoculan esporozoítos que invaden eritrocitos a través de interacciones moleculares patógeno-célula; estas favorecen la permeabilidad celular por la alteración de la arquitectura de la membrana de la célula diana (27–29). A diferencia del ciclo de vida de *Plasmodium*, *B. bovis* no desarrolla una vacuola parasitófora y, por ende, se ubica libremente en el citoplasma donde se reproduce por fisión binaria (etapa de merogonia) hasta dar lugar a la formación de dos a cuatro merozoítos (dependiendo de la especie) con capacidad infectiva (30,31) (Figura 1A). Posteriormente, se presenta una lisis celular en donde se liberan los merozoítos los cuales invaden otros eritrocitos gracias a la presencia de proteínas de superficie y moléculas del complejo apical, tales como *Merozoite Surface Antigen 1* (MSA1), una glicoproteína de 42 kDa distribuida en la superficie del merozoito (29); *Rhoptry-Associated Protein 1* (RAP-1), proteína de 60 kDa presente en la superficie apical y roptrias del merozoito

(32), y *Apical Membrane Antigen-1* (AMA-1), proteína integral de membrana de 69 kDa secretada por micronemas (33). El proceso de invasión se presenta de forma continua lo que da lugar a la producción de merogonias sucesivas y asincrónicas (20,34) y por ende, se pueden encontrar distintos

estadios parasitarios en el torrente sanguíneo del animal (35). El tiempo en que se presentan los signos clínicos puede variar entre 7 a 35 días desde la inoculación del parásito (21).

Figura 1. Ciclo de vida de *Babesia bovis*. **A.** *B. bovis* se transmite a través de la picadura de garrapatas infectadas cuando estas se alimentan. Durante la picadura, los esporozoítos son liberados con la saliva al torrente sanguíneo e invaden directamente los eritrocitos del hospedador permitiendo que los merozoítos se repliquen por fisión binaria e infecten otras células. **B.** Algunos merozoítos tienen la capacidad de diferenciarse en gametos, que al ser ingeridos por garrapatas se fusionan y convierten en oocinetes móviles a nivel del tracto digestivo, facilitando la infección de tejidos como las glándulas salivales. Por último, a través de una reproducción asexual se generan numerosos kinetos, los cuales se diferencian en esporozoítos que, al ser inoculados al hospedero, perpetúan la infección.



Fuente: autores

Por otro lado, algunos eritrocitos infectados se desarrollan a formas pre-gametocíticas para dar lugar a los gametocitos (masculinos y femeninos), los cuales son ingeridos por las garrapatas cuando estas se alimentan (Figura 1B). Una vez dentro del vector, los gametos se fusionan en el lumen del tracto digestivo para formar un cigoto alargado de 8 a 10 μm de longitud (36). Luego, se presenta una fase de esquizogonia que finaliza con la transformación del parásito en un oocineto móvil, el cual pasa a la hemolinfa e invade tejidos del cuerpo del insecto, incluyendo las glándulas salivales y los ovarios; esta última favorece la transmisión transovárica y trans-estadial (37–40), la cual es una estrategia de perpetuación utilizadas por *B. bovis* (36). Finalmente, se presenta un proceso de multiplicación asexual por esporogonia, generando numerosos kinetos, los cuales invaden las glándulas salivales de los vectores. En esta etapa conocida como infecciosa, se producen esporozoítos, los cuales son inoculados a un hospedero mamífero, de manera que se perpetúe el ciclo de vida (20). Vale la pena destacar, que el estadio transmisor varía según la especie. Por ejemplo, *B. bovis* es inoculada por las larvas de las garrapatas mientras que *B. bigemina* y *B. divergens* las transmiten las ninfas y adultos (41).

Desarrollo clínico y diagnóstico

La babesiosis presenta una fase aguda caracterizada por la hemólisis continua y exponencial

de eritrocitos que conduce al desarrollo de una anemia hemolítica. Esta anemia va acompañada de reticulocitosis y eritrocitosis inducida por estrés, la cual no es suficiente para reponer la cantidad de células destruidas por el parásito. Como consecuencia de lo anterior, se presentan signos clínicos como fiebre, anorexia, letargo, hemoglobinuria, taquicardia e ictericia (8)are all transmitted by Rhiphicephallus (Boophilus. *B. bovis* puede originar un secuestro de parásitos en los capilares cerebrales dando lugar a un cuadro neurológico más grave, acompañado de convulsiones, hiperestesia y parálisis que conducen a la muerte del ganado (15,42).

El diagnóstico de la babesiosis se basa en la historia epidemiológica de la región, la examinación física del animal y la confirmación por pruebas de laboratorio tales como: diagnóstico directo, molecular y serológico (43). El método de diagnóstico tradicional (directo), ampliamente utilizado, ha sido la examinación microscópica del parásito en sangre por medio de un extendido teñido con Giemsa (21). Sin embargo, a pesar de que es un método económico y rápido de hacer, es poco sensible y específico, y además, depende de la experiencia del personal que hace la identificación. Por otro lado, para la confirmación del diagnóstico molecular, se ha utilizado la técnica Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), que debido a su alta especificidad y sensibilidad permite la identificación de varias especies de *Babesia* y la detección

de niveles de parasitemia por debajo de 0,01% (1 parásito en 100 glóbulos rojos) (21,41). Pese a lo anterior, no es una prueba apropiada para aplicar en campo, dado que se debe tener una infraestructura básica que a menudo suele ser costosa.

Las pruebas serológicas consisten en identificar la presencia del parásito con el uso de anticuerpos generados contra este durante una infección natural; el más utilizado ha sido la inmunofluorescencia indirecta (IFI, *Immunofluorescence Assay*), el cual muestra poca especificidad por las reacciones cruzadas frente a distintas especies y, además, no permite distinguir un tipo de infección reciente o previa debido a su poca sensibilidad en bajas parasitemias (21). Por otro lado, se encuentra la fijación de complemento (CF, *Complement fixation*), que es un método usado para detectar anticuerpos contra *B. bovis* y *B. bigemina* y así calificar animales de importación. A diferencia de los anteriores métodos, el ensayo de inmunoabsorción ligado a una enzima (ELISA, *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) ha sido el más utilizado debido a la especificidad y capacidad para procesar un número considerable de muestras diariamente, aunque tampoco es aplicado directamente en campo (43).

Tratamiento y estrategias de control

En áreas de alta endemicidad, el control de la babesiosis depende del diagnóstico temprano y

la adecuada y rápida administración de medicamentos. Distintos compuestos, tales como azul de tripán, diaceturato de diminazeno (3-5 mg/kg), imidocarb (1-3 mg/kg) y amicarbalide han sido utilizados como parte de la terapéutica; sin embargo, debido a varias complicaciones como el cambio de coloración de la carne del animal, los problemas de seguridad en la fabricación, o dado que no han sido aprobados por organismo regulados de U.S.A: *administración de drogas y medicamentos*, estos se han retirado del mercado (41).

La quimioterapia y quimioprofilaxis son estrategias ampliamente utilizadas en todo el mundo y requieren de métodos estratégicos precisos. Lo ideal es que los compuestos químicos actúen sobre moléculas que participan en vías metabólicas exclusivas del parásito. Sin embargo, lo anterior no ha sido posible y, por ende, la mayoría de los compuestos tienen un efecto tóxico, tanto en el hospedero como en el agente patógeno, siendo más susceptible este último. El Imidocarb, un derivado de carbamilo y medicamento de elección para tratar babesiosis causada por *B. bovis*, *B. bigemina*, *B. divergens* y *B. caballi* en una dosis recomendada de 1-3 mg/kg ha reportado alta concentración del medicamento en tejidos luego del tratamiento, e incluso en la leche, lo que pone de manifiesto la poca utilidad en animales de producción (43,44). Dentro de los compuestos en proceso de estudio que solo han sido evaluados *in vitro* se encuentran:

el triclosán, nerolidol, artesunato, epoxomicina, gossypol y atovacuona (43).

El triclosán inhibe la síntesis de ácidos grasos en las membranas celulares, pero estudios genómicos han indicado que *B. bovis* no posee la vía de síntesis de ácidos grasos lo que sugiere que actúa alterando propiedades físicas de la membrana, razón que hace necesario realizar estudios sobre el modo de acción en la babesiosis bovina (43). El nerolidol interviene en la biosíntesis de isoprenoides en el apicoplasto e inhibe el crecimiento de *B. bovis* por completo a concentraciones de 75 μM *in vitro* (45). El artesunato inhibe el transporte de Ca^{2+} a concentraciones iguales o superiores de 2.6 μM , además, impide el crecimiento de *B. bovis*, lo que sugiere que podría ser utilizado como tratamiento para la babesiosis (43). La epoxomicina es un potente inhibidor de proteasoma que a concentraciones de 10 Nm causa muerte celular en *B. bovis*, ya que promueve la ubiquitinación de proteínas en el citoplasma (46). El gossypol es una toxina natural que al inhibir la enzima lactato deshidrogenasa reduce la producción de energía de los parásitos. En cultivos *in vitro* de *B. bovis* fue necesario de 100 μM de gossypol para inhibir su crecimiento, sin embargo, animales rumiantes presentaron efectos adversos como infertilidad en los machos, por lo que se requieren estudios sobre la eficacia de este fármaco y sus efectos tóxicos en el hospedador (43,47). La atovacuona, inhibidora de la actividad deshidrogenasa

afectando la biosíntesis de pirimidinas que son esenciales para la replicación del parásito, ha demostrado ser un fármaco que, aunque inhibe el crecimiento de *B. divergens*, debe estudiarse su efecto sobre otras especies de *Babesia* (43).

En cuanto al control del vector, este se hace mediante el uso de insecticidas en áreas de alta endemicidad y dependiendo del periodo estacional cada dos o tres semanas para tener una ventana más amplia de acción del insecticida (41). Sin embargo, se han presentado casos de resistencia debido al uso indiscriminado de los mismos y la falta de rotación en las distintas zonas, por ende, hay una reducción, pero no eliminación total de la enfermedad.

Producción de vacunas

El desarrollo de vacunas contra *Babesia* se ha basado en tres enfoques: el uso de parásitos vivos, atenuados o inmunógenos provenientes de ellos (48–50). Las primeras formulaciones de vacunas fueron basadas en protozoos vivos que consistían en la inoculación de sangre infectada de un portador asintomático o que hubiera resuelto la infección a animales sanos, desencadenando una respuesta inmunológica que protegía parcialmente de la infección natural (51). Sin embargo, la necesidad de mantener gran cantidad de ganado bajo condiciones libres de garrapatas, el poco uso de animales donantes infectados, la gran antelación

con que deben ser realizados los pedidos, los altos costos de producción y, sumado a esto, la dificultad para certificar su calidad, ha provocado que varios países hayan descontinuado la producción de este tipo de vacuna (19).

Las vacunas basadas en parásitos atenuados contra *B. bovis* disminuyen la virulencia y la severidad de los signos neurológicos (52–54), sin embargo, presentan múltiples limitaciones, dentro de ellas: una vida útil corta, la reversión de la virulencia, la contaminación con otros patógenos transmitidos por la sangre, la falla en la inducción de inmunidad protectora contra diferentes cepas y la pérdida de inmunogenicidad debido a múltiples pases sanguíneos sucesivos (9). Por otro lado, se presentan dificultades técnicas para su producción y mantenimiento, lo que resulta en un incremento de la relación costo/beneficio. Lo anterior, se debe a las siguientes razones: 1) hay que estandarizar las condiciones para mantener la atenuación de cepas y la inmunogenicidad, 2) la viabilidad es distinta según el crioprotector utilizado, el cual además puede ser tóxico, 3) tienen corta duración (4 a 7 días) y por ende se debe mantener una cadena de frío constante (a 4°C), 4) la seguridad y protección debe ser evaluada en cada lote de producción, 5) los animales donde se produce deben estar libres de otros microorganismos para evitar la diseminación de patógenos y 6) puede ser susceptible a contaminación (51).

Con base en lo anterior, y dadas las ventajas de seguridad, eficiencia y facilidad de mantenimiento y producción, las vacunas sintéticas basadas en antígenos se están considerando para la aplicación en *B. bovis* (51). En ese orden de ideas, y teniendo claro el ciclo de vida del parásito, el punto de intervención más apropiado para el desarrollo de una vacuna es evitar su entrada a la célula; por lo cual, el estudio de moléculas parasitarias, relacionadas en la interacción con el eritrocito, es ideal en la medida en que dichas interacciones son críticas para la supervivencia de *B. bovis* dentro del hospedero.

A diferencia del enfoque clásico, se ha propuesto que más que conocer proteínas antigénicas, es ideal escoger moléculas o partes de ellas que tengan un rol importante en la unión a las células diana (17,55) y, además, que sean conservadas para evitar el problema de la baja eficiencia de las vacunas actuales, asociada a la alta variabilidad genética de los parásitos, que inducen respuestas inmunes alelo-específicas (20). A pesar de que hay varios grupos que están trabajando en este campo, los reportes de caracterización de antígenos de *B. bovis* son pocos, resumiéndose en tan solo 7 proteínas sugeridas como candidatas a vacuna: AMA-1 (56), TRAP2 (Thrombospondin-Related Anonymouse Protein) (57), MSA (Merozoite Surface Antigen1, MSA2a1, MSA2b y MSA2c) (58–60) y RAP1 (32,61); AMA-1, TRAP2 y RAP 1, todas estas son conservadas en los parásitos Apicomplexa (62). Dado que

la inmunidad adquirida depende del grado de estimulación por distintos antígenos implicados en la invasión celular, se necesita conocer y estudiar la biología del parásito en relación con las moléculas que este utiliza durante la invasión a los eritrocitos.

CONCLUSIÓN

La babesiosis bovina, particularmente aquella producida por *B. bovis*, es una enfermedad aguda asociada con la mortalidad de ganado y la disminución en la producción de distintos productos derivados de estos animales. Dado que esta enfermedad se ha convertido en una amenaza para la industria ganadera a nivel mundial, se requiere hacer una alta inversión en medidas de control con el fin de mitigar problemas para el comercio internacional del ganado.

Las estrategias disponibles para controlar la babesiosis bovina que incluyen el control del vector, el uso de medicamentos y la vacunación de ganado con cepas vivas atenuadas de *B. bovis*, hasta la fecha no han sido útiles; sin embargo, recientemente las vacunas basadas en antígenos han surgido como una estrategia alterna de prevención y tratamiento, debido a su capacidad de inducir anticuerpos que inhiben hasta en un 68% la invasión del parásito a los eritrocitos bovinos.

Por otro lado, iniciativas de estudios de ecología de vectores y de las interacciones huésped-garrapata

son de importancia para mitigar el impacto en la salud animal. En esta revisión queda claro que se necesita conocer y comprender en más detalle la biología del parásito en relación con un estudio detallado de su ciclo de vida y de las moléculas implicadas en la adhesión/invasión celular. Lo anterior, permitirá caracterizar otros candidatos o moléculas involucradas en la patogénesis y evaluar su utilidad para el diseño de una vacuna contra la babesiosis causada por *B. bovis*.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado por la Universidad de Boyacá.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a la Fundación Instituto de Inmunología de Colombia (FIDIC) por permitirnos desarrollar este trabajo en la línea de investigación de Biología Molecular e Inmunología.

REFERENCIAS

1. Hunfeld K, Hildebrandt A, Gray J. Babesiosis: Recent insights into an ancient disease. *Int J Parasitol.* 2008;38(11):1219-37. [https://doi: 10.1016/j.ijpara.2008.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.03.001).

2. Bock R, Jackson L, De Vos A, Jorgensen W. Babesiosis of cattle. *Parasitology*. 2004;129(7):S247-69. [https://doi: 10.1017/S0031182004005190](https://doi.org/10.1017/S0031182004005190).
3. Gohil S, Kats LM, Sturm A, Cooke BM. Recent insights into alteration of red blood cells by *Babesia bovis*: moovin' forward. *Trends Parasitol*. 2010;26(12):591-9. [https://doi: 10.1016/j.pt.2010.06.012](https://doi.org/10.1016/j.pt.2010.06.012).
4. Gray JS. Identity of the causal agents of human babesiosis in Europe. *Int J Med Microbiol*. 2006;296:131-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2006.01.029>.
5. Nava A, Venzal J, González-Acuña D, Martins T, Guglielmone A. Ticks of the Southern Cone of America. *Diagnosis, Distribution, and Hosts with Taxonomy, Ecology and Sanitary Importance*. 2017.
6. ECDC. *Rhipicephalus sanguineus* - current known distribution: January. 2018.
7. Pérez de León AA, Strickman DA, Knowles DP, Fish D, Thacker E, de la Fuente J, et al. One Health approach to identify research needs in bovine and human babesioses: workshop report. *Parasit Vectors*. 2010;3(1):36. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-36>.
8. Suarez CE, Noh S. Emerging perspectives in the research of bovine babesiosis and anaplasmosis. *Vet Parasitol*. 2011;180(1-2):109-25. [https://doi: 10.1016/j.vetpar.2011.05.032](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.032).
9. Rittipornlertrak A, Nambooppha B, Simking P, Punyapornwithaya V, Tiwananthagorn S, Jitapalapong S. Low levels of genetic diversity associated with evidence of negative selection on the *Babesia bovis* apical membrane antigen 1 from parasite populations in Thailand. *Infect Genet Evol*. 2017;54: 447-54. [https://doi: 10.1016/j.meegid.2017.08.009](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.08.009).
10. Kivaria FM. Estimated direct economic costs associated with tick-borne diseases on cattle in Tanzania. *Trop Anim Health Prod*. 2006;38(4):291-9. [https://doi: 10.1007/s11250-006-4181-2](https://doi.org/10.1007/s11250-006-4181-2).
11. Bram RA, George JE, Reichard RE, Tabachnick WJ. Threat of Foreign Arthropod-Borne Pathogens to Livestock in the United States. *J Med Entomol*. 2002;39(3):405-16. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-39.3.405>.
12. Gonzalez J, Echaide I, Pabón A, Gabriel Piñeros Jj, Blair S, Tobón-Castaño A. Babesiosis prevalence in malaria-endemic regions of Colombia. *J Vector Borne Dis*. 2018;55(3):222. [https://doi: 10.4103/0972-9062.249480](https://doi.org/10.4103/0972-9062.249480).

13. Ríos-Osorio L, Zapata Salas R, Reyes Vélez J, Mejía J, Baena A. Enzootic Stability of Bovine Babesiosis at Puerto Berrio Region, Colombia. 2010;20(5): 485-492.
14. Vecino JAC, Echeverri JAB, Cárdenas JA, Herrera LAP. Distribución de garrapatas *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en bovinos y fincas del Altiplano cundiboyacense (Colombia). *Corpoica Cienc Tecnol Agropecu.* 2010;11(1):73. <https://doi.org/10.21930>.
15. uarez CE, Alzan HF, Silva MG, Rathinasamy V, Poole WA, Cooke BM. Unravelling the cellular and molecular pathogenesis of bovine babesiosis: is the sky the limit? *Int J Parasitol.* 2019;49(2):183-97. <https://doi: 10.1016/j.ijpara.2018.11.002>.
16. de Waal DT, Combrink MP. Live vaccines against bovine babesiosis. *Vet Parasitol.* 2006;138(1-2):88-96. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.042>
17. Patarroyo ME, Bermúdez A, Patarroyo MA. Structural and immunological principles leading to chemically synthesized, multiantigenic, multistage, minimal subunit-based vaccine development. *Chemical reviews.* 2011;111(5):3459-507. <https://doi: 10.1021/cr100223m>.
18. Dubremetz JF, Garcia-Réguet N, Conseil V, Fourmaux MN. Invited review Apical organelles and host-cell invasion by Apicomplexa. *Int J Parasitol.* 1998;28(7):1007-13. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(98\)00076-9](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(98)00076-9).
19. Kwong WK, del Campo J, Mathur V, Vermeij MJA, Keeling PJ. A widespread coral-infecting apicomplexan contains a plastid encoding chlorophyll biosynthesis. *bioRxiv.* 2018. <https://doi.org/10.1101/391565>.
20. Chauvin A, Moreau E, Bonnet S, Plantard O, Malandrin L. Babesia and its hosts: adaptation to long-lasting interactions as a way to achieve efficient transmission. *Vet Res.* 2009;40(2):37. <https://doi: 10.1051/vetres/2009020>.
21. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29(2):357-70. <https://doi: 10.1016/j.idc.2015.02.008>.
22. OIE. World Organization for Animal Health. 2019.
23. ICA. Enfermedades de declaración obligatoria en Colombia. 2019.
24. OIE. World Organization for Animal Health. 2017.

25. White MW, Suvorova ES. Apicomplexa Cell Cycles: Something Old, Borrowed, Lost, and New. *Trends Parasitol.* 2018;34(9):759-71. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.07.006>.
26. Martinsen ES, Perkins SL, Schall JJ. A three-genome phylogeny of malaria parasites (*Plasmodium* and closely related genera): Evolution of life-history traits and host switches. *Mol Phylogenet Evol.* 2008;47(1):261-73. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2007.11.012>.
27. Allred DR, Al-Khedery B. Antigenic variation as an exploitable weakness of babesial parasites. *Vet Parasitol.* 2006;138(1-2):50-60. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.039>.
28. Hines S, McElwain T, Buening G, Palmer G. Molecular characterization of *Babesia bovis* merozoite surface proteins bearing epitopes immunodominant in protected cattle. *Mol Biochem Parasitol.* 1989;37(1):1-9. [https://doi.org/10.1016/0166-6851\(89\)90096-0](https://doi.org/10.1016/0166-6851(89)90096-0).
29. Florin-Christensen M, Suarez CE, Hines SA, Palmer GH, Brown WC, McElwain TF. The *Babesia bovis* merozoite surface antigen 2 locus contains four tandemly arranged and expressed genes encoding immunologically distinct proteins. *Infect Immun.* 2002;70(7):3566-75. <https://doi.org/10.1128/IAI.70.7.3566-3575.2002>.
30. Bennett J, Dolin R, Blaser M, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015;2.
31. Montero E, Rodríguez M, Oksov Y, Lobo CA. *Babesia divergens* Apical Membrane Antigen 1 and Its Interaction with the Human Red Blood Cell. *Infect Immun.* 2009;77(11):4783-93. <https://doi.org/10.1128/IAI.00969-08>.
32. Suarez CE, Laughery JM, Bastos RG, Johnson WC, Norimine J, Asenzo G, et al. A novel neutralization sensitive and subdominant RAP-1-related antigen (RRA) is expressed by *Babesia bovis* merozoites. *Parasitology.* 2011;138(7):809-18. <https://doi.org/10.1017/S0031182011000321>.
33. Salama AA, Terkawi MA, Kawai S, AbouLaila M, Nayel M, Mousa A, et al. Specific antibody to a conserved region of *Babesia* apical membrane antigen-1 inhibited the invasion of *B. bovis* into the erythrocyte. *Exp Parasitol.* 2013;135(3):623-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2013.09.017>
34. Lobo CA, Rodriguez M, Cursino-Santos JR. *Babesia* and red cell invasion: *Curr Opin Hematol.* 2012;19(3):170-5. <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e328352245a>.
35. Jalovecka M, Bonsergent C, Hajdusek O, Kopacek P, Malandrin L. Stimulation and quan-

- tification of *Babesia divergens* gametocytogenesis. *Parasit Vectors*. 2016;9(1):439. [https://doi: 10.1186/s13071-016-1731-y](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1731-y).
36. Mehlhorn H, Schein E. The Piroplasms: Life Cycle and Sexual Stages. En: *Advances in Parasitology*. Elsevier.1985;23:37-103. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)60285-7](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)60285-7)
37. Howell JM, Ueti MW, Palmer GH, Scoles GA, Knowles DP. Transovarial Transmission Efficiency of *Babesia bovis* Tick Stages Acquired by *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* during Acute Infection. *J Clin Microbiol*. 2007;45(2):426-31. <https://doi: 10.1128/JCM.01757-06>
38. Polanco Echeverry DN, Ríos Osorio LA. Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. *Corpoica Cienc Tecnol Agropecu*. 2016;17(1):81. ISSN 0122-8706
39. Mehlhorn H, Schein E. The piroplasms: "A long story in short" or "Robert Koch has seen it". *Eur J Protistol*. 1993;29(3):279-93. [https://doi.org/10.1016/S0932-4739\(11\)80371-8](https://doi.org/10.1016/S0932-4739(11)80371-8).
40. Jalovecka M, Sojka D, Ascencio M, Schnittger L. *Babesia* Life Cycle – When Phylogeny Meets Biology. *Trends Parasitol*. 2019;35(5):356-68. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.01.00>
41. Yusuf J. Review on Bovine Babesiosis and its Economical Importance. *Journal of Veterinary Medicine and Research*. 2017;4(5):1090.
42. Echaide IE, Hines SA, McElwain TF, Suarez CE, McGuire TC, Palmer GH. In vivo binding of immunoglobulin M to the surfaces of *Babesia bigemina*-infected erythrocytes. *Infect Immun*. 1998;66(6):2922-7.
43. J. Mosqueda, A. Olvera-Ramírez, G. Aguilar-Tipacamú and G.J. Cantó. Current Advances in Detection and Treatment of Babesiosis. *Current Medicinal Chemistry*. 2012;19(10):1504-18. <https://doi: 10.2174/092986712799828355>.
44. Zintl A, Mulcahy G, Skerrett HE, Taylor SM, Gray JS. *Babesia divergens*, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(4):622-36. <https://doi: 10.1128/CMR.16.4.622-636.2003>.
45. AbouLaila M, Sivakumar T, Yokoyama N, Igarashi I. Inhibitory effect of terpene nerolidol on the growth of *Babesia* parasites. *Parasitol Int*. 2010;59(2):278-82. <https://doi: 10.1016/j.parint.2010.02.006>.
46. Meng L, Mohan R, Kwok BHB, Elofsson M, Sin N, Crews CM. Epoxomicin, a potent and selective proteasome inhibitor, exhibits in vivo antiinflammatory activity. *Proc Natl Acad Sci*.

- 1999;96(18):10403-8. [https:// doi: 10.1073/pnas.96.18.10403](https://doi.org/10.1073/pnas.96.18.10403).
47. Randel RD, Chase CC, Wyse SJ. Effects of gossypol and cottonseed products on reproduction of mammals. *J Anim Sci*. 1992;70(5):1628-38. <https://doi.org/10.2527/1992.7051628x>.
48. Elton CM, Rodriguez M, Ben Mamoun C, Lobo CA, Wright GJ. A library of recombinant *Babesia microti* cell surface and secreted proteins for diagnostics discovery and reverse vaccinology. *Int J Parasitol*. 2019;49(2):115-25. [https://doi: 10.1016/j.ijpara.2018.10.003](https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.10.003).
49. Brown WC, Palmer GH. Designing Blood-stage Vaccines against *Babesia bovis* and *B. bigemina*. *Parasitol Today*. 1999;15(7):275-81. [https://doi.org/10.1016/S0169-4758\(99\)01471-4](https://doi.org/10.1016/S0169-4758(99)01471-4).
50. Laughery JM, Knowles DP, Schneider DA, Bastos RG, McElwain TF, Suarez CE. Targeted Surface Expression of an Exogenous Antigen in Stably Transfected *Babesia bovis*. *PLoS ONE*. 2014;9(5):e97890. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097890>.
51. Florin-Christensen M, Suarez CE, Rodriguez AE, Flores DA, Schnittger L. Vaccines against bovine babesiosis: where we are now and possible roads ahead. *Parasitology*. 2014;1-30. <https://doi.org/10.1017/S0031182014000961>.
52. Mangold AJ, Aguirre DH, Cafrune MM, de Echaide ST, Guglielmone AA. Evaluation of the infectivity of a vaccinal and a pathogenic *Babesia bovis* strain from Argentina to *Boophilus microplus*. *Vet Parasitol*. 1993;51(1-2):143-8. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(93\)90205-2](https://doi.org/10.1016/0304-4017(93)90205-2).
53. Mafra CL, Patarroyo JH, Silva SS. *Babesia bovis*: infectivity of an attenuated strain of Brazilian origin for the tick vector, *Boophilus microplus*. *Vet Parasitol*. 1994;52(1-2):139-43. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(94\)90043-4](https://doi.org/10.1016/0304-4017(94)90043-4).
54. Lau AO, Kalyanaraman A, Echaide I, Palmer GH, Bock R, Pedroni MJ, et al. Attenuation of virulence in an apicomplexan hemoparasite results in reduced genome diversity at the population level. *BMC Genomics*. 2011;12(1):410. [https://doi: 10.1186/1471-2164-12-410](https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-410).
55. Jorge S, Dellagostin OA. The development of veterinary vaccines: a review of traditional methods and modern biotechnology approaches. *Biotechnol Res Innov*. 2017;1(1):6-13. <https://doi.org/10.1016/j.biori.2017.10.001>.
56. Gaffar FR, Yatsuda AP, Franssen FFJ, de Vries E. Erythrocyte Invasion by *Babesia bovis* Merozoites Is Inhibited by Polyclonal Antisera Directed against Peptides Derived from a Homologue of *Plasmodium falciparum* Apical Membrane

- Antigen 1. *Infect Immun.* 2004;72(5):2947-55. [https://doi: 10.1128/IAI.72.5.2947-2955.2004](https://doi.org/10.1128/IAI.72.5.2947-2955.2004).
57. Terkawi MA, Ratthanophart J, Salama A, AbouLaila M, Asada M, Ueno A, et al. Molecular Characterization of a New Babesia bovis Thrombospondin-Related Anonymous Protein (BbTRAP2). Rodrigues MM, editor. *PLoS ONE.* 2013;8(12):e83305. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083305>.
58. Mosqueda J. Babesia bovis Merozoite Surface Antigen 1 and Rhoptry-Associated Protein 1 Are Expressed in Sporozoites, and Specific Antibodies Inhibit Sporozoite Attachment to Erythrocytes. *Infect Immun.* 2002;70(3):1599-603. <https://doi: 10.1128/IAI.70.3.1599-1603.2002>.
59. Gimenez AM, Françoso KS, Ersching J, Icimoto MY, Oliveira V, Rodriguez AE, et al. A recombinant multi-antigen vaccine formulation containing Babesia bovis merozoite surface antigens MSA-2a1, MSA-2b and MSA-2c elicits invasion-inhibitory antibodies and IFN- γ producing cells. *Parasit Vectors.* 2016;9(1):577. <https://doi: 10.1186/s13071-016-1862-1>.
60. Berens SJ, Brayton KA, Molloy JB, Bock RE, Lew AE, McElwain TF. Merozoite surface antigen 2 proteins of Babesia bovis vaccine breakthrough isolates contain a unique hypervariable region composed of degenerate repeats. *Infect Immun.* 2005;73(11):7180-9. <https://doi: 10.1128/IAI.73.11.7180-7189.2005>.
61. Yokoyama N, Suthisak B, Hirata H, Matsuo T, Inoue N, Sugimoto C, et al. Cellular localization of Babesia bovis merozoite rhoptry-associated protein 1 and its erythrocyte-binding activity. *Infect Immun.* 2002;70(10):5822-6. <https://doi: 10.1128/IAI.70.10.5822-5826.2002>
62. Kemp LE, Yamamoto M, Soldati-Favre D. Subversion of host cellular functions by the apicomplexan parasites. *FEMS Microbiol Rev.* 2013;37(4):607-31. <https://doi: 10.1111/1574-6976.12013>.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Revisión de estudios pre-clínicos de candidatos a vacuna contra la malaria causada por *Plasmodium falciparum*

Anny Jineth Camargo-Mancipe¹, Diana Díaz-Arévalo², David Ricardo Salamanca- Jiménez¹, Laura Esperanza Cuy-Chaparro¹, Diego Fernando Camargo-Mancipe¹

RESUMEN

Introducción. La malaria es una enfermedad que causa aproximadamente 400.000 muertes al año, especialmente en niños menores de 5 años; la búsqueda de una vacuna eficaz y segura sigue siendo un reto para los investigadores, sin embargo, antes de iniciar los estudios de fase clínica, los ensayos preclínicos en modelo animal deben brindar resultados de seguridad e inmunogenicidad que lleven a respuestas eficaces de protección.

Objetivo. Revisar las principales características de la respuesta inmunológica y eficacia en estudios pre-clínicos de candidatos a vacuna contra la malaria por *Plasmodium falciparum*.

Métodos. Revisión descriptiva de los principales estudios preclínicos de candidatos a vacuna contra la malaria, basados en subunidades, parásitos atenuados y vacunas multi-estadio, multi-epitope, que se han realizado para evaluar inmunogenicidad y eficacia en modelo animal. Esta revisión se llevó a cabo a partir de la búsqueda de literatura en bases de datos electrónicas especializadas en investigación científica. Se encontraron 118 documentos, de los cuales se seleccionaron 91 y se excluyeron 17 por no cumplir con los criterios de inclusión, para un total de 74 referencias analizadas.

Resultados. Muchos candidatos a vacuna contra la malaria causada por *Plasmodium falciparum* han reportado resultados prometedores contra cepas homologas, sin embargo, ante el reto con cepas heterólogas la eficacia disminuye, por otra parte, la respuesta inmune y protectora duradera continúa siendo un objetivo clave, convirtiéndose en una prioridad.

Conclusiones. Los estudios preclínicos en modelo animal son necesarios antes de avanzar a fases clínicas, la evaluación de inmunogenicidad y eficacia es un aspecto esencial para la evaluación de candidatos a vacuna.

Palabras clave: malaria, vacunas, inmunogenicidad vacunal, *Plasmodium falciparum*, eficacia, experimentación animal.

¹ Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

² Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

Correspondencia: Anny Jineth Camargo-Mancipe Dirección Carrera 2ª este N° 64-169. Tunja, Colombia. **Celular:** 320 425 8352

Correo electrónico: anncamargo@uniboyaca

Citar este artículo así:

Camargo-Mancipe AJ, Díaz-Arévalo D, Salamanca- Jiménez DR, Cuy-Chaparro LE, Camargo-Mancipe DF. Revisión de estudios pre-clínicos de candidatos a vacuna contra la malaria causada por *Plasmodium falciparum*. Revista Investig Salud Univ Boyacá. 2019;6(2): 200-223. doi: <https://doi.org/10.24267/23897325.353>

Review of preclinical studies of candidates for malaria vaccine caused by *Plasmodium falciparum*

SUMMARY

Introduction. Malaria disease causes approximately 400,000 deaths by year, especially in children under 5 years, the search for an effective and safe vaccine, remains to be a challenge for researchers, however before starting the clinical phase studies, preclinical trials in animal models should provide safety and immunogenicity results that lead to effective protective responses.

Objective. To review the main characteristics of the immune response and efficacy in pre-clinical studies of candidates for vaccine against malaria by *Plasmodium falciparum*.

Methods. A descriptive review of the main preclinical studies of malaria vaccine candidates, based on subunits, attenuated parasites and multi-stage, multi-epitope vaccines, which have been carried out to evaluate immunogenicity and efficacy, is presented. This review was carried out based on the search of literature in electronic databases specialized in scientific research. 118 documents were found, of which 91 were selected and 17 were excluded because they did not meet the inclusion criteria, for a total of 74 references analyzed.

Results. Many candidates for malaria vaccine caused by *Plasmodium falciparum* have reported promising results against homologous strains, however, given the challenge with heterologous strains, efficacy decreases, on the other hand, the lasting immune and protective response continues to be a key objective, becoming a priority.

Conclusions. Preclinical studies in animal models are necessary before advancing to clinical phases, the evaluation of immunogenicity and efficacy is an essential aspect for the evaluation of vaccine candidates.

Keywords: malaria, vaccines, immunogenicity, vaccine, *Plasmodium falciparum*, efficacy, animal experimentation.

Revisão de estudos pré-clínicos de candidatos á vacina contra a malária causados por *Plasmodium falciparum*

RESUMO

Introdução: A malária é uma doença que causa aproximadamente 400.000 óbitos por ano, principalmente em crianças menores de 5 anos, a procura por uma vacina eficaz e segura, continua sendo um desafio para os pesquisadores, porém, antes de iniciar os estudos de fase clínica, os testes pré-clínicos no modelo animal devem fornecer resultados de segurança e imunogenicidade que levam a respostas efetivas de proteção.

Objetivo: Verificar as principais características da resposta imune e eficácia em estudos pré-clínicos de candidatos à vacina contra a malária por *Plasmodium falciparum*.

Métodos: Revisão descritiva dos principais estudos pré-clínicos de candidatos à vacina contra a malária, com base em subunidades, parasitas atenuados e vacinas de vários estágios e multiepítopo, que foram realizadas para avaliar a imunogenicidade e eficácia em modelos animais. Esta revisão foi realizada com base na pesquisa de literatura em bases de dados eletrônicas especializadas em pesquisa científica. Foram encontrados 118 documentos, dos quais 91 foram selecionados e 17 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, para um total de 74 referências analisadas.

Resultados: Muitos candidatos à vacina contra a malária causada por *Plasmodium falciparum* relataram resultados promissores contra cepas homólogas, no entanto, diante do desafio com cepas heterólogas a eficácia diminui, por outro lado, a resposta imune e protetora duradoura continua sendo um objetivo fundamental, tornando-se uma prioridade.

Conclusões: Estudos pré-clínicos em modelo animal são necessários antes de passar para as fases clínicas, a avaliação da imunogenicidade e eficácia é um aspecto essencial para a avaliação dos candidatos a vacina.

Palavras-chaves: Malária, vacinas, imunogenicidade vacinal, *Plasmodium falciparum*, eficácia, experimentação animal.

INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad potencialmente mortal; cinco especies de *Plasmodium* pueden afectar al ser humano, siendo los más prevalentes *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) y *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), el ciclo de vida de estos parásitos comienza cuando son transmitidos al ser humano por la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*, (1-5) (Figura 1). Entre las proteínas que están involucradas en el proceso de invasión se resaltan: proteína de circumsporozoíto – 1 (CSP-1), proteína anónima relacionada con la trombospondina (TRAP), proteínas de superficie del merozoíto (MSP-1, MSP-2, MSP-4, MSP-7, MSP-9, MSP-10), antígeno de unión al eritrocito (EBA-175) y proteína de *P. falciparum* homóloga a la de unión al reticulocito (*PfRh5*) (6,7).

Esta enfermedad representa uno de los mayores problemas de salud pública a nivel mundial; en 2017 se reportaron aproximadamente 219 millones de casos de malaria, con un estimado de 435.000 muertes. Los niños menores de 5 años fueron los más vulnerables, quienes representaron el 61% (266.000) de todas las muertes por esta enfermedad durante el 2017. Del total de casos, la mayoría ocurrieron en países africanos (92%) (8).

Se espera que para el 2030 la incidencia y la mortalidad por malaria se reduzca mínimo en un 90% y sea eliminada al menos en 35 países; entre

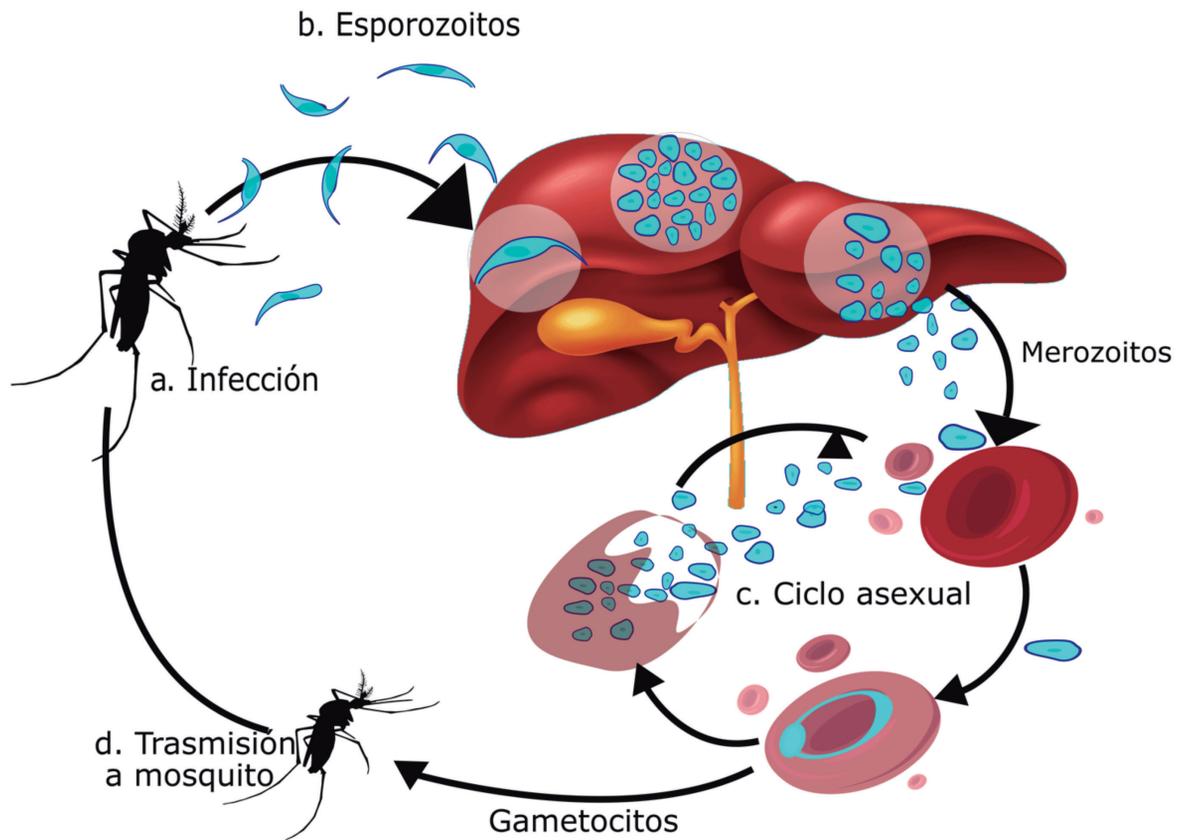
las principales medidas para reducir la transmisión de la malaria se encuentra la lucha contra los vectores, por lo tanto, para proteger a toda la población que se encuentra en riesgo de infectarse se recomienda el uso de mosquiteros, así como la fumigación de interiores con insecticidas de acción residual. Adicionalmente, las personas que viajen a zonas endémicas deben utilizar anti-maláricos de manera profiláctica (sulfadoxina-pirimetamina) (8).

Pese a estas medidas, la enfermedad continúa siendo de difícil control, situación que lleva a que muchas instituciones científicas trabajen en el desarrollo de una vacuna, candidata efectiva contra la malaria, que permita erradicar la enfermedad mediante el abordaje de diferentes estrategias como vacunas de subunidades, vacunas con parásitos completos atenuados y vacunas con vectores virales (7–10).

Como requisito de candidatos a vacuna, las autoridades regulatorias internacionales como la FDA (Food and Drug Administration), ICH (International Conference on Harmonisation), la EMA (European medicines Agency) y la OMS, indican que se deben realizar estudios preclínicos que permitan confirmar la potencia, inocuidad, inmunogenicidad y seguridad, lo que permitirá iniciar los estudios de fase clínica en humanos (9).

A través de la historia, diversos candidatos a vacuna han sido evaluados en primates no

Figura 1. Título: Ciclo de vida *Plasmodium falciparum*.



a. Transmisión del parásito al hospedero humano por medio de la picadura del mosquito hembra Anopheles. b. Invasión de los esporozoítos a las células hepáticas. c. La ruptura de los esporozoítos libera miles de merozoítos que invaden los glóbulos rojos (ciclo asexual) d. Algunos parásitos se pueden diferenciar en gametocitos, los cuales son ingeridos por los mosquitos hembras Anopheles (ciclo sexual).

Fuente: Elaboración de los autores.

humanos, como por ejemplo los del género *Aotus* spp. (11), esto se debe a que son altamente susceptibles a la malaria humana y sus moléculas del sistema inmune tienen una alta identidad (80 – 100%) con las de los humanos (12–18), por ello, se consideran un buen modelo experimental para evaluar la respuesta inmunológica de candidatos a vacuna para el control de malaria (19-20); sin embargo, teniendo en cuenta las consideraciones éticas y la dificultad de acceso al uso de este modelo primate no humano, también se usan otros modelos animales como los roedores para la evaluación de seguridad, inmunogenicidad y eficacia, así mismo, el auge de ratones humanizados ha permitido el estudio directo de parásitos de la malaria humana in vivo en el laboratorio (21).

Teniendo en cuenta la importancia de los estudios preclínicos que permiten garantizar la seguridad de cualquier formulación y avanzar a fases clínicas en humanos, el objetivo de este artículo es revisar los datos de formulación, seguridad, inmunogenicidad y eficacia de los principales ensayos preclínicos en modelo animal de candidatos a vacuna contra la malaria causada por *P. falciparum*.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión descriptiva sobre los principales candidatos a vacuna contra la malaria basados en subunidades mínimas, parásitos vivos atenuados y vacunas multi-estadio, multi-epitope.

La búsqueda de la literatura científica se efectuó a partir de artículos publicados en las bases de datos electrónicas como PubMed, WEB OF SCIENCE, Embase, LILACS, REDALYC y se realizaron búsquedas secundarias en las listas de referencias bibliográficas de los artículos identificados.

Las palabras claves se validaron mediante el descriptor Medical Subject Headings (MeSH) en idioma inglés: malaria, vaccines, Immunogenicity, vaccine, *Plasmodium falciparum*, efficacy, animal experimentation.

Fueron seleccionados todos los artículos en el idioma inglés y español, publicados entre 1967 y 2019 que describen los primeros estudios preclínicos, los cuales fueron pioneros para el desarrollo de vacunas contra la malaria, así como recientes artículos con los últimos avances en vacunas. Se encontraron 118 artículos, de los cuales se seleccionaron 91 por título, materiales y métodos y resumen; de estos, se excluyeron 17 por no presentar resultados de eficacia e inmunogenicidad de estudios preclínicos en modelo animal. En total, se analizaron 74 referencias que presentaban resultados detallados.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Candidatos a vacuna contra la malaria fase pre clínica

Los esfuerzos para obtener una vacuna totalmente efectiva contra la malaria siguen en curso. Un primer paso para su desarrollo incluye la evaluación de la seguridad e inmunogenicidad en un modelo animal, en el cual se garantice la seguridad de los componentes de la formulación, dosis y vía de administración, para que así, sea posible avanzar a los estudios de fase clínica en seres humanos.

Estudios preclínicos pioneros en el desarrollo de una vacuna contra la malaria, realizados por Nussenzweig y colaboradores, demostraron los efectos generados por la radiación sobre los Spz y la protección que estos indujeron en ratones retados con *P. berghei* (22–26).

Sobre estos hallazgos se han logrado diversos avances científicos como la comprensión de mecanismos moleculares y celulares del parásito implicados en la invasión a la célula hospedera, permitiendo la evaluación de un sin número de candidatos a vacuna contra la malaria (1).

En esta revisión se tratan las principales vacunas basadas en subunidades que fueron evaluadas en estudios preclínicos como EBA-175, *PfRH5*, *AMA1-RON2L*, *MSP1*, y *RTS, S/AS01*; esta última, es la vacuna más ampliamente probada en seres humanos e incluye la proteína *CSP* de *P. falciparum* (*PfCSP*), ubicada en la superficie del Spz. Adicionalmente, se discuten los resultados de otras estrategias como el uso de parásitos atenuados,

cuyo candidato más avanzado es *PfSPZ* fabricado por la compañía Sanaria inc., a partir de Spz vivos atenuados y asépticos de la cepa *P. falciparum* NF54 (27).

Numerosos estudios se han realizado con estos candidatos a vacuna, sin embargo, la alta complejidad del parásito, su polimorfismo y la gran variedad genética del hospedero han dificultado el desarrollo de una estrategia totalmente efectiva, por lo tanto, en la presente revisión se analiza una metodología lógica y racional basada en la producción de una vacuna multi-epitope, multi-estadio, químicamente sintetizada y basada en mínimas subunidades que incluye las principales regiones de las proteínas de *P. falciparum* involucradas en el proceso de invasión (1,28).

Vacunas basadas en subunidades

EBA 175

EBA-175 es una proteína de 175kD de *P. falciparum* involucrada en la unión a eritrocitos (29), conformada por una región rica en cisteína en el N-terminal de 616 aminoácidos llamada región II, altamente conservada, que contiene el dominio de unión a su receptor glicoforina A (30).

En un estudio se evaluó la inmunogenicidad y eficacia protectora de: a) una vacuna de ADN plasmídico que codifica la región II de la proteína EBA-175

de *P. falciparum* (Dv-Dv), b) una vacuna recombinante en adyuvante (Pv-Pv) y c) una vacuna de ADN con una dosis de proteína recombinante (Dv-Pv), en 34 monos *Aotus spp.* Después de tres dosis de inmunización los títulos de anticuerpos (Acs) fueron mayores (342,092 – 2,228,781) en monos del grupo 6, inmunizados con la vacuna basada en la proteína recombinante, comparado con los títulos de Acs (1,761 - 54,455) obtenidos en animales del grupo 1 inmunizados con ADN. Cuatro semanas después de la última inmunización, los animales fueron retados con 10⁴ GR infectados

P. falciparum, a pesar de que todos los monos presentaron parasitemia, los niveles fueron más bajos en los monos del grupo 6 que recibieron plásmidos o proteínas que contenían la región II de EBA-75 comparado con los controles en los que los títulos de Acs fueron cero y las parasitemias alcanzaron niveles elevados entre 319,077 – 880,279 parásitos/ μ L (Tabla1.). Estos resultados demostraron que la región II de la proteína EBA-175 induce Acs con un efecto antiparasitario significativo (31).

Tabla 1. Vacuna EBA-175: Títulos de Acs cuantificados por ELISA en 34 monos *Aotus* previo al desafío con parásitos (pre-reto) y nivel de parasitemia detectado posterior a este reto.

Referencia	Animales	Controles	Inmunización con vacuna (semana 0, 4, 8, y 24)	Títulos de Acs (ELISA)	
				Pre-reto	Máximo No. Parásitos/ μ L
Jones, T. R. et al., 2001. (31)	34 monos <i>Aotus nancymaae</i>		Grupo 1 (n=4): 4 dosis Dv-Dv	1,761 - 54,455	33,861 – 491,060
			Group 2 (n=4): 4 dosis Dv-Pv	295,941 – 952,841	96,366 – 313,603
			Grupo 3 (n=4): 4 dosis Dv-DvPv	112,838 – 302,896	265,039 – 752,470
			Grupo 4 (n=4): 4 dosis Dc-Dc	0 – 1,592	422,129 – 749,924
			Grupo 6 (n=4): 4 dosis Pv-Pv	342,092 – 2,228,781	17,335 – 313,561
			Control (n=4): Dc-DcPc	0	304,438 – 467,318
			Control adyuvante (n=4): Pc-Pc	0	193,369 – 652,158
	Controles (n=4): n	0	319,077 – 880,279		

Tabla 1. Vacuna EBA-175. **Dc**, Vacuna control ADN; **Dv**, Vacuna ADN EBA de *P. falciparum*; **Pc**, adyuvante control; **n**, nada; **Pv**, Vacuna proteína recombinante EBA de *P. falciparum*. *Los títulos de Acs son basados en 4 individuos.

Proteína de *P. falciparum* homóloga a la de unión al reticulocito (PfRH5)

En varios estudios se encontró que la interacción entre proteínas del complejo *PfRH5-PfRipr-CyRPA* y el receptor basigina, cumplen un rol importante durante la invasión de *mrz* de *P. falciparum* a los eritrocitos humanos (32) y que los Acs humanos anti- *PfRH5* purificados por afinidad inhiben la invasión del parásitos *in vitro* (33,34)but the relevance of naturally acquired *PfRH5*-specific antibodies in humans is unclear. Methods. We assessed pre-malaria season *PfRH5*-specific immunoglobulin G (IgG). Además, la caracterización de su estructura tridimensional, ha permitido identificar la función crítica de esta proteína, convirtiendo a *PfRH5* en un posible candidato a vacuna (35).

En un estudio preclínico se evaluó la inmunogenicidad en 31 monos *Aotus nancymaae* distribuidos aleatoriamente en 5 grupos, inmunizados con diferentes formulaciones: a) vectores virales de adenovirus/poxvirus previamente probados (36,37) o b) la proteína RH5 emulsificada en adyuvante completo/incompleto de Freund (38). Las inmunizaciones se realizaron vía intramuscular (IM) los días 0 y 54, con excepción de las que contenían adyuvante de Freud, que se administraron por vía subcutánea (SC) los días 0, 26 y 54. La eficacia se probó 15 días después de la última inmunización mediante un reto heterólogo con 104 GR infectados de la cepa FVO de *P. falciparum*.

Los animales inmunizados con la proteína *PfRH5* emulsionada en adyuvante de Freund (Grupo B) tuvieron altas concentraciones de Acs (700 $\mu\text{g/ml}$) específicos de *PfRH5* y una eficacia protectora significativa: dos animales permanecieron en periodo sub-patente y un animal con un solo parásito visto en una ocasión, los tres animales restantes controlaron la parasitemia alrededor de los 30 días de observación, mientras que en los demás grupos inmunizados con MVA o Chad63 en combinación con *PfRH5* o *PfAMA1* (Grupos C, D y E) las concentraciones de Acs fueron inferiores y oscilaron entre 54 $\mu\text{g/ml}$ y 320 $\mu\text{g/ml}$ (Tabla 2.) (39). Con estos resultados se respalda *PfRH5* como un candidato a vacuna prometedor, sin embargo, se deben optimizar las formulaciones de esta vacuna para lograr obtener altas respuestas de Acs protectivos.

Antígeno apical de membrana 1 - Proteína del cuello de roptrias 2 (AMA1-RON2L)

La proteína AMA1 está conformada por tres dominios, el dominio I en la región N-terminal (residuos 97-307), el dominio II desde los residuos 309 hasta 435 y el dominio III, más conservado, localizado en el C-terminal (residuos 436-546); este último es esencial para la invasión de *P. falciparum*. AMA1 que inicialmente es almacenada en los micronemas y luego es traslocada a la superficie del *mrz*, donde forma un complejo con RON2 del cual se ha reportado que contiene tres hélices

Tabla 2. Vacuna PfrH5: Concentraciones de anticuerpos específicos para la proteína PfrH5 en 31 monos *Aotus* inmunizados con PfrH5 emulsionada en adyuvante de Freund, MVA o Chad63 en combinación con PfrH5 o PfAMA1.

Referencias	Animales	Controles	Inmunización	Concentraciones de Acs específicas de PfrH5
Douglas, A.D. et al., 2015. (39)	31 monos <i>Aotus nancymae</i>	Grupo A (n=6): día 0 Chad63-RLuc, día 54 PBS-Abisco-100.		----
			Grupo B (n=6): día 0 PfrH5-CFA, día 26 y 54 PfrH5-IFA.	700 µg / ml
			Grupo C (n=7): día 0 Chad63- PfrH5, día 54 PfrH5-Abisco 100.	54 µg / ml
			Grupo D (n=6): día 0 Chad63- PfrH5, día 54 MVA-PfrH5.	320 µg / ml
			Grupo E (n=6): día 0 Chad63-PfAMA1, día 54 PfAMA1-Abisco 100.	140 µg / ml

Tabla 2. Vacuna PfrH5. **RLuc:** Renilla luciferasa, **CFA:** Adyuvante de Freud completo, **CFI:** Adyuvante de Freud incompleto. **MVA:** del inglés, modified vaccinia virus Ankara, **Chad63:** chimpanzee adenovirus.

hidrófobas, cuyos dos residuos Cys conservados, presentes entre la segunda y la tercera hélices hidrófobas denominadas RON2L, son esenciales para la unión a AMA1 (40–42). Esta proteína es un candidato a vacuna, sin embargo, a pesar de mostrar ser segura ha fallado en cuanto a la producción de Acs protectores funcionales(43,44). Teniendo en cuenta estos resultados y con el fin de obtener una mayor eficacia, se evaluó el complejo *PfAMA1*-RON2L en

22 *Aotus nancymae* mediante un reto homólogo con la cepa virulenta FVO de *P. falciparum*. Los monos fueron vacunados con 3 dosis de la formulación AMA1, AMA1-RON2L o control, 4 semanas después de la última inmunización; el reto se realizó con 10^4 eritrocitos infectados por vía intravenosa. Los animales inmunizados con AMA1 se infectaron, mientras que el 50% de los animales inmunizados con el complejo AMA1-

RON2L no presentaron parasitemia hasta el final del estudio (40 días después del reto) y tuvieron respuestas de Acs con mayor capacidad de neutralización en comparación con el grupo vacunado solo con AMA1. En este estudio se destaca la capacidad del complejo AMA1-RON2L para proteger ante el reto homólogo con una eficacia 87.5%

(Tabla 3.) e inducir Acs bloqueantes contra epítomos conservados que se correlacionan con neutralización de la invasión; igualmente, se resalta la importancia de realizar estudios futuros que permitan identificar epítomos importantes que sean objetivo de Acs protectores (45).

Proteína quimérica de superficie de merozoíto (MSP1)

En un estudio se evaluó la inmunogenicidad de una vacuna quimérica contra la malaria, la cual incluía epítomos de células B neutralizantes de

la proteína MSP1 de *P. falciparum* (rPf MSP1₁₉), genéticamente ligados a una proteína de superficie de merozoíto de *P. falciparum*, altamente inmunogénica, y a la proteína de superficie de merozoíto 8 (MSP8) ((rPfMSP8 (ΔAsn/Asp)). Para la evaluación de inmunogenicidad y eficacia se utilizaron 18 monos *Aotus* adultos, los cuales fueron divididos al azar en un grupo vacunado que recibió 50 μg de rPfMSP1 / 8, otro grupo que recibió rPfMSP8 (ΔAsn/Asp) emulsionado en Montanide ISA 720 y un grupo control inmunizado con solución salina o Montanide solo, en un esquema de inmunización 0, 28 y 84 días. Los epítomos Pf MSP1₁₉ y la vacuna con r Pf MSP8 (ΔAsn / Asp) no generaron títulos significativos de Acs contra *P. falciparum* después de la primera y segunda inmunización, sin embargo, rPf MSP1/8 indujo una respuesta alta de Acs (títulos IgG específicos de antígeno >1.0E+05 determinados por ELISA), así como una inhibición

Tabla 3. Vacuna AMA1-RON2L: Porcentaje de eficacia en monos *Aotus* inmunizados con AMA 1, AMA1-RON2L o grupo control.

Referencia	Animales	Controles	Inmunización (3 dosis)	Eficacia
Srinivasan, P. et al., 2017. (45).	22 monos <i>Aotus nan-cymae</i>	Grupo 1 (n=6): Control con adyuvante		---
			Grupo 2 (n=8): solo AMA1	25%
			Grupo 3 (n=8): Complejo AMA1- RON2L	87.5%

Vacuna AMA1-RON2L **AMA1**: Antígeno apical de membrana 1, **RON2L**: Proteína de cuello de roprotrias 2. Acs: Anticuerpos

eficaz del crecimiento del parásito comparado con los otros grupos. Una vez realizado el reto con FVO, tres animales inmunizados con MSP1/8 controlaron la parasitemia, dos de los cuales eliminaron su infección y uno requirió tratamiento farmacológico debido a la anemia. Estos datos demostraron que la vacuna *Pf* MSP1/8 es segura e induce Acs que inhiben el crecimiento de *P. falciparum* apoyando su uso como un componente de una vacuna multivalente para su evaluación en humanos (46).

RTS,S.

Por otra parte, están los estudios realizados con RTS,S una vacuna compuesta por una región repetitiva en tandem NANP de la proteína CSP (R), un C-terminal con epítomos de células T (T), fusionados al antígeno de superficie (S) de la hepatitis B (AgSHB), expresadas en células de levadura *S. cerevisiae* que actualmente se encuentra en estudios clínicos fase III (47,48); esta vacuna pre-eritrocítica se dirige a un gran segmento (aminoácidos 207 a 395) de la CSP de *P. falciparum* donde se han identificado un sin número de epítomos variables (49,50). En su fase preclínica, fue evaluada en modelo primate no humano con diferentes adyuvantes como AS02A (51), además de la combinación con la proteína TRAP (RTS,S+TRAP/AS02A) (52), demostrando que la formulación era segura y eficaz en modelo animal (51), lo que permitió iniciar los estudios clínicos. Sin embargo, con el fin de encontrar una mayor eficacia lograda por

RTS,S, muchas estrategias han sido usadas como nuevos adyuvantes (47,53,54), vectores virales (55–57) o en combinación con otros antígenos protectivos (51), por lo cual se evaluó la seguridad e inmunogenicidad de RTS,S, MSP142 y AMA1 formulada con el adyuvante AS02A en monos Rhesus. Un total de 48 monos Rhesus fueron seleccionados y distribuidos en 7 grupos, e inmunizados en un esquema de 3 dosis, solo o combinado AMA1 con MSP142 y/o RTS,S y un grupo control que recibió solución salina. La respuesta de Acs anti-CSP con la inmunización usando solo RTS,S (Títulos geométricos: 6,368) fue estadísticamente similar a la obtenida con RTS,S + AMA1 (Títulos geométricos: 13,933) y RTS,S en combinación con AMA1 + MSP142 (Títulos geométricos 8,991) (Tabla 4). En los ensayos de inhibición de crecimiento in-vitro, MSP142 tuvo una baja inhibición del crecimiento del parásito in vitro (% media de inhibición = 10.1), RTS,S sola mostró una media inhibitoria de 21%, mientras que AMA1 tuvo una media de inhibición del 52.7% (51). Los resultados de este estudio sugieren que AMA1, MSP142 y RTS,S tienen perfiles de reactividad y seguridad aceptables, sin embargo, la combinación de AMA1 con uno de los dos antígenos redujo las respuestas de Acs y MSP142 disminuyó significativamente las respuestas de IFN γ e IL-5 específicas de AMA1 lo que generó una interferencia inmune, que debe ser considerada para el desarrollo de vacunas contra la malaria basadas en múltiples etapas del parásito (51).

Tabla 4. Vacuna RTS,S: Títulos medios geométricos cuantificados por ELISA en 48 monos Macacos Rhesus inmunizados con diferentes formulaciones de AMA1 - MSP142 – RTS,S o grupo control.

Referencias	Animales	Control	Inmunización en 0.5 ml de adyuvante AS02A (Semana 0, 4 y 8)	Títulos medios geométricos ELISA
Pichyangkul, S. et al., 2009. (51)	48 Macacos Rhesus.		Grupo 1 (n=7): AMA1 solo	26,357
			Grupo 2 (n=7): MSP ₁₄₂	38,104
			Grupo 3 (n=7): RTS,S	6,368
			Grupo 4 (n=7): AMA1 + MSP ₁₄₂	8,911
			Grupo 5 (n=7): AMA1+ RTS,S	13,933
			Grupo 6 (n=7): AMA1+MSP ₁₄₂ + RTS,S	8,991
			Grupo 7(n=6) Control Solución salina	----

Vacuna RTS, S. **AMA1**: Antígeno apical de membrana 1, **MSP₁₄₂**: Proteína quimérica de superficie de merozoíto.

Vacunas con parásitos completos atenuados

PfSPZ

Las vacunas con parásitos atenuados contienen todos los antígenos del parásito, este enfoque permite inducir diferentes respuestas inmunes. Los primeros avances con este tipo de vacunas fueron en 1967 donde el grupo Nussenzweig y colaboradores, usando Spz de *P. berghei* irradiados e inoculados en roedores, demostraron que estos Spz metabólicamente activos y móviles, invadían hepatocitos, pero no podían convertirse en trofozoitos o esquizontes hepáticos (22). Posteriormente, en la inmunización de monos *Rhesus*

con Spz de *P. knowlesi* irradiados, los niveles de Acs fueron asociados con protección (58). Estos Spz irradiados se probaron en un estudio de fase clínica I, en el cual 11 voluntarios fueron inmunizados con más de mil picaduras de mosquitos irradiados que transmitían Spz de la cepa NF54 de *P. falciparum* o el clon 3D7/NF54. Todos los participantes 2-4 semanas se protegieron ante el reto homólogo, sin embargo, cuando el reto fue realizado con una cepa heteróloga (7G8), solo 2/10 voluntarios se protegieron (59). A pesar de esto, se consideró que la vía de inmunización a través de las picaduras de mosquitos no fue la más adecuada.

Estudios adicionales demostraron que la vía de inoculación intravenosa fue crítica para inducir células T productoras de IFN- γ CD8 (+) específicas para *PfSPZ* en el hígado comparado con la vía subcutánea (27).

Con los resultados hasta hoy obtenidos de diversos ensayos preclínicos llevados a cabo, y un sin número de ensayos clínicos, se espera que a principios de 2020 los investigadores realicen un ensayo que involucrará a 2.100 personas de 2 a 50 años, lo que permitirá proporcionar datos de eficacia y seguridad necesarios para la aprobación regulatoria de esta vacuna, según lo referido por el investigador de malaria Steven Hoffman, quien lidera el estudio y es el director ejecutivo de Sanaria, la compañía en Rockville, Maryland, que desarrolló la vacuna.

Vacunas multi-epítope, multi-estadio

SPf66

La Fundación Instituto de Inmunología (FIDIC) lleva más de 30 años trabajando en el desarrollo de una vacuna para control de la malaria. En una primera aproximación, se llevó a cabo el estudio preclínico en *Aotus trivirgatus*, los cuales fueron inmunizados con péptidos provenientes de las proteínas MSP1, RESA y la región repetitiva de CSP (NANP); cada mono recibió cinco inmunizaciones (0, 30, 45, 60 y 75 días); quince días después de

la última inmunización, los monos fueron retados con *P. falciparum* (cepa FVO). Quince de los dieciocho péptidos usados en esta inmunización, indujeron respuesta de Acs contra esquizontes de *P. falciparum*, algunos de los quince péptidos mostraron un retraso significativo en la parasitemia sugiriendo su habilidad para inducir protección parcial, por lo cual se inmunizó un nuevo grupo de monos con combinaciones de 2 o 3 péptidos (Tabla 5.). Usando el mismo esquema de inmunización, se encontró que los monos tuvieron altos títulos de anticuerpos (Títulos IFI: ~40 – 160); en este nuevo grupo, la mayoría de los animales desarrollaron parasitemia baja y se curaron espontáneamente, los otros monos no mostraron signos de enfermedad, tampoco se detectaron parásitos en sangre hasta los 180 días de seguimiento con dos de los péptidos derivados del estadio de merozoíto (MSP1, RESA) y la región de repeticiones NANP de la proteína CSP del estadio de esporozoíto. Con estos tres péptidos se sintetizó una vacuna química denominada SPf66 que mostró una alta eficacia protectora, puesto que 3/6 monos inmunizados desarrollaron baja infección con una parasitemia máxima de 5% y el resto fueron protegidos; estos óptimos resultados permitieron avanzar a estudios de fase clínica en humanos (60). Diversos estudios clínicos realizados en Colombia, Ecuador, Venezuela, Brasil y Tanzania mostraron una eficacia que oscilaba entre el 23% y el 66%(61–64). A pesar de mostrar ser eficaz en retos heterólogos y de haberse mantenido a la fecha como la vacuna

Tabla 5. Vacuna SPf66: Títulos IFI obtenidos en monos *Aotus* posterior a la inmunización con los péptidos provenientes de las proteínas MSP1, RESA y la región de repeticiones NANP de CSP de *P. falciparum*.

Referencias	Animales	Inmunización (Día 0, 30, 45, 60 y 75)	Títulos IFI
Manuel E. Patarroyo. et al., 1987 (60)	Grupos de 4 a 6 <i>Aotus trivirgatus</i>	Péptido 35.1 + 55.1 + 83.1 derivados del estadio de merozoíto (MSP1, RESA) y la región de repeticiones NANP de la proteína CSP del estadio de esporozoíto.	~40 – 160

Vacuna SPf66. **IFI**: ensayo de inmunofluorescencia indirecta. **MSP1**: Proteína de superficie de merozoíto. **RESA**: del inglés, ring-infected erythrocyte surface antigen, **CSP**:Proteína de circumsporozoíto.

antimalárica más eficaz de todas las evaluadas, quedó claro que SPf66 no alcanzaría un nivel de protección total, por lo que la FIDIC decidió trabajar en el desarrollo de una segunda generación de vacuna multiepítope, multiestadio, basada en subunidades mínimas denominada COLFAVAC.

COLFAVAC (Colombian *falciparum* vaccine)

A partir de los obtenidos con SPf66, la FIDIC ha trabajado en el desarrollo de una vacuna de segunda generación, multiepítope, multiestadio, basada en subunidades mínimas, siguiendo la estrategia de síntesis de péptidos en fase sólida. En los múltiples ensayos llevados a cabo se pudo seleccionar este candidato a vacuna, el cual se basa en la selección de péptidos obtenidos a partir de secuencias de proteínas involucradas en la invasión del parásito a la célula diana, los cuales se unían a glóbulos rojos humanos o a células hepáticas HepG2. Estos

péptidos son denominados HABPs (del inglés, High Activity Binding Peptides) y se caracterizaron por no mostrar variabilidad genética entre las cepas de parásito; son llamados cHABPs (Conserved HABPs). Sin embargo, se encontró que estos péptidos no fueron reconocidos por el sistema inmune, por lo cual fueron modificados para hacerlos visibles a la respuesta inmune del hospedero mediante la modificación de los residuos críticos en la unión, por aminoácidos con diferente polaridad, pero igual volumen y masa, denominados mHABPs (del inglés Modified High Activity Binding Peptides). La mezcla de diferentes mHABPs provenientes de proteínas del Spz y del mrz, hacen parte de la segunda generación de vacuna contra la malaria frente a *P. falciparum*, desarrollada en la FIDIC que actualmente se encuentra en ensayos preclínicos (7,65).

CONCLUSIÓN

Durante varios años de investigación, solo la vacuna RTS,S / AS01 ha alcanzado ensayos clínicos fase III (48), otros candidatos a vacuna continúan siendo desarrollados, algunos se encuentran en fases preclínicas y otros han avanzado a fases clínicas; sin embargo, la compleja biología del parásito causante de malaria, la propagación de cepas de *P. falciparum*, los mecanismos de evasión del parásito a la respuesta inmune y su preferencia por el tejido humano y el primate no humano, hacen que las dificultades para la realización de evaluaciones preclínicas sigan siendo un motivo de fracasos durante los estudios clínicos en humanos, por lo cual nuevos modelos animales como ratones quiméricos que admiten el desarrollo completo de las etapas hepáticas y de sangre de *P. falciparum* son actualmente utilizados (66–68).

Por otra parte, a pesar de los diferentes estudios realizados, la mayoría de los candidatos a vacuna contra la malaria causada por *P. falciparum* solo han reportado resultados prometedores en retos con cepas homólogas, pero al realizar el desafío con cepas heterólogas, la eficacia llega a ser menor del 10%. Por lo anterior, siguen en curso diversos estudios de candidatos a vacuna que sean capaces de inducir una respuesta inmune protectora y duradera, para lo cual es necesario tener en cuenta la expresión génica y la alta variabilidad genética del parásito (69–71), así como

la diversidad genética del hospedero dada por la inmensa cantidad de polimorfismos de cadena β del Complejo Mayor de Histocompatibilidad Clase II (MHC clase II), que es importante para la presentación de péptidos antigénicos al receptor de células T (TCR), permitiendo la inducción de respuestas celulares robustas y de memoria a largo plazo, proceso crítico para la eficacia sostenida de la vacuna (72–74).

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran financiación de la Universidad de Boyacá de los medios necesarios para llevar a cabo este artículo de revisión.

AGRADECIMIENTOS

Los autores queremos agradecer a la Universidad de Boyacá por su apoyo en la trayectoria académica y laboral.

REFERENCIAS

1. Draper SJ, Sack BK, King CR, Nielsen CM, Rayner JC, Higgins MK, et al. Malaria Vaccines: Recent Advances and New Horizons. Cell

- Host Microbe. 2018;24:43-56. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.06.008>
2. Miller LH, Ackerman HC, Su X, Wellems TE. Malaria biology and disease pathogenesis: insights for new treatments. Nat Med. 2013;19:156-67. <https://doi.org/10.1038/nm.3073>
 3. Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, et al. Global Epidemiology of Plasmodium vivax. Am J Trop Med Hyg. 2016;95(6 Suppl):15-34. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0141>
 4. Phillips MA, Burrows JN, Manyando C, van Huijsduijnen RH, Van Voorhis WC, Wells TNC. Malaria. Nat Rev Dis Primer. 2017;3:23. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.50>
 5. Cowman AF, Tonkin CJ, Tham W-H, Duraisingh MT. The Molecular Basis of Erythrocyte Invasion by Malaria Parasites. Cell Host Microbe. 2017;22(2):232-245. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.07.003>
 6. Patarroyo ME, Alba MP, Rojas-Luna R, Bermúdez A, Aza-Conde J. Functionally relevant proteins in Plasmodium falciparum host cell invasion. Immunotherapy. 2017;9:131-55. <https://doi.org/10.2217/imt-2016-0091>
 7. Patarroyo ME, Bermúdez A, Patarroyo MA. Structural and Immunological Principles Leading to Chemically Synthesized, Multiantigenic, Multistage, Minimal Subunit-Based Vaccine Development. Chem Rev. 2011;111(5):3459-507. <https://doi.org/10.1021/cr100223m>
 8. World Health Organization. World malaria report 2018. 2018; 1-210 p.
 9. World Health Organization, World Health Organization, Global Malaria Programme. Global technical strategy for malaria, 2016-2030. World Health Organization; 2015. 1-35 p.
 10. Goh YS, Mcguire D, Renia L. Vaccination With Sporozoites: Models and Correlates of Protection. Front Immunol. 2019;10:18. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01227>
 11. De SL, Stanisic DI, van Breda K, Bellele B, Harris I, McCallum F, et al. Persistence and immunogenicity of chemically attenuated blood stage Plasmodium falciparum in Aotus monkeys. Int J Parasitol. 2016;46:581-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2016.05.002>
 12. Herrera S, Perlaza BL, Bonelo A, Arévalo-Herrera M. Aotus monkeys: their great value for anti-malaria vaccines and drug testing. Int J Parasitol. 2002;32(13):1625-35. [https://doi.org/10.1016/s0020-7519\(02\)00191-1](https://doi.org/10.1016/s0020-7519(02)00191-1)

13. Langhorne J, Buffet P, Galinski M, Good M, Harty J, Leroy D, et al. The relevance of non-human primate and rodent malaria models for humans. *Malar J.* 2011;10:1-23. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-23>
14. Nino-Vasquez JJ, Vogel D, Rodríguez R, Moreno A, Patarroyo ME, Pluschke G, et al. Sequence and diversity of DRB genes of *Aotus nancymaae*, a primate model for human malaria parasites. *Immunogenetics.* 2000;51(3):219-30. <https://doi.org/10.1007/s002510050035>
15. Suárez M. CF, Patarroyo MA, Patarroyo ME. Characterisation and comparative analysis of MHC-DPA1 exon 2 in the owl monkey (*Aotus nancymaae*). *Gene.*2011;470(1-2):37-45. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2010.09.006>
16. Cardenas PP, Suárez CF, Martínez P, Patarroyo ME, Patarroyo MA. MHC class I genes in the owl monkey: mosaic organisation, convergence and loci diversity. *Immunogenetics.* 2005;56(11):818-32. <https://doi.org/10.1007/s00251-004-0751-5>
17. Baquero JE, Miranda S, Murillo O, Mateus H, Trujillo E, Suárez C, et al. Reference strand conformational analysis (RSCA) is a valuable tool in identifying MHC-DRB sequences in three species of *Aotus* monkeys. *Immunogenetics.* 2006;58(7):590-7. <https://doi.org/10.1007/s00251-006-0101-x>
18. Guerrero JE, Pacheco DP, Suárez CF, Martínez P, Aristizabal F, Moncada CA, et al. Characterizing T-cell receptor gamma-variable gene in *Aotus nancymaae* owl monkey peripheral blood. *Tissue Antigens.*2003;62(6):472-82. <https://doi.org/10.1046/j.1399-0039.2003.00130.x>
19. Jones TR, Obaldia N, Hoffman SL, Gramzinski RA. Repeated infection of *Aotus* monkeys with *Plasmodium falciparum* induces protection against subsequent challenge with homologous and heterologous strains of parasite. *Am J Trop Med Hyg.* 2000;62(6):675-80. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2000.62.675>
20. Suárez CF, Pabón L, Barrera A, Aza-Conde J, Patarroyo MA, Patarroyo ME. Structural analysis of owl monkey MHC-DR shows that fully-protective malaria vaccine components can be readily used in humans. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;491(4):1062-9. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.08.012>
21. Minkah NK, Schafer C, Kappe SHI. Humanized Mouse Models for the Study of Human Malaria Parasite Biology, Pathogenesis, and Immunity. *Front Immunol.* 2018;1-9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00807>
22. Nussenzweig RS, Vanderberg J, Most H, Orton C. Protective Immunity produced by the Injection of X-irradiated Sporozoites of *Plasmodium*

- berghei. *Nature*. 1967;216:160-2. <https://doi.org/10.1038/216160a0>
23. Nussenzweig RS, Vanderberg JP, Most H, Orton C. Specificity of Protective Immunity produced by X-irradiated *Plasmodium berghei* Sporozoites. *Nature*.1969;222(5192):488-9. <https://doi.org/10.1038/222488a0>
24. Vanderberg JP, Nussenzweig RS, Most H, Orton CG. Protective immunity produced by the injection of x-irradiated sporozoites of *Plasmodium berghei*. II. Effects of radiation on sporozoites. *J Parasitol*. 1968;54(6):1175-80. <https://doi.org/10.2307/3276987>
25. Nussenzweig RS, Zavala F. A Malaria Vaccine Based on a Sporozoite Antigen. *N Engl J Med*.1997;336(2):128-30. <https://doi.org/10.1056/NEJM199701093360210>
26. Nussenzweig V, Nussenzweig RS. Rationale for the Development of an Engineered Sporozoite Malaria Vaccine. *Adv Immunol*.1989;45:283-334. [https://doi.org/10.1016/s0065-2776\(08\)60695-1](https://doi.org/10.1016/s0065-2776(08)60695-1)
27. Epstein JE, Tewari K, Lyke KE, Sim BKL, Billingsley PF, Laurens MB, et al. Live Attenuated Malaria Vaccine Designed to Protect Through Hepatic CD8+ T Cell Immunity. *Science*. 2011;334(6055):475-80. <https://doi.org/10.1126/science.1211548>
28. Hill AV, Biswas S, Draper S, Rampling T, Reyes-Sandoval A. Towards a multi-antigen multi-stage malaria vaccine. *Malar J*. 2014;13(S1):O31. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-S1-O31>
29. Tolia NH, Enemark EJ, Sim BKL, Joshua-Tor L. Structural Basis for the EBA-175 Erythrocyte Invasion Pathway of the Malaria Parasite *Plasmodium falciparum*. *Cell*. 2005;122(2):183-93. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.05.033>
30. Sim BKL, Chitnis CE, Wasniowska K, Millert LH. Receptor and ligand domains for invasion of erythrocytes by *Plasmodium falciparum*. 1994;264:1941-3. <https://doi.org/10.1126/science.8009226>
31. Jones TR, Narum DL, Gozalo AS, Aguiar J, Fuhrmann SR, Liang H, et al. Protection of Aotus Monkeys by *Plasmodium falciparum* EBA-175 Region II DNA Prime-Protein Boost Immunization Regimen. *J Infect Dis*. 2001;183(2):303-12. <https://doi.org/10.1086/317933>
32. Volz JC, Yap A, Sisquella X, Thompson JK, Lim NTY, Whitehead LW, et al. Essential Role of the PfRh5/PfRipr/CyRPA Complex during *Plasmodium falciparum* Invasion of Erythrocytes. *Cell Host Microbe*. 2016;20:60-71. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.06.004>

33. Tran TM, Ongoiba A, Coursen J, Crosnier C, Diouf A, Huang C-Y, et al. Naturally Acquired Antibodies Specific for *Plasmodium falciparum* Reticulocyte-Binding Protein Homologue 5 Inhibit Parasite Growth and Predict Protection From Malaria. *J Infect Dis*. 2014;209:789-98. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit553>
34. Patel SD, Ahouidi AD, Bei AK, Dieye TN, Mboup S, Harrison SC, et al. *Plasmodium falciparum* Merozoite Surface Antigen, PfRH5, Elicits Detectable Levels of Invasion-Inhibiting Antibodies in Humans. *J Infect Dis*. 2013;208:1679-87. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit385>
35. Chen L, Xu Y, Healer J, Thompson JK, Smith BJ, Lawrence MC, et al. Crystal structure of PfRh5, an essential *P. falciparum* ligand for invasion of human erythrocytes. *eLife*. 2014;3:1-10. <https://doi.org/10.7554/eLife.04187.001>
36. Sheehy SH, Duncan CJ, Elias SC, Choudhary P, Biswas S, Halstead FD, et al. ChAd63-MVA–vectored Blood-stage Malaria Vaccines Targeting MSP1 and AMA1: Assessment of Efficacy Against Mosquito Bite Challenge in Humans. *Mol Ther*. 2012;20(12):2355-68. <https://doi.org/10.1038/mt.2012.223>
37. Draper SJ, Moore AC, Goodman AL, Long CA, Holder AA, Gilbert SC, et al. Effective induction of high-titer antibodies by viral vector vaccines. *Nat Med*. 2008;14:819-21. <https://doi.org/10.1038/nm.1850>
38. de Cassan SC, Forbes EK, Douglas AD, Milicic A, Singh B, Gupta P, et al. The Requirement for Potent Adjuvants To Enhance the Immunogenicity and Protective Efficacy of Protein Vaccines Can Be Overcome by Prior Immunization with a Recombinant Adenovirus. *J Immunol*. 2011;187:2602-16. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1101004>
39. Douglas AD, Baldeviano GC, Lucas CM, Lugo-Roman LA, Crosnier C, Bartholdson SJ, et al. A PfRH5-Based Vaccine Is Efficacious against Heterologous Strain Blood-Stage *Plasmodium falciparum* Infection in Aotus Monkeys. *Cell Host Microbe*. 2015;17:130-9. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.11.017>
40. Srinivasan P, Beatty WL, Diouf A, Herrera R, Ambrogio X, Moch JK, et al. Binding of *Plasmodium* merozoite proteins RON2 and AMA1 triggers commitment to invasion. *Proc Natl Acad Sci*. 2011;108:13275-80. <https://doi.org/10.1073/pnas.1110303108>
41. Tyler JS, Boothroyd JC. The C-Terminus of *Toxoplasma* RON2 Provides the Crucial Link between AMA1 and the Host-Associated Invasion Complex. Soldati-Favre D, editor. *PLoS Pathog*. 2011;7:1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001282>

42. Mital J, Meissner M, Soldati D, Ward GE. Conditional Expression of *Toxoplasma gondii* Apical Membrane Antigen-1 (TgAMA1) Demonstrates That TgAMA1 Plays a Critical Role in Host Cell Invasion. *Mol Biol Cell*. 2005;16(9):4341-9. <https://doi.org/10.1091/mbc.e05-04-0281>
43. Payne RO, Milne KH, Elias SC, Edwards NJ, Douglas AD, Brown RE, et al. Demonstration of the Blood-Stage *Plasmodium falciparum* Controlled Human Malaria Infection Model to Assess Efficacy of the P. falciparum Apical Membrane Antigen 1 Vaccine, FMP2.1/AS01. *J Infect Dis*. 2016;213:1743-51. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw039>
44. Spring MD, Cummings JF, Ockenhouse CF, Dutta S, Reidler R, Angov E, et al. Phase 1/2a Study of the Malaria Vaccine Candidate Apical Membrane Antigen-1 (AMA-1) Administered in Adjuvant System AS01B or AS02A. Beeson JG, editor. *PLoS ONE*. 2009;4(4):1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005254>
45. Srinivasan P, Baldeviano GC, Miura K, Diouf A, Ventocilla JA, Leiva KP, et al. A malaria vaccine protects Aotus monkeys against virulent *Plasmodium falciparum* infection. *Npj Vaccines*. 2017;2(1):1-10. <https://doi.org/10.1038/s41541-017-0015-7>
46. Burns JM, Miura K, Sullivan J, Long CA, Barnwell JW. Immunogenicity of a chimeric *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein vaccine in Aotus monkeys. *Malar J*. 2016;1-7. <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1226-5>
47. Bejon P, Lusingu J, Olotu A, Leach A, Lievens M, Vekemans J, et al. Efficacy of RTS,S/AS01E Vaccine against Malaria in Children 5 to 17 Months of Age. *N Engl J Med*. 2008;359:2521-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807381>
48. Brian Greenwood. Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial. *The Lancet*. 2015;386:60721-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60721-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60721-8)
49. Vekemans J, Leach A, Cohen J. Development of the RTS,S/AS malaria candidate vaccine. *Vaccine*. 2009;27:67-71. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.10.013>
50. Cohen J, Nussenzweig V, Vekemans J, Leach A. From the circumsporozoite protein to the RTS,S/AS candidate vaccine. *Hum Vaccin*. 2010;6:90-6. <https://doi.org/10.4161/hv.6.1.9677>
51. Pichyangkul S, Tongtawe P, Kum-Arb U, Yongvanitchit K, Gettayacamin M, Hollingdale MR,

- et al. Evaluation of the safety and immunogenicity of *Plasmodium falciparum* apical membrane antigen 1, merozoite surface protein 1 or RTS,S vaccines with adjuvant system AS02A administered alone or concurrently in rhesus monkeys. *Vaccine*. 2009;28(2):452-62. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.10.022>
52. Kester KE, Stewart AV, Walsh DS, Voss G, Tongtawe P, Ballou WR, et al. Safety and immunogenicity of RTS,S + TRAP malaria vaccine, formulated in the AS02A adjuvant system, in infant Rhesus monkeys. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70:499-509. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2004.70.499>
53. Kester KE, Cummings JF, Ofori-Anyinam O, Ockenhouse CF, Krzych U, Moris P, et al. Randomized, Double-Blind, Phase 2a Trial of *Falciparum* Malaria Vaccines RTS,S/AS01B and RTS,S/AS02A in Malaria-Naive Adults: Safety, Efficacy, and Immunologic Associates of Protection. *J Infect Dis*. 2009;200:337-46. <https://doi.org/10.1086/600120>
54. Garçon N, Chomez P, Van Mechelen M. GlaxoSmithKline Adjuvant Systems in vaccines: concepts, achievements and perspectives. *Expert Rev Vaccines*. 2007;6:723-39. <https://doi.org/10.1586/14760584.6.5.723>
55. Walsh D, Gettayacamin M, Leitner W, Lyon J, Stewart V, Marit G, et al. Heterologous prime-boost immunization in rhesus macaques by two, optimally spaced particle-mediated epidermal deliveries of *Plasmodium falciparum* circumsporozoite protein-encoding DNA, followed by intramuscular RTS,S/AS02A. *Vaccine*. 2006;24:4167-78. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.02.041>
56. Stewart VA, McGrath SM, Dubois PM, Pau MG, Mettens P, Shott J, et al. Priming with an Adenovirus 35-Circumsporozoite Protein (CS) Vaccine followed by RTS,S/AS01B Boosting Significantly Improves Immunogenicity to *Plasmodium falciparum* CS Compared to That with Either Malaria Vaccine Alone. *Infect Immun*. 2007;75(5):2283-90. <https://doi.org/10.1128/IAI.01879-06>
57. Dunachie SJ, Walther M, Vuola JM, Webster DP, Keating SM, Berthoud T, et al. A clinical trial of prime-boost immunisation with the candidate malaria vaccines RTS,S/AS02A and MVA-CS. *Vaccine*. 2006;(15):2850-9. <https://doi:10.1016/j.vaccine.2005.12.041>
58. GwADz RW, Cochrane H, Nussenzweig V, Nussenzweig RS. Preliminary studies on vaccination of rhesus monkeys with irradiated sporozoites of *Plasmodium knowlesi* and characterization of surface antigens of these parasites. *Bull World Health Organ*. 1979;165-73.

59. Hoffman SL, Goh LML, Luke TC, Schneider I, Le TP, Doolan DL, et al. Protection of Humans against Malaria by Immunization with Radiation-Attenuated *Plasmodium falciparum* Sporozoites. *J Infect Dis.* 2002;185:1155-64. <https://doi.org/10.1086/339409>
60. Patarroyo ME, Romero P, Torres ML, Clavijo P, Moreno A, Martínez A et al. Induction of protective immunity against experimental infection with malaria using synthetic peptides. *Nature.* 1987;328:629-32. <https://doi.org/10.1038/328629a0>
61. Noya G. O, Berti YG, Noya BA d., Borges R, Zepa N, Urb ez JD, et al. A Population-Based Clinical Trial with the SPf66 Synthetic *Plasmodium falciparum* Malaria Vaccine in Venezuela. *J Infect Dis.* 1994;170:396-402. <https://doi.org/10.1093/infdis/170.2.396>
62. Sempertegui F, Estrella B, Moscoso J, Piedrahita L, Hernández D, Gaybor J et al. Safety, immunogenicity and protective effect of the SPf66 malaria synthetic vaccine against *Plasmodium falciparum* infection in a randomized double-blind placebo-controlled field trial in an endemic area of Ecuador. *Vaccine.* 1994;337-42. [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(94\)90098-1](https://doi.org/10.1016/0264-410X(94)90098-1)
63. Valero M, Amador R, Aponte J, Narvaez A, Galindo C, Silva Y et al. Evaluation of SPf66 malaria vaccine during a 22-month follow-up field trial in the Pacific coast of Colombia. *Vaccine.* 1996;14:1466-70. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(96\)00070-9](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(96)00070-9)
64. Valero MV, Amador LR, Galindo C, Figueroa J, Bello MS, Murillo LA, et al. Vaccination with SPf66, a chemically synthesised vaccine, against *Plasmodium falciparum* malaria in Colombia. *The Lancet.* 1993;341:705-10. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90483-W](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90483-W)
65. Patarroyo ME, Patarroyo MA. Emerging Rules for Subunit-Based, Multiantigenic, Multistage Chemically Synthesized Vaccines. *Acc Chem Res.* 2008;41:377-86. <https://doi.org/10.1021/ar700120t>
66. Vaughan AM, Mikolajczak SA, Wilson EM, Grompe M, Kaushansky A, Camargo N, et al. Complete *Plasmodium falciparum* liver-stage development in liver-chimeric mice. *J Clin Invest.* 2012;122:3618-28. <https://doi.org/10.1172/JCI62684>
67. Mikolajczak SA, Vaughan AM, Kangwanrangan N, Roobsoong W, Fishbaugher M, Yimamnuaychok N, et al. *Plasmodium vivax* Liver Stage Development and Hypnozoite Persistence in Human Liver-Chimeric Mice. *Cell Host Microbe.* 2015;17(4):526-35. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.02.011>

68. Sack BK, Mikolajczak SA, Fishbaugher M, Vaughan AM, Flannery EL, Nguyen T, et al. Humoral protection against mosquito bite-transmitted *Plasmodium falciparum* infection in humanized mice. *Npj Vaccines*. 2017;2(1):1-11. <https://doi.org/10.1038/s41541-017-0028-2>
69. Weiss GE, Crabb BS, Gilson PR. Overlaying Molecular and Temporal Aspects of Malaria Parasite Invasion. *Trends Parasitol*. 2016;32(4):284-95. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.12.007>
70. Weiss GE, Gilson PR, Taechalerpaisarn T, Tham W-H, de Jong NWM, Harvey KL, et al. Revealing the Sequence and Resulting Cellular Morphology of Receptor-Ligand Interactions during *Plasmodium falciparum* Invasion of Erythrocytes. Blackman MJ, editor. *PLOS Pathog*. 2015;11(2):e1004670. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004670>
71. Moser KA, Drábek EF, Dwivedi A, Crabtree J, Stucke EM, Dara A, et al. Strains used in whole organism *Plasmodium falciparum* vaccine trials differ in genome structure, sequence, and immunogenic potential. *Genomics*; 2019 <https://doi.org/10.1101/684175>
72. Lyke KE, Fernández-Viña MA, Cao K, Hollenbach J, Coulibaly D, Kone AK, et al. Association of HLA alleles with *Plasmodium falciparum* severity in Malian children. *Tissue Antigens*. 2011;77(6):562-71. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2011.01661.x>
73. Matern BM, Olieslagers TI, Voorter CEM, Groeneweg M, Tilanus MGJ. Insights into the polymorphism in HLA-DRA and its evolutionary relationship with HLA Haplotypes. *HLA*. 2019;95(2):13730. <https://doi.org/10.1111/tan.13730>
74. La Gruta NL, Gras S, Daley SR, Thomas PG, Rossjohn J. Understanding the drivers of MHC restriction of T cell receptors. *Nat Rev Immunol*. 2018;18(7):467-78. <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0007-5>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

The logo features the text "ISUB" in a serif font, centered within a white circle. This circle is superimposed on a horizontal gray band that spans the width of the image. The gray band is composed of two parallel lines, creating a central channel where the circle is placed.

ISUB

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

ALCANCE Y POLÍTICA EDITORIAL

La Revista Investigación en Salud de la Universidad de Boyacá (ISUB), es una publicación semestral arbitrada (modalidad doble ciego), la cual se encarga de publicar artículos científicos derivados de trabajos de investigación y/o académicos Nacionales e Internacionales con el fin de contribuir a aportar conocimientos del área de la salud, para la formación y actualización científica de sus lectores. La Revista está dirigida a profesionales, investigadores, docentes y estudiantes de Ciencias de la Salud.

LA REVISTA ESTÁ CONFORMADA DE LAS SIGUIENTES SECCIONES:

1) Artículo de investigación científica y tecnológica. Documento que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos terminados de investigación. La estructura generalmente utilizada contiene cuatro apartes importantes: introducción, metodología, resultados y conclusiones.

2) Artículo de reflexión. Documento que presenta resultados de investigación terminada desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales.

3) Artículo de revisión. Documento resultado de una investigación terminada donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar

cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 50 referencias.

4) Artículo corto. Documento breve que presenta resultados originales preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica, que por lo general requieren de una pronta difusión.

5) Reporte de caso. Documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico. Incluye una revisión sistemática comentada de la literatura sobre casos análogos.

6) Revisión de tema. Documento resultado de la revisión crítica de la literatura sobre un tema en particular.

7) Cartas al editor. Posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados



en la revista, que a juicio del Comité Editorial constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia.

8) Editorial. Documento escrito por el editor, un miembro del Comité Editorial o un investigador invitado sobre orientaciones en el dominio temático de la revista.

9) Documento de reflexión no derivado de investigación.

10) Reseña bibliográfica.

PROCESO DE ELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Procedimiento para la elección de los artículos a incluir en la Revista Investigación en Salud:

Los artículos remitidos a la Revista son revisados inicialmente por los miembros del Comité Editorial para verificar que cumplan con los elementos formales que se solicitan en las instrucciones a los autores. Si no cumple con los criterios, el documento no continúa el proceso de elección y se enviará al autor con las indicaciones necesarias.

Después del cumplimiento de los requisitos formales, el documento es enviado a dos evaluadores para la revisión. Los evaluadores deben ser expertos en el tema del artículo. Este proceso se

realiza de forma anónima y confidencial. Por esta razón, las partes no conocen las identidades del autor ni del revisor respectivamente y es el editor quien se encarga de la correspondencia entre ellos.

De acuerdo a los conceptos de los evaluadores, el Comité Editorial define si se publicará o no. En cualquiera de los casos se envía una carta al autor con los conceptos de los evaluadores.

Si en el proceso de evaluación del artículo es evaluado positivamente por un evaluador y negativamente por otro, se remite a un tercer evaluador y de acuerdo a su concepto se decide la inclusión del documento en la revista.

Cuando un artículo se acepta condicionado a cambios, los autores deben enviar la versión revisada y un escrito explicando los cambios efectuados producto de las recomendaciones de los pares. Si están en desacuerdo con alguna de ellas, deben explicarse los motivos.

Realizados los cambios por el autor, el Comité Editorial remite el documento a un corrector de estilo, luego el artículo es devuelto al autor para que dé su aprobación en un plazo no mayor de 8 días hábiles.

Todos los artículos que presenten investigaciones en seres humanos deben ceñirse a las normas éticas emanadas de la Declaración de Helsinki y de



la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Cuando se trate de investigaciones en animales, se debe tener en cuenta la Ley 84 de 1989 y hacer referencia explícita al uso de medidas apropiadas para minimizar el dolor. En cualquier caso, es indispensable tener la aprobación del Comité de ética en Investigación de la Institución donde se realizó el estudio. Se debe guardar la confidencialidad y anonimato de los pacientes.

REMISIÓN DEL MANUSCRITO

El artículo debe ser remitido por correo electrónico con una declaración de originalidad, responsabilidad y cesión de derechos de copia del manuscrito, escaneada y firmada por todos los autores que conste que conocen y están de acuerdo con su contenido y que no ha sido publicado anteriormente en formato impreso o electrónico, que no se presentarán a ningún otro medio antes de conocer la decisión de la revista y que de ser aceptado para su publicación, los autores transfieren los derechos de copia en todas las formas y medios conocidos a la Universidad de Boyacá. En caso de no ser publicado el artículo, la Universidad de Boyacá accede a retornar los derechos enunciados a sus autores. Los conceptos de los trabajos son de total responsabilidad de los autores; ni la Revista Investigación en Salud ni la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Boyacá se responsabilizan por tales conceptos emitidos.

Cuando se utilizan tablas o figuras que no sean originales, los autores tienen la responsabilidad de obtener los permisos necesarios para reproducir cualquier material protegido por derechos de reproducción y adjuntar una carta original que otorgue ese permiso e incluir en el texto del manuscrito la fuente de donde se toma.

El documento y sus anexos deben ser remitidos por correo electrónico a la siguiente dirección:

Revista Investigación en Salud

Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Boyacá
Tunja, Colombia
E-mail: revcis@uniboyaca.edu.co

ORGANIZACIÓN Y PRESENTACIÓN DE LOS ARTÍCULOS

La Revista se acoge al acuerdo sobre Requisitos Uniformes para preparar los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas, elaborado por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas que se encuentran publicadas como “Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal” en (<http://www.icmje.org>). La versión en español se puede consultar en la Revista Panamericana de Salud Pública (Rev Panam Salud Pública 2004; 15:41-57) en: http://journal.paho.org/index.php?a_ID=51.



Los trabajos deben ser de máximo 20 páginas, en Microsoft Word®, tamaño carta a doble espacio. Tipo de letra Arial 12 puntos, con márgenes de 2,5 cm. en los cuatro lados. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho.

1. PÁGINA TITULAR

En la primera página debe aparecer el título del artículo (máximo 15 palabras), (en español e inglés) en el cual no deben incluirse acrónimos ni abreviaturas, también debe incluir nombres y apellidos de cada autor (en el orden en que deseen aparecer), la institución donde trabaja cada uno, título académico más alto, cargo y su afiliación a un grupo de investigación (si existiere), se debe incluir el nombre del autor responsable de la correspondencia con la dirección institucional completa, correo electrónico y número telefónico. Indicar el sitio exacto donde se requiere colocar las tablas y las figuras en el texto con la leyenda insertar aquí tabla o figura xx". Las figuras deben ser enviadas como archivos independientes en formato jpg o gif de buena resolución (mínimo 300 dpi). Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben identificar al sujeto. En todos los casos los autores son responsables de obtener el consentimiento informado escrito del paciente que autorice su publicación, reproducción y divulgación.

AUTORÍA: Tal como se establece en los Requisitos Uniformes, para ser considerado como autor de un trabajo es indispensable haber realizado contribuciones sustanciales en todos los siguientes puntos: a) la concepción y diseño, o la adquisición de los datos e información, o al análisis e interpretación de los datos; b) planeación del artículo o la revisión de contenido intelectual importante; c) aprobación final de la versión a ser publicada.

En la **segunda página** debe ir el resto del manuscrito, con el siguiente contenido de acuerdo a cada tipo de artículo y encabezado por el título en negrilla.

2. RESUMEN Y (ABSTRACT)

El resumen debe ser estructurado incluir máximo 250 palabras y dividido en las siguientes secciones: (Introducción – Objetivo, métodos, resultados y conclusiones). Debe ser escrito en forma impersonal, sin referencias, abreviaturas. Se debe incluir una traducción en inglés del resumen (Summary); si el artículo fue escrito en idioma inglés u otro idioma se debe presentar en castellano.

3. PALABRAS CLAVE (KEY WORDS)

Se incluyen de 3 a 5 palabras clave a continuación del resumen; deben estar contenidas en la lista de DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) de Bireme para el resumen en castellano y en MeSH

(Medical Subjects Headings) para el resumen en inglés o Summary.

4. CUERPO DEL TEXTO

Su desarrollo y esquema depende del tipo de trabajo y sección a la que van a ser destinados. El manuscrito debe ser conciso, debe evitarse el uso de modismos, regionalismos o cualquier variación idiomática. Las fórmulas y expresiones matemáticas deben estar de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades. No se aconseja el uso de abreviaturas excepto para unidades de medida. En caso de utilizar abreviaturas, siglas o acrónimos, la primera vez que se mencionen en el texto deben ir precedidas por las palabras completas que las originan. Cada párrafo basado en otros textos debe llevar su correspondiente citación siguiendo los requisitos de uniformidad para manuscritos sometidos a revistas biomédicas (Normas Vancouver). Ejemplos de este tipo de citación pueden ser encontrados en http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

A continuación se detallan los requisitos para cada tipo de artículo:

Artículos originales: El texto debe constar de los siguientes apartados siguiendo el "Formato IMRYD" Introducción, materiales y métodos, resultados y discusión. La extensión del texto no debe ser mayor a 20 *páginas* incluyendo la biblio-

grafía, las tablas y las figuras.

Introducción: Debe especificar el objetivo del trabajo, el resumen de la literatura del estado del arte. Se destacan los antecedentes teóricos y prácticos del estudio, alcances, limitaciones y la importancia y utilidad de los resultados.

Materiales y métodos: Se deben describir el tipo de estudio, la población sobre la que se ha hecho el estudio, el tamaño y el tipo de muestra, indicar en dónde se ha realizado el estudio, describir todas las técnicas y los elementos que se utilizaron durante la realización del trabajo. Debe incluirse el tipo de análisis estadístico. En esta sección es imprescindible mencionar las consideraciones éticas y la aprobación por el comité de ética de la institución.

Resultados: Se presentan en secuencia lógica en el texto; no se deben repetir en este los datos de las tablas o gráficos.

Discusión: Se presentan los aspectos relevantes del estudio, comparar los resultados con los otros estudios. Las conclusiones se establecen claramente, como respuesta del estudio a la pregunta de la investigación contenida en los objetivos, o la hipótesis.

Artículo de Reflexión: Consta de una introducción y el tema central que se desarrolla con respecto a



los apartados de la misma, estos deben aparecer como subtítulos sin numeración. La extensión del texto no debe ser mayor a 15 páginas incluyendo las referencias, las tablas y las figuras.

Artículo de Revisión: El texto debe constar de los siguientes apartados: a) **Introducción:** Especifica el objetivo del trabajo y resume las razones para su estudio u observación; b) **Metodología:** donde se indiquen las bases de datos consultadas, parámetros de búsqueda (palabras clave) y el período de tiempo establecido por el autor en lo referente a fechas de publicación de los artículos consultados c) **Conclusiones:** En donde se plasmen las ideas más relevantes de la revisión y la opinión del autor sobre el tópico expuesto. La extensión del texto no debe ser mayor a 20 páginas incluyendo las referencias, las tablas y las figuras. d) **Referencias:** El número de referencias no debe ser menor a 50.

Reporte de caso: Puede enmarcarse en los siguientes cuatro tipos de reporte de caso: *reporte de caso sin revisión de la literatura*, *reporte de caso con revisión de la literatura*, *reporte de una serie de casos* y *revisión sistemática de casos*. En general debe llevar la siguiente estructura: Título, resumen y abstract, palabras clave (5), introducción, presentación del caso, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas. El autor debe especificar el tipo de reporte del caso que remite.

5. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Se incluirá un párrafo con los “descargos de responsabilidad” en donde se declaren los conflictos de interés y la información sobre fuentes de financiación, si estas existieron (por ejemplo aportes de Colciencias o del Banco de la República; Aportes de la industria farmacéutica, del proveedor de algún equipo, o implementos, etc.).

6. AGRADECIMIENTOS

Se incluirán contribuciones que necesiten agradecimiento, pero no justifiquen autoría, como por ejemplo el apoyo general dado por el director de un departamento. Otros ejemplos incluyen a consejeros científicos, revisores, recolectores de datos, etc.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

La Revista usa el “Estilo de Vancouver” para la citación de referencias bibliográficas. Las referencias se identifican con números arábigos, se enumeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto. Las referencias en el texto aparecerán como números entre paréntesis al finalizar la idea o texto que se requiere referenciar.



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD, GARANTÍAS Y CESIÓN DE DERECHOS DE COPIA

Los autores del artículo (Título del manuscrito) _____

certificamos haber revisado y convalidado el manuscrito y haber contribuido con el material científico e intelectual, análisis de datos y redacción y que ningún material contenido en el mismo está incluido en ningún otro manuscrito. Nos hacemos responsables de su contenido y aprobamos su publicación.

Declaramos que el manuscrito no se presentará a consideración de Comités de otras publicaciones, hasta tanto no obtengamos respuesta escrita de la decisión de publicación del artículo.

Dejamos constancia de haber obtenido consentimiento informado de los pacientes sujetos de investigación en humanos, de acuerdo con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, así como de haber recibido aprobación del protocolo por parte de los Comités Institucionales de Ética donde los hubiere.

Cedemos a la **REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD** los derechos de autor y propiedad intelectual, derechos de copia en todas las formas y medios conocidos. En caso de no ser publicado el artículo, la Universidad de Boyacá accede a retornar los derechos enunciados a los autores.

En constancia de lo anterior, se firma la declaración en la ciudad de _____ a los _____ días, del mes de _____, del año _____.

Nombre y apellidos	Firma	Tipo y núm. de documento de identidad
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

The logo features the text "ISUB" in a serif font, centered within a white circle. This circle is set against a horizontal gray band that spans the width of the image. The gray band is composed of two parallel lines, creating a central channel where the circle is placed.

ISUB

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

Scope and editorial policy

The Health Research Journal of the University of Boyacá, is a reviewed biannual publication (double-blind modality), which is in charge of publishing scientific articles derived from national or international research as well as academic works in order to provide further knowledge to the healthcare area, for the training and scientific updating of the readers. The journal is addressed to professionals, researchers, and health science field teachers and students.

THE JOURNAL IS COMPRISED OF THE FOLLOWING SECTIONS:

1) **Science and technological research article.**

This document displays in detail the original results of completed research projects. Generally, the structure that is used has four important aspects: introduction, methodology, results and conclusions.

2) Reflection article. This document displays the results of completed research project from an analytical, interpretative or critical approach from the author about a specific subject using original sources.

3) Review article. This document is the result of a completed research where the results of published and unpublished researches are analyzed, systematized and integrated about a field in science or technology, in order to give an account of the advances and the trends of development.

It is characterized by presenting a thorough literature review of at least 50 references.

4) Short paper. A brief document that displays preliminary or partial original results of a scientific or technological research which generally require prompt dissemination.

5) Case report. A brief document that displays the results of the study of a particular situation in order to make known the considered technical and methodological experiences in a specific case.

6) Subject review. This document is the result of the critical review of the literature of a particular subject.

7) Letters to the editor. Critical, analytical or interpretative positions, regarding the documents published in the journal, which in view of the Committee, represent an important contribution



to the discussion of the subject on the part of the scientific community.

8) Editorial. This is a document written by the editor, and a member of the Editorial Committee or guest researcher, about orientations in the thematic control of the journal.

9) Discussion paper not derived from research.

10) Literature review.

ARTICLE SELECTION PROCESS

Procedure for the article selection to be included in the Health Research Journal:

- Articles submitted to the Journal are initially reviewed by members of the Editorial Committee to verify that they fulfill the formal elements requested in the instructions to the authors. If it does not fulfill the criteria, the document does not continue the selection process and it will be sent back to the author with the necessary indications.
- After the fulfillment of the formal requirements, the document is sent to two evaluators for its revision. The evaluators must be experts in the topic of the article. This process is done anonymously and confidentially. For this reason, the parties will

not know the identities of the author or the reviewer respectively and the editor will be the person who handles the correspondence between them.

- According to the concepts of the evaluators, the Editorial Committee defines whether it will be published or not. In either case a letter is sent to the author with the concepts of the evaluators.
- If the article evaluation process is assessed positively by one evaluator and negatively by another, the article is referred to a third evaluator and according to his/her concept the inclusion of the document in the journal will be decided.
- When an article is accepted subject to change, authors must submit the revised version and a written statement explaining the changes made as a result of peer recommendations. If they disagree with any of them, the reasons must be explained.
- Once the changes have been made by the author, the Editorial Committee sends the document to a style proofreader, then the article is returned to the author for approval within a period of no more than 8 working days.

- All articles that perform research on human beings should follow the ethical norms emanating from the Declaration of Helsinki and resolution 8430 of 1993 from the Health Ministry of Colombia. In the case of animal research, it has to take into account the Law 84 of 1989 and make an explicit reference to the use of appropriate measures to minimize the pain. In any case, it is essential to have the approval of the Research Ethics Committee of the institution where the study was conducted. Confidentiality and anonymity of the patients should be kept.

SUBMISSION OF THE MANUSCRIPT

The article must be sent via e-mail with a declaration of originality, responsibility and copyright assignment manuscript, scanned and signed by all the authors in which they state that they are aware as well as they know and agree with its content and that it has not been previously published in printed or electronic format, which will not be submitted to any other means before knowing the decision of the journal and that if it is accepted for publication the authors transfer the copyright in all known ways and means to the University of Boyacá. In case of not being published the article, the University of Boyacá accedes to return the enunciated rights to its authors. The concepts of the paper are entirely the responsibility of the authors, neither the Research Journal

in Health nor the Faculty of Health Sciences of the University of Boyacá are responsible for such concepts issued.

When non-original tables or figures are used, authors are responsible for obtaining the necessary permissions to reproduce any copyrighted material and attach an original letter granting such permission and include in the text of the manuscript the source where it is taken from.

The document and its annexes must be sent via e-mail to the following address:

Revista Investigación en Salud
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Universidad de Boyacá
 Tunja, Colombia
 E-mail: revcis@uniboyaca.edu.co

ORGANIZATION AND PRESENTATION OF THE ARTICLES

The Journal accepts the agreement on Uniform Requirements for the preparation of manuscripts submitted to Biomedical Journals, prepared by the International Committee of Directors of Medical Journals, which are published as "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal" at (<http://www.icmje.org>). The Spanish version can be consulted in the Pan-American Journal of Public Health (Rev Panam Salud Pública



2004; 15:41-57) in http://journal.paho.org/index.php?a_ID=51.

The papers must be 20 pages maximum, in Microsoft Word ®, letter size, double spacing. Arial 12 font, with margins of 2.5 cm on all four sides. All pages should be numbered in the lower right corner.

1. TITLE PAGE

On the first page, the title of the article should appear (maximum 165 characters) (in English and Spanish) in which acronyms and abbreviations should not be included, it must also include names and last names of each author (in the order in which they wish to appear), authors appear only with their institutional affiliation, without position or academic titles. Full details of the author responsible for the correspondence must be included: name, last names, address, telephone, fax and e-mail address.

AUTHORSHIP: As established in the Uniform Requirements to be considered as author of a paper, it is essential to have made substantial contributions in all of the following aspects:

a) The conception and design, the acquisition of the data and information, or the analysis and interpretation of the data.

b) Article planning or revision of important intellectual content.

c) Final approval of the version to be published.

The **second page** should include the rest of the manuscript, with the following content according to each type of article and headed by the bold title.

2. ABSTRACT

The abstract should be structured in a maximum of 250 words and divided into the following sections: (Introduction - Objective, methods, results and conclusions). It must be written using an impersonal language, without references or abbreviations. An English translation of the summary should be included; If the article was written in English or another language, it must also be presented in Spanish.

3. KEYWORDS

5 to 10 key words should be included following the abstract; they must be included in the list of DeCS (Health Sciences Descriptors) from BIREME for the abstract in Spanish and in MeSH (Medical Subjects Headings) to the abstract (or summary) in English.

4. BODY OF THE TEXT

Its development depends on the type of work and section which is going to be delivered. The writing must be concrete, it should avoid using idioms, regionalisms or any language variation. The formulas and mathematical expressions should be in accordance with the International System of Units. It is not recommended to use abbreviations, except for the measurement units. In case of using abbreviations, initials or acronyms, the first time mentioned in the text they must be placed before by the complete words that originated them. Each paragraph is based on the text and it has to be quoted following the consensus requirements for writings submitted to biomedical magazines (Vancouver Norms). Examples of this type of quoting can be found in http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

The requirements are detailed for each type of article hereunder:

Original Articles: The text must have the following sections, in accordance to the "IMRYD format" (Introduction, Methods, Results and Discussion). The length of the text must not exceed 20 pages, including the references, tables and figures.

Introduction: It must specify the objectives of the paper, the summary of state of the art. It

should highlight the theoretical and practical background of the study, reaches, limitations, the importance, and the utility of the results.

Material and methods: The paper must describe the type of study, the population upon which the study was made, the size and type of the sample, indicating where the study has been done, describing all the techniques and the elements used along the development of the work. The type of statistical analysis must be included. In this section, it is essential to mention the ethical considerations and the approval from the Ethical Committee of the institution.

Results: Those must be presented in a logical sequence in the text; the tables and graphics must not be repeated.

Discussion: It must should include the relevant aspects of the study, comparing the research results with other studies. The conclusions are clearly established as an answer to the research question included in the objectives or the hypothesis.

Reflection Article: It consists of an introduction and the main topic developed taking into account its sections, those should appear as subtitles without numbering. The length of the text must not be over 15 pages, including the references, charts and figures.



Review Article: The text must have the following sections: a) Introduction: It specifies the paper objective and it summarizes the reasons for its study or observation. b) Methodology: where it should be indicated the consulted databases, the search parameters (keywords) and the time established for the author regarding publishing dates of the articles consulted. c) Conclusions: Where the most relevant ideas of the review and the author's opinion on the topic are presented. The length of the text should not exceed 20 pages including references, tables and figures. d) References: The number of references should not be less than 50.

Case Report: The following four types of case report can be included: case report without literature review, case report with literature review, report of a series of cases and systematic review of cases. In general, it should have the following structure: Title, abstract, keywords (5), introduction, and presentation of the case, discussion, conclusions and references. The author must specify the type of report of the case.

5. DECLARATION OF CONFLICTS OF INTEREST

The paper should include a paragraph with the "disclaimers" where the conflicts of interest and information on sources of financing are declared, if they existed (for example, contributions from

Colciencias or Banco de la República; Contributions from the pharmaceutical industry, from the supplier of any equipment or implements, etc.).

6. ACKNOWLEDGMENTS

It should include contributions that need appreciation, but that do not justify the authorship, such as the general support given by the director of a department. Other examples include scientific advisors, reviewers, data collectors, etc.

7. REFERENCES

The journal uses the "Vancouver Style" for quoting references. References are identified with Arabic numbers; they are listed according to the order of quotations in the text. The references in the text will appear as numbers in brackets at the end of the idea or text that is required to reference.

Here are some examples for the style of the references, following the norms of Vancouver.

Scientific journal: The appropriate way of quoting scientific journals is the following. The order of data, spaces and punctuation must be taken into account.

Authors (first last name followed by the initials of the name). Title. Abbreviation of the magazine. Year; Volume: start page-end page. [Http://dx.doi.org/](http://dx.doi.org/)



When there are more than six authors, the first six authors are listed and followed by “et al”.

Book or document: The order of data, spaces and punctuation must be taken into account.

Authors (first last name followed by the initials of the name). Title. Edition (where it concerns). City of publication: editorial; year. Page-end page the total number of pages.

Chapter of book or document: The order of data, spaces and punctuation must be taken into account.

Authors (first last name followed by the initials of the name). Title of chapter. In: author of the book, publishers. Title of the book. Edition (where it concerns). City of publication: editorial; year. Home page-final page.

Documents on web pages: The order of data, spaces and punctuation must be taken into account.

Authors (first last name followed by the initials of the name). Title. Date of consultation: day, month, year. Available in: exact page where the document opens.

8. TABLES AND FIGURES

Tables and figures should be sent as independent files in good resolution in JPG or GIF format (minimum 300 dpi), each one should have a title at the upper section and if this is the case, annotations at the bottom. Indicating the exact place where it is required to place the tables and figures in the text with the legend “insert table or figure xx here”. If photographs or patient data are reproduced, they should not identify the individual. In all cases, the authors are responsible for obtaining the written informed consent form of the patient that authorizes its publication, reproduction and disclosure.

The logo features the text "ISUB" in a serif font, centered within a white circle. This circle is superimposed on a horizontal gray band that spans the width of the image. The gray band is composed of two parallel lines, creating a central channel where the circle is placed.

ISUB



DECLARATION OF ORIGINALITY, ETHICS, GUARANTEES AND COPYRIGHT TRANSFER.

The authors of this article (Title of the manuscript) _____

 _____,
 certify to have revised, validated the manuscript, contributed to the scientific and intellectual material, data analysis and edition. In addition, we certify that none of the material in the document is included in any other manuscript. We are held responsible for its content and we approve its publication.

We stated that the manuscript will not be submitted for consideration to other publication committees, until there is a written response regarding the decision of the article publication.

We leave a written record that an informed consent was obtained from patients as human research subjects in accordance with the ethical principles embodied in the Declaration of Helsinki as well as having received the protocol approval of the Institutional Ethics Committee, if applicable.

We give the HEALTH RESEARCH JOURNAL the copyright and intellectual property, the right to copy in all its forms and means. In the event that the article was not to be published, Universidad de Boyacá assents to return the aforementioned rights to the authors.

As evidence of the above, this declaration is signed in the city/town of _____
 on (date) _____.

Name and last name	Signature	Type of document and number
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

The logo features the text "ISUB" in a serif font, centered within a white circle. This circle is set against a horizontal gray band that spans the width of the image.

ISUB



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

ESCOPO E POLÍTICA EDITORIAL

A Revista Pesquisa em Saúde da Universidade de Boyacá (ISUB), é uma publicação semestral arbitrada (modo duplo-cego), responsável pela publicação de artigos científicos resultantes de trabalhos de investigação e/ou acadêmicos nacionais e internacionais, visando contribuir para proporcionar conhecimentos na área da saúde e para a formação e atualização científica dos seus leitores. A Revista é dirigida a profissionais, pesquisadores, docentes e estudantes de Ciências da Saúde.

A REVISTA É COMPOSTA PELAS SEGUINTE SEÇÕES:

Caracteriza-se por apresentar uma cuidadosa revisão bibliográfica de pelo menos 50 referências.

1) Artigo de investigação científica e tecnológica. Documento que apresenta, em detalhes, os resultados originais de projetos de pesquisa concluídos. A estrutura geralmente utilizada contém quatro seções importantes: introdução, metodologia, resultados e conclusões.

4) Artigo curto. Um breve texto que apresenta resultados originais preliminares de uma investigação científica ou tecnológica, que geralmente necessitam de uma difusão imediata.

2) Artigo de reflexão. Documento que apresenta resultados de pesquisas concluídas a partir de uma perspectiva analítica, interpretativa ou crítica do autor, sobre um tema específico, recorrendo as fontes originais.

5) Relato de caso. Documento que apresenta os resultados de um estudo sobre uma situação particular, a fim de divulgar as experiências técnicas e metodológicas consideradas em um caso específico. Inclui uma revisão sistemática da literatura sobre casos análogos.

3) Artigo de revisão. Documento que resulta de uma pesquisa finalizada onde são analisados, sistematizados e integrados os resultados de pesquisas publicadas ou não, em um campo da ciência ou tecnologia, a fim de explicar os progressos e as tendências de desenvolvimento.

6) Revisão de tema. Um documento resultante de uma revisão crítica da literatura sobre um tema específico.

7) Cartas ao editor. Posições críticas, analíticas ou interpretativas sobre os documentos publicados na revista, que, na opinião do Conselho



Editorial, constituem um aporte importante à discussão do tema por parte da comunidade científica de referência.

8) Editorial. Documento escrito pelo editor, um membro do comitê editorial ou um pesquisador convidado sobre orientações no domínio temático da Revista.

9) Documento de reflexão não derivado de investigação.

10) Nota bibliográfica.

PROCESSO DE SELEÇÃO ARTIGOS

Procedimento para a seleção de artigos para incluir na Revista Pesquisa em Saúde:

- Os artigos submetidos à revista são inicialmente examinados pelo Comitê Editorial para a verificação da conformidade com os elementos formais solicitados nas instruções aos autores. Se o artigo não cumprir os critérios, o documento não continua o processo de seleção e é enviado para o autor com as informações necessárias.
- Depois de verificados os requisitos formais, o documento é enviado a dois avaliadores para análise. Os avaliadores devem ser especialistas no assunto do artigo. Este processo é

feito de forma anônima e confidencial. Por esta razão, as partes não conhecerão a identidade do autor ou revisor, respectivamente, e é o editor que trata da correspondência entre eles.

- De acordo com os conceitos dos avaliadores, o Comitê Editorial define se o trabalho é ou não publicado. Em ambos os casos é enviada uma carta ao autor com os conceitos dos avaliadores.
- Se no processo de avaliação o artigo for avaliado positivamente por um avaliador e negativamente pelo outro, é remetido a um terceiro avaliador e de acordo com o seu conceito é decidida a inclusão ou não do artigo na Revista.
- Quando um artigo é aceito sujeito a alterações, os autores deverão enviar a versão corrigida e uma carta explicando as alterações feitas, dadas as recomendações dos pares. Se os autores não concordarem com qualquer uma delas, deverão explicar as razões.
- Depois de realizadas as alterações pelo autor, o Comitê Editorial remete o documento a um revisor de estilo, em seguida, o artigo é devolvido ao autor para a sua aprovação em não mais que 8 dias úteis.

- Todos os artigos que apresentem pesquisas em seres humanos devem aderir aos padrões éticos da Declaração de Helsinki e da resolução 8430 de 1993 do Ministério da Saúde da Colômbia. No caso das pesquisas com animais, deve ser considerada a Lei 84 de 1989 e fazer-se referência explícita ao uso de medidas adequadas para minimizar a dor. Em qualquer caso, deve haver aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o estudo foi realizado. Deve-se manter a confidencialidade e anonimato dos pacientes.

SUBMISSÃO DO MANUSCRITO

O artigo deve ser enviado por e-mail com uma declaração de originalidade, responsabilidade e transferência de direitos de cópia do manuscrito, digitalizada e assinada por todos os autores afirmando que eles conhecem e concordam com o seu conteúdo e que este não foi publicado anteriormente nem impresso nem em formato eletrônico, que não será submetido a qualquer outro meio antes de conhecer a decisão da Revista, e que caso seja aceito para publicação, os autores transferirão os direitos de cópia em todas as formas e meios conhecidos para a Universidade de Boyacá. Caso o artigo não seja publicado, a Universidade de Boyacá aceita retornar os direitos enunciados aos seus autores. Os conceitos dos trabalhos são de exclusiva responsabilidade dos autores. Nem a revista Pesquisa em Saúde nem a Faculdade de

Ciências da Saúde da Universidade de Boyacá são responsáveis por tais conceitos emitidos.

Quando são utilizadas tabelas ou figuras que não são originais, os autores são responsáveis pela obtenção de permissão para reproduzir qualquer material protegido por direitos de reprodução e deverão anexar uma carta original de concessão dessa autorização e incluir no texto a fonte de onde foi retirado.

O documento e os seus anexos devem ser enviados por e-mail para o seguinte endereço:

Revista Pesquisa em Saúde

Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade de Boyacá
Tunja, Colômbia
E-mail: revcis@uniboyaca.edu.co

ORGANIZAÇÃO E APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS

A Revista se baseia no acordo sobre Requisitos Uniformes para manuscritos submetidos às Revistas Biomédicas, preparado pelo Comité Internacional de diretores de Revistas médicas, que encontram-se publicados como "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal" em (<http://www.icmje.org>). A versão em espanhol está disponível na Revista Panamericana de Salud Pública (Rev Panam Saúde Pública 2004;



15: 41-57) em http://journal.paho.org/index.php?a_ID=51.

Os trabalhos devem ser no máximo 20 páginas, Microsoft Word®, tamanho carta e espaço duplo. Tipo de letra Arial 12 pontos, com margens de 2,5 cm em todos os quatro lados. Todas as páginas devem ser numeradas no canto inferior direito.

1. PÁGINA TITULAR

A primeira página deve conter o título do artigo (máximo de 165 caracteres) (em Espanhol e Inglês), sem acrônimos nem abreviaturas. Também deve incluir nomes de cada um dos autores (na ordem em que se deseja que apareça), os autores aparecem apenas com filiação institucional, sem mencionar graus acadêmicos. Devem-se incluir dados completos do autor responsável pela correspondência: nome, endereço, telefone, fax e endereço de e-mail.

AUTORIA: Conforme estabelecido nos Requisitos Uniformes, para ser considerado o autor de um trabalho é necessário ter feito contribuições substanciais em todos os seguintes pontos:

a) concepção e projeto, ou a aquisição de dados e informações, ou análise e interpretação dos dados.

b) planejamento ou revisão de conteúdo intelectual importante do artigo.

c) aprovação final da versão a ser publicada.

A **segunda página** deve conter o resto do manuscrito, com o seguinte conteúdo de acordo com cada tipo de artigo e com o título em negrito no cabeçalho.

2. SUMÁRIO E (ABSTRACT)

O resumo deve ser estruturado de forma a incluir menos de 250 palavras e dividido nas seguintes seções: (Introdução - Objetivo, métodos, resultados e conclusões). Deve ser escrito de forma impessoal, sem referências, nem abreviaturas. Deve-se incluir uma tradução em Inglês do resumo (Summary); se o artigo foi escrito em Inglês ou outra língua o resumo deve ser apresentado em castelhano.

3. PALAVRAS-CHAVE (KEY WORDS)

Incluem-se 5 a 10 palavras-chave depois do sumário; Elas devem estar contidas na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) de Bireme para o resumo em castelhano e em MeSH (Medical Subject Headings) para o resumo em inglês ou Summary.

4. CORPO DO TEXTO

O seu desenvolvimento e formato depende do tipo de trabalho e a seção para a qual será destinada. O manuscrito deve ser conciso, evitando-se o uso de modismos, regionalismos ou qualquer variação linguística. As fórmulas e expressões matemáticas devem concordar com o Sistema Internacional de Unidades. O uso de abreviaturas não é recomendado, exceto para as unidades de medição. Em caso de uso de abreviaturas, siglas e acrônimos, a primeira vez em que são mencionados no texto devem ser precedidas pelas palavras completas que lhes dão origem. Cada parágrafo com base em outros textos deve apresentar a citação correspondente seguindo os requisitos de uniformidade para manuscritos submetidos às revistas biomédicas (Normas de Vancouver). Exemplos deste tipo de citação podem ser encontrados em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Os requisitos para cada tipo de artigo são os seguintes:

Artigos originais: O texto deve ser composto pelas seguintes seções seguindo o "Formato IMRYD": Introdução, materiais e métodos, resultados e discussão. O texto não deve exceder 20 páginas, incluindo a bibliografia, tabelas e figuras.

Introdução: Deve especificar o objetivo do trabalho, o resumo do estado da arte. Destacam-se os antecedentes teóricos e práticos do estudo, o escopo, as limitações e a importância e utilidade dos resultados.

Materiais e métodos: Deve descrever o tipo de estudo, a população em que se fez o estudo, o tamanho e tipo de amostra, indicar o local em que o estudo foi conduzido, descrever todas as técnicas e elementos que foram usados durante a execução do trabalho. Deve ser incluído o tipo de análise estatística. Nesta seção é essencial mencionar as considerações éticas e aprovação do comitê de ética da instituição.

Resultados: Apresentados em sequência lógica no texto; não devem ser repetidos nesta seção os dados das tabelas ou gráficos.

Discussão: Os aspectos relevantes do estudo são apresentados. Os resultados são comparados com outros estudos. As conclusões são estabelecidas claramente em resposta à pergunta da investigação contida nos objetivos ou na hipótese.

Artigos de reflexão: Este tipo de artigo é composto por uma introdução e um tema central que se desenvolve com relação aos conteúdos do mesmo, os quais devem aparecer como subtítulos



sem numeração. O texto não deve exceder 15 páginas incluindo referências, tabelas e figuras.

Artigo de revisão: O texto deve ser composto pelas seguintes seções: a) Introdução: especifica o objetivo do trabalho e resume as razões para o seu estudo ou observação; b) Metodologia: indica os bancos de dados consultados, os parâmetros de busca (palavras-chave) e o período de tempo estabelecido pelo autor em relação às datas de publicação dos artigos consultados; c) Conclusões: onde são apresentadas as ideias mais importantes da revisão e a opinião do autor sobre o tema exposto. A extensão do texto deve ser maior que 20 páginas incluindo referências, tabelas e figuras. d) Referências: O número de referências não deve ser inferior a 50.

Relato de caso: Pode ser enquadrado nos seguintes quatro tipos de relatório: relato de caso sem revisão da literatura, relato de caso com revisão da literatura, relatório de uma série de casos e revisão sistemática de casos. No geral, deve conter a seguinte estrutura: Título, resumo e abstract, palavras-chave (5), introdução, apresentação do caso, discussão, conclusões e referências bibliográficas. O autor deve especificar o tipo de relato de caso a que se refere.

5. DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSES

Um parágrafo será incluído com “renúncias de responsabilidade”, onde são declarados os conflitos de interesse e informação sobre fontes de financiamento, caso tenham existido (por exemplo, contribuições de Colciencias ou o Banco da República; Contribuições da indústria farmacêutica, de um fornecedor de equipamentos ou implementos etc).

6. AGRADECIMENTOS

Poderão ser incluídas contribuições que precisem ser reconhecidas, mas que não justificam autoria, como por exemplo o apoio geral dado pelo diretor de um departamento. Outros exemplos incluem consultores científicos, revisores, coletores de dados, etc.

7. REFERÊNCIAS

A revista utiliza o “Estilo Vancouver” para citar referências bibliográficas. As referências são identificadas com números arábicos e são listadas de acordo com a ordem de apresentação das citações no texto. As referências no texto aparecem como números em parênteses ao final da ideia ou texto que deseja ser referenciado. A seguir são apresentados alguns exemplos para o estilo de referências seguindo as normas de Vancouver.



Revista científica: a maneira correta de citar revistas científicas é a seguinte. Devem ser considerados a ordem dos dados, espaços e sinais de pontuação:

Autores (sobrenome seguido pelas iniciais do nome). Título. Abreviatura da revista. Ano; Volume: página inicial-página final. <http://dx.doi.org/>

Quando existem mais de seis autores, lista-se os primeiros seis autores seguido por et al.

Livro ou documento: devem ser considerados a ordem dos dados, espaços e pontuação:

Autores (sobrenome seguido pelas iniciais do nome). Título. Edição (quando aplicável). Cidade da publicação; Editora; ano. página inicial-página final ou o número total de páginas.

Capítulo de livro ou documento: devem ser considerados a ordem dos dados, espaços e pontuação:

Autores (sobrenome seguido pelas iniciais do nome). Título do capítulo. Autor do livro, editores. Título do livro. Edição (quando aplicável). Cidade da publicação; Editora; ano. página inicial-página final.

Documentos páginas da web: devem ser considerados a ordem dos dados, espaços e pontuação:

Autores (sobrenome seguido pelas iniciais do nome). Título. Data de consulta: dia, mês, ano. Disponível em: Página exata onde o documento pode ser consultado.

8. TABELAS E FIGURAS

As tabelas e figuras devem ser enviadas em arquivos separados em formato jpg ou gif de boa resolução (mínimo de 300 dpi), cada uma deve ter um título na parte superior e se for o caso anotações na parte inferior. Indicar o ponto exato onde é requerido colocar as tabelas e figuras no texto, com a legenda inserir aqui a tabela ou figura xx. Se fotografias ou dados de pacientes forem reproduzidos, eles não devem identificar o sujeito. Em todos os casos os autores são responsáveis pela obtenção do consentimento informado escrito do paciente autorizando a sua publicação, reprodução e divulgação.

The logo features the text "ISUB" in a serif font, centered within a white circle. This circle is set against a background of two horizontal gray bands that intersect at the circle's center.

ISUB



REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ
ISSN: 2389-7325

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE, ÉTICA, GARANTIAS E CESSÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Os autores do artigo (título do manuscrito) _____

certificamos ter verificado e validado o manuscrito e ter contribuído com o material científico e intelectual, análise de dados e redação e que qualquer material nele contido não está incluído em qualquer outro manuscrito. Nós somos responsáveis por seu conteúdo e aprovamos sua publicação.

Nós declaramos que o manuscrito não será submetido à consideração de comitês de outras publicações, até que se obtenha resposta escrita da decisão de publicação deste artigo.

Registramos constância de ter obtido consentimento informado dos pacientes sujeitos de pesquisa em humanos, de acordo com os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki, bem como de ter recebido a aprovação do protocolo pela Comissão de Ética Institucional, onde houver.

Cedemos à REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD os direitos de autor e propriedade intelectual e direitos de cópia em todas as formas e meios conhecidos. No caso de o trabalho não ser publicado, a Universidade de Boyacá devolve os direitos previstos para os autores.

Em testemunho do anterior, a declaração foi assinada na cidade de _____ no dia _____ do mês de _____, do ano de _____.

Nome completo	Assinatura	Tipo e número do documento de identidade
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Por favor, envie este documento assinado e digitalizada junto com o artigo.

The logo features the text "ISUB" in a serif font, centered within a white circle. This circle is set against a horizontal gray band that spans the width of the image. The gray band is composed of two parallel lines, creating a central channel where the circle is placed.

ISUB

ÍNDICE DE ARTÍCULOS PUBLICADOS (2014-2019/1)
INDEX OF ARTICLES PUBLISHED (2014-2019/1)
ÍNDICE DE ARTIGOS POSTADOS (2014-2019/1)



REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ
ISSN: 2389-7325 - Enero - Junio de 2014

EDITORIAL

Sandra Helena Suescún Carrero

ARTÍCULOS ORIGINALES

Efectividad de la tos en pacientes neuromusculares del hospital San Rafael, Tunja, Colombia.

Effectiveness of cough in patients with neuromuscular disease in the Hospital San Rafael of Tunja

María del Pilar Rojas Laverde, Marcela América Roa Cubaque, Adriana Sofía Valero Ortiz

Impacto de la separación materna durante la lactancia sobre el tamaño del cerebro y en otros aspectos morfofisiológicos.

Impact of maternal separation during nursing on brain size and on GABA-Areceptor immunoreactivity
Jenny Patiño, Laura Corredor, Zulma Dueñas

Efecto de la degradación post mórtem sobre la detección inmunohistoquímica de antígenos en el cerebro de ratón.

Effect of postmortem degradation on the immunohistochemical detection of antigens in the mouse brain

Jeison Alexander Monroy-Gómez, Orlando Torres-Fernández

Actividad antibacteriana de extractos de Gnaphalium polycephalum Michx contra S. aureus, E. coli y P. aeruginosa.

Antibacterial activity of Gnaphalium polycephalum Michx extracts against Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa

Román Yesid Ramírez Rueda, Diana Natalia Mojica Ávila

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Interacción fisiológica de la hormona eritropoyetina, relacionada con el ejercicio físico en altitud moderada y alta

Physiological interaction erythropoietin hormone connection with exercise in moderate and high altitude

Martha Inés Bernal, Shiley Cruz Rubio



REPORTE DE CASO

Patella en guijarro como variación anatómica: reporte de un caso y revisión de la literatura.

Patella (kneecap) in pebble- shape as an anatomical variation: case report and literature review

Myriam Sofía Buitrago Walteros, Martha Inés Bernal

REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.

UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389-7325 - Julio - Diciembre de 2014

EDITORIAL

Investigación en pregrado, semilleros de investigación y creación del SemiLAC.

Alfonso J. Rodríguez-Morales, Andrés Felipe López

ARTÍCULOS ORIGINALES

Calidad del sueño de los estudiantes de la Facultad de Salud de la Universidad Santiago de Cali en el año 2013.

Quality of sleep in students from Universidad Santiago de Cali's Health Faculty

Anisbed Naranjo Rojas, Helmer Zapata, Angélica María Díaz Mina, Nathaly Ramírez, Leidy Montero

Norovirus y coinfección con parásitos intestinales en pacientes con diarrea en el Hospital San Rafael de Tunja, Colombia.

Norovirus and coinfection with parasites in patients with diarrhea at Hospital San Rafael, Tunja, Colombia

Claudia Patricia Jaimes-Bernal, Román Yesid Ramírez-Rueda, Marta Beatriz Rodríguez-Mesa

Ejercicio terapéutico para desarrollar cambios posturales en estudiantes universitarios.

Therapeutic exercise for developing postural changes in university students

Yudy Alexandra Rondón-Villamil

Evaluación de la orientación empática en estudiantes de medicina de la Universidad de Boyacá.

Empathic assessment guidance in medical students of the University of Boyacá

Iván Mauricio García, Amanda Elizabeth García

Staphylococcus aureus resistente a meticilina en estudiantes de Bacteriología y Laboratorio Clínico.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus from students of Bacteriology and Clinical Laboratory.

Diana Paola López-Velandia, Viviana Alexandra Benítez-Matallana, Jenny Carolina Hernández-Barrera, Román Yesid Ramírez-Rueda, Adriana María Pedraza-Bernal.

Prevalencia de sobrepeso, obesidad, comportamientos alimentarios y de actividad física en estudiantes Universitarios - Boyacá 2013.

Prevalence of overweight, obesity, behaviour food and physical activity in college students - Boyacá 2013

Martha Inés Farfán Briceño, Graciela Olarte Rueda

Prevalencia de lesiones músculo-esqueléticas en docentes de odontología de una Universidad de Bogotá. año 2013.

Prevalence skeletal muscle injury in teaching of dentistry University of Bogotá. year 2013

Luz Amanda Malagón Fajardo, Oscar Fernando Murillo Pintor, Yeily Isabel Thomas Alvarado, Edgar Antonio Ibáñez Pinilla

ARTÍCULOS DE REFLEXIÓN

Simulación clínica en la mediación pedagógica y su relación con la práctica clínica.

Clinical simulation on the pedagogical mediation and its relationship to clinical practice

Ninfa Lilia Ruda-Rodríguez

REPORTE DE CASO

Divertículo del íleo o de Meckel: descripción de un caso anatómico.

Ileal diverticulum (Meckel): Anatomical description of a case

Nohora Sánchez-Capacho

REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD. UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389-7325 - Enero - Junio de 2015

EDITORIAL

Crisis de la profesión del docente universitario.

Jorge Enrique Correa-Bautista

ARTÍCULOS ORIGINALES

Factores de riesgo para infección respiratoria aguda en los barrios Ciudad Jardín y Pinos de Oriente, Tunja, Colombia.

Risk factors for acute respiratory infection in the neighborhoods Ciudad Jardín and Pinos de Oriente, Tunja, Colombia

Sandra Patricia Corredor, Flor Ángela Umbacía, Carolina Sandoval, María del Pilar Rojas



ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Consumo de sustancias psicoactivas legales e ilegales, factores de protección y de riesgo: estado actual.

Consumption of legal and illegal psychoactive substances, factors of protection and risk: State of the art

Paola Barreto, Mónica Patricia Pérez, Marcela América Roa, Astrid Paola López, Guiomar Haydee Rubiano

REPORTE DE CASO

Origen alto de la arteria radial y la ulnar: reporte de caso y revisión bibliográfica.

Origin of high radial artery and ulnar: case report
Miguel Andrés Vertel, Martha Inés Bernal, Iván Darío Castro

ARTÍCULOS DE REVISIÓN DE TEMA

La vitamina A: reguladora de la espermatogénesis.

Vitamin A: regulator of spermatogenesis
Laura Ximena Ramírez, Carlos Fernando Prada-Quiroga

REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.

UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389-7325 - Julio - Diciembre de 2015

EDITORIAL

¿Por qué hablamos, aún, de sexualidad “humana”?

Francisco Juan José Viola

ARTÍCULOS ORIGINALES

Actividad física y función cognitiva: una comparación en dos grupos de adultos mayores, un estudio piloto.

Physical activity and cognitive function: A comparison of two groups of older adults, a pilot study
Mayra Johanna Gualdrón, Jenny Carolina Valencia, Angélica María Monsalve, Jorge Enrique Correa-Bautista

Caracterización fenotípica de bacilos Gram negativos con betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.

Phenotypic characterization of gram negative bacilli with extended-spectrum beta-lactamases and carbapenemases

Lisbeth Teresa Castro, María Inés Torres, Luz Maribel Castañeda, Diana Paola López, Carlos Fernando Prada-Quiroga

Caracterización de los resultados de fibrobronoscopias en el Hospital San Rafael de Tunja, 2003 a 2012.

Characterization of Results of Fibrobronchoscopy at San Rafael Hospital in Tunja, Colombia from 2003 to 2012.

Marizol Orjuela, Julieth Helena Ibarra, Javier Alfonso Blanco, Nubia Yalile Castro, Giomar Maritza Herrera, Adriana Sofía Valero

Disección experimental de la banda miocárdica ventricular.

Experimental dissection of the ventricular myocardial band

David Ricardo Salamanca, Martha Bernal-García, Iván Darío Castro

Agentes etiológicos de mastitis bovina en municipios con importante producción lechera del departamento de Boyacá.

Etiological agents of bovine mastitis in municipalities with important milk production in the department of Boyacá

Jenny Carolina Hernández-Barrera, Maritza Angarita-Merchán, Diego Alejandro Benavides-Sánchez, Carlos Fernando Prada-Quiroga

Calidad de la atención desde la perspectiva del usuario en una comunidad terapéutica en Veracruz, México.

Quality of care considering the user perspective in a therapeutic community in Veracruz, Mexico

María Sobeida Leticia Blázquez-Morales, Patricia Pavón-León, María del Carmen Gogeoascoechea Trejo

ARTÍCULOS DE REVISIÓN DE TEMA

Cuestionarios para medir la calidad de vida en cáncer de mama.

Questionnaire for measuring the quality of life in breast cancer

Pedro Antonio Calero, Lyda Fabiola Vallejo, Sandro Gustavo Lemus

REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.

UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389-7325 - Enero - Junio de 2016

EDITORIAL

La educación con base en la ciencia: del mito a la realidad.

Jorge Eduardo Duque



ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

Percepción de riesgo y consumo de drogas legales en estudiantes de psicología de una universidad mexicana

Risk perception and use of legal drugs in students of psychology in a mexican university

Xóchitl de San Jorge-Cárdenas, Montserrat Montes-Mendoza, Paulina Beverido-Sustaeta, Betzaida Salas-García

Cualidades físicas del adulto mayor activo de la ciudad de Tunja.

Physical qualities of elderly assets of tunja city

Lina Margoth Buitrago, Angélica María Sáenz, Ana María Cardona, Lida Yovanna Ruiz, Deisy Marcela Vargas, Elisa Andrea Cobo-Mejía, Marlene Edith Ochoa, Carolina Sandoval-Cuellar

Abuso de sustancias ilegales en estudiantes de una institución de educación superior.

Illicit substance abuse among students in a higher education institution

Guiomar Rubiano-Díaz, Marcela Roa-Cubaque, Paola Barreto-Bedoya, Mónica Pérez-Prada

ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REFLECTIVE ARTICLES

Aplicabilidad del proceso de consentimiento informado en fisioterapia.

Applicability of informed consent process in physiotherapy

Angie Viviana Muñoz, Luis Gabriel Gaviria, Amanda Elizabeth García, Martha Lucía Naranjo

**REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ**

ISSN: 2389-7325 - Julio - Diciembre de 2016

EDITORIAL

Rafael Antonio Parra Serna

**ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES /
ARTIGOS ORIGINAIS**

Determinación de genes que codifican la resistencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos Gram negativos aislados de urocultivos.

Determination of genes encoding beta-lactamase resistance spread spectrum Gram negative bacteria isolated from urine cultures

Determinação de genes que codificam resistência a Beta-lactamases de espectro estendido em Bacilos negativos isolados de urocultura

Diana Paola López, María Inés Torres, Luz Maribel Castañeda, Carlos Fernando Prada

Validez del cuestionario CISS-V15 para el diagnóstico de la insuficiencia de convergencia.

Validity of the CISS-V15 questionnaire for diagnosis of the convergence insufficiency

Validação do questionário CISS-V15 para o diagnóstico da insuficiência de convergência

Catherine Arenas-Mejía, Ingrid Sulay Tavera-Pérez

Características clínico-epidemiológicas de pacientes con esquizofrenia atendidos en el Hospital Psiquiátrico Universitario del Valle, Colombia.

Clinical and epidemiological features of patients with schizophrenia and treated at the Psychiatric University Hospital del Valle, Colombia

Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com esquizofrenia atendidos no Hospital Universitário de Psiquiatria del Valle, Colômbia

Mercedes Benavides-Portilla, Pedro Nel Beitia-Cardona, Carolina Osorio-Ospina

Validación del test de Fagerström para adicción a la nicotina (FTND).

Validation of Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)

Validação do teste de Fagerström para dependência à nicotina (FTND)

Marcela América Roa-Cubaque, Zulma Estefanía Parada-Sierra, Yudy Cecilia Albarracín-Guevara, Eli Johana Alba-Castro, Mariluz Aunta-Piracon, María Cristina Ortiz-León

ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES/ ARTIGOS DE REVISÃO

Cambios fisiológicos de la aptitud física en el envejecimiento.

Physiological changes in aging physical fitness
Alterações fisiológicas da aptidão física no envelhecimento

Pedro Antonio Calero-Saa, Marco Antonio Chaves-García

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN NO DERIVADO DE INVESTIGACIÓN/ ARTICLE OF REFLECTION NOT DERIVED FROM RESEARCH/ ARTIGO DE REFLEXÃO DERIVADO NENHUMA PESQUISA

Inserção do enfermeiro no mercado de trabalho internacional: relato de uma experiência.

Inserción del enfermero en el mercado de trabajo internacional: relato de una experiencia

Incorporation of the nurse in the international labor market:report of an experience

Carolina Heluy de Castro, Ángel Manuel de la Fuente Vilchez



**REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ
ISSN: 2389-7325 - Enero - Junio de 2017**

EDITORIAL

Franklyn Edwin Prieto

**ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH
ARTICLES / ARTIGOS
DE PESQUISA**

**Efecto citotóxico de fosfolipasas A2 del
veneno de *Crotalus durissus cumanensis* de
Colombia**

Cytotoxic effect of A2 phospholipases of the
venom of *Crotalus durissus cumanensis* from
Colombia

Efeito citotóxico da fosfolipase A2 do veneno de
Crotalus durissus cumanensis da Colômbia

*Juan Carlos Quintana-Castillo, Isabel Cristina Ávila-
Gómez, Juan Felipe Ceballos-Ruiz, Leidy Johana
Vargas-Muñoz, Sebastián Estrada-Gómez*

**Determinación del perfil de sensibilidad a
antibióticos de *Listeria* spp. en aislamientos
de leche cruda de vaca, Tunja**

Determination of antimicrobial sensibility
pattern of *Listeria* spp. isolated from raw cow
milk, Tunja

Determinação do perfil de susceptibilidade a
antibióticos de *Listeria* spp. em isolados de leite
cru de vaca, Tunja

*Eliana Ximena Urbano, Astrid Maribel Aguilera, Claudia
Patricia Jaimes*

**Prevalencia de vida por autorreporte y factores
asociados de infecciones de transmisión sexual
en estudiantes universitarios de Pamplona
(Colombia), 2013, estudio SEXUNI**

Prevalence of life by self-reported and associated
factors of sexually transmitted infections in
university students in Pamplona (Colombia),
2013, SEXUNI study

Prevalencia de vida por auto-relato e fatores
associados de infecções sexualmente
transmissíveis entre os estudantes universitários
em Pamplona (Colômbia), 2013, estudo SEXUNI
*Javier Martínez-Torres, Óscar Alexander Gutiérrez-
Lesmes, Judith Patricia Morales-Velandia*

**Comportamiento epidemiológico de la
leishmaniasis cutánea en Boyacá, 2012-2015**

Epidemiological behavior of cutaneous leishmaniasis in Boyacá, 2012-2015
Comportamento epidemiológico da leishmaniose cutânea em Boyacá, 2012-2015
Yelson Alejandro Picón-Jaimes, Lina Rosa Abril-Sánchez, Engreet Johanna Ruiz-Rodríguez, Óscar Mauricio Jiménez-Peña

**ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES/
ARTIGOS DE REVISÃO**

Capacidad funcional del anciano relacionada con la actividad física

Functional capacity related to physical activity in the elderly
Capacidade funcional dos idosos relacionada com atividade física

Aura Cristina Quino-Ávila, Magda Juliette Chacón-Serna, Lida Fabiola Vallejo-Castillo

**REPORTES DE CASO / CASE REPORTS /
RELATÓRIOS DE CASO**

Síndrome de Guillain-Barré, reporte de un caso en un lactante mayor y revisión de la literatura

Guillain-Barré syndrome, an older infant case report and literature review
Síndrome de Guillain-Barré, relatório de caso em lactente maior e revisão da literatura

Edison Rodríguez-Coy, Federico Díaz-Melgarejo, Johant David Mojica-Vargas

**REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ
ISSN: 2389-7325 - Julio - Diciembre de 2017
EDITORIAL**

Métodos y modelos de la investigación anatómica: disecar sin bisturí

Gustavo H.R.A. Otegui

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLES / ARTIGOS DE PESQUISA

Factores psicosociales que intervienen en la regulación de la fecundidad en mujeres, Tunja, Colombia, 2014-2016

Psychosocial factors that intervene in the regulation of fertility in women, Tunja, Colombia, 2014-2016

Fatores psicossociais que intervêm na regulação da fertilidade em mulheres, Tunja, Colômbia, 2014-2016

Ruth Jael Robles-Santos, Isabel Cristina Flórez-Escobar

Percepción de la calidad de la atención en un servicio de urgencias

Perception of the quality of attention in an emergency service

Percepção da qualidade do atendimento em um pronto-socorro

Elisa Andrea Cobo-Mejía, Flor Edilia Gómez-Martínez, María Yohana Rodríguez-Leal

Prevalencia de hipertensión pulmonar y factores asociados en adultos con insuficiencia mitral de una institución prestadora de servicios de salud de tercer nivel de la ciudad de Tunja

Prevalence of pulmonary hypertension and associated factors in adults with mitral regurgitation of a third level health services provider institution of Tunja city

Prevalência de hipertensão pulmonar e fatores associados em adultos com regurgitação mitral de uma instituição prestadora de serviços de saúde de terceiro nível na cidade de Tunja

Joan Rodrigo Álvarez-González, Jorge Cuervo

Estudio de egresados de la Facultad de Ciencias de la Salud, cohortes 2014 y 2015, Boyacá, Colombia

Study of graduates of the Facultad de Ciencias de la Salud, 2014 and 2015 cohorts, Boyacá, Colombia

Estudo de graduados da Faculdade de Ciências da Saúde, coortes 2014 e 2015, Boyacá, Colômbia

Adriana Sofía Valero-Ortiz, Pilar Castellanos-Vega, Yuly Alexandra Pedraza-Páez, Adriana María Pedraza-Bernal, Carol Mayerline Morales-Suárez, Carolina Sandoval-Cuéllar

Prevalencia y factores de riesgo de la neumonía asociada con la asistencia respiratoria mecánica en una unidad de cuidados intensivos de adultos, Cúcuta, Colombia

Prevalence and risk factors of pneumonia associated with mechanical ventilation in the adult intensive care unit Cúcuta, Colombia

Prevalência e fatores de risco de pneumonia associada à ventilação mecânica em uma unidade de terapia intensiva para adultos, Cucuta, Colômbia

Leidy Rodríguez-Álvarez, Andrés Lamos-Duarte

REPORTES DE CASO / CASE REPORTS / RELATÓRIOS DE CASO

Síndrome de embolia grasa con predominio de síntomas neurológicos

Fat embolism syndrome with predominant neurological symptoms

Síndrome de embolia gordurosa com predomínio de sintomas neurológicos

Yelson Alejandro Picón-Jaimes, Javier Esteban Orozco-Chinome, Leidy Carolina Salazar-Chica

**REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.
UNIVERSIDAD DE BOYACÁ
ISSN: 2389-7325 - Enero - Junio de 2018**

EDITORIAL

La investigación científica, ideología causal en ciencias de la salud

Martha Inés Bernal- García

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLES / ARTIGOS DE PESQUISA

Determinación de hemólisis en cepas de *Staphylococcus spp.*

causantes de mastitis bovina

Determination of hemolysis in *Staphylococcus spp.* strains which cause bovine mastitis

Determinação de hemólise em cepas de *Staphylococcus spp.* que causam mastite bovina

Yaline Sánchez-Neira, Maritza Angarita-Merchán

Seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* y factores

asociados, en Miraflores, Boyacá, Colombia

Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection and associated factors in Miraflores, Boyacá, Colombia

Seroprevalência da infecção por *Trypanosoma cruzi* e fatores associados, em Miraflores, Boyacá, Colômbia

Ángela Monroy-Díaz, Sonia Rodríguez-Niño, Sandra Helena Suescún-Carrero, Laura Ramírez-López

Percepción de la calidad del servicio en un centro de fisioterapia de una institución universitaria

Perception of service quality at the physiotherapy center of a university institution

Percepção da qualidade do serviço em um centro de fisioterapia de uma instituição universitária

Elisa Andrea Cobo-Mejía, Leidy Yohana Archila-León, Estefanía Gutiérrez-Barrera, Ibeth Dayanna Araque-Sepúlveda

Carga de la enfermedad de Chagas en el departamento de Boyacá en los años 2014 a 2016

Burden of Chagas' disease in Boyacá in the years 2014-2016

Carga de doença de Chagas no departamento de Boyacá nos anos de 2014 a 2016

Karen Natalia Gutiérrez-Daza, Karen Nayive Roa-Cortés, Yesenia María Ávila-Peña, Adriana María Pedraza-Bernal

Nivel de sobrecarga en cuidadores informales de personas en situación de discapacidad cognitiva de Duitama, estudio exploratorio

Level of overloading in informal caregivers of

people in situation of cognitive disability of Duitama, exploratory study

Nível de sobrecarga em cuidadores informais de pessoas em situação de deficiência cognitiva na cidade de Duitama na Colômbia, estudo exploratório
Yesmith Rodríguez-Albañil, Mónica Paola Quemba-Mesa

Prevalencia de la sintomatología respiratoria en trabajadores mineros del municipio de Socotá, Boyacá, 2017

Prevalence of respiratory symptomatology in miners in the municipality of Socotá, Boyacá, 2017

Prevalência de sintomas respiratórios em trabalhadores da mineração no município de Socotá, Boyacá, 2017

Nelson Camilo Gutiérrez-Alvarado, Yuli Velandia-Cristiano, Lady Hernández-Monguí, Juliet Vargas-Neiza

Caracterización fenotípica de cepas de *Staphylococcus aureus* productoras de β -lactamasas y resistente a la meticilina

Phenotypic characterization of *Staphylococcus aureus* strains that produce β -lactamases and are resistant to methicillin

Caracterização fenotípica de cepas de *Staphylo-*

coccus aureus productoras de β -lactamasas e resistentes à meticilina

Yaline Sánchez, Eliana Ximena Urbano, Fernando José González, Atilio Junior Ferrebuz

CARTA AL EDITOR / LETTER TO THE EDITOR / CARTA AO EDITOR

Trofozoíto de Entamoeba coli con cuatro núcleos
Entamoeba coli trophozoite with four nuclei

Trofozoíto de Entamoeba coli com quatro núcleos
Luis Eduardo Traviézo, Andrea Galíndez

REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.

UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389-7325

ISSN: 2539-2018 (En línea)

Julio - Diciembre de 2018

EDITORIAL

La Investigación en Colombia: una perspectiva hacia el futuro

Atilio Junior Ferrebuz Cardozo

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLES / ARTIGOS DE PESQUISA

Genes codificadores para enterotoxinas de aislamientos de estafilococo coagulasa negativos y

coagulasa positivos a partir de muestras de mastitis bovina

Coding genes for enterotoxins of isolated coagulase-negative and coagulase-positive staphylococci from bovine mastitis samples

Genes codificadores de enterotoxinas em isolados de estafilococos coagulase positivo em amostras com mastite bovina

Maritza Angarita-Merchán, Nuri Andrea Merchán-Castellanos

Percepción de la calidad del Cuidado de Enfermería en pacientes Diabéticos hospitalizados

Perception of the quality of Nursing Care in hospitalized diabetic patients

Percepção da qualidade do cuidado de enfermagem em pacientes diabéticos hospitalizados.

María Olga Jiménez Reyes, Nieves Fuentes González

Validación de un circuito que evalúa habilidades técnicas de fútbol

Validation of a circuit that assesses soccer technical skills

Validação de um circuito que avalia habilidades técnicas do futebol

Margareth Lorena Alfonso-Mora, Nubia Esperanza-Camargo,

Paula Andrea Betancourt, Juan Carlos Vélez- Mora, Elizabeth Patricia Duarte, Lucas Alejandro Venegas-Vasques, Pedro Nel Flórez-Melo

Factores de riesgo asociados al nivel de autonomía e independencia en personas mayores, Tunja 2015

Risk factors associated with the level of autonomy and independence in elderly persons, Tunja 2015

Fatores de risco associados ao nível de autonomia e independência em pessoas maiores, Tunja 2015.

Aura Cristina Quino Ávila

Percepción de los usuarios frente a la calidad del servicio de salud en consulta externa en una Institución Prestadora de Servicios de Salud

Perception of users to the quality of the health service in external consultation in a Health Services Provider Institution

Percepção dos usuários diante da qualidade do serviço de saúde em consulta ambulatorial em uma Instituição Prestadora de Serviços de Saúde.

Elisa Andrea Cobo-Mejía, Karem Julieth Estepa-Rodríguez, Carolina Herrera-Triana, Paola Linares-Reyes

ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES/

ARTIGOS DE REVISÃO

Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Pharmacologic and non-pharmacologic treatment of chronic obstructive pulmonary disease

Tratamento farmacológico e não farmacológico da doença pulmonar obstrutiva crônica

Jessica Molina-Franky, Marcela América Roa Cubaque, Sandra Patricia Corredor Gamba, Alba Yanira Polanía Robayo, María del Pilar Rojas Laverde

El acompañamiento por enfermería en la atención del trabajo de parto y parto: una revisión narrativa de la literatura

Nursing accompaniment in labor and delivery care: A narrative review of the literature

A Assistência de enfermagem no cuidado de parto e parto: uma revisão narrativa da literatura.

Ariadna María Angarita Navarro

REPORTES DE CASO / CASE REPORTS / RELATÓRIOS DE CASO

Ischemic stroke in a young patient due to protein S deficiency in the context of muscular dystrophy - case report

Accidente cerebrovascular isquémico por déficit de proteína S en el contexto de distrofia muscular.

Acidente Vascular Cerebral Isquêmico em paciente jovem devido à deficiência de proteína S no contexto da distrofia muscular - relato de caso

Juan David Vega Padilla, Juan David Vivas Suárez, Jorge Andrés Sánchez, Viviana Carolina Vargas Quintana

REVISTA INVESTIGACIÓN EN SALUD.

UNIVERSIDAD DE BOYACÁ

ISSN: 2389-7325

ISSN: 2539-2018 (En línea)

Enero - Junio de 2019

EDITORIAL

La Ciencia bien ordenada, su racionalidad y la democratización de la investigación científica

Paola Barreto Bedoya

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLES / ARTIGOS DE PESQUISA

Prevalencia de casos sospechosos de leptospirosis en pacientes reportados con diagnóstico de dengue al SIVIGILA, en el departamento de Boyacá, 2016

Prevalence of suspected cases of leptospirosis in patients reported to SIVIGILA with a diagnosis of

dengue, in Boyacá department during, 2016

Elisa Andrea Cobo-Mejía

Prevalência de casos suspeitos de leptospirose em pacientes notificados com diagnóstico de dengue pelo SIVIGILA, no departamento de Boyacá, 2016

Autoexamen de seno: conocimientos, actitudes y prácticas en mujeres de una institución de educación superior

Diana Alexandra Cuervo-Díaz, Adriana María Pedraza-Bernal, Tania Alejandra Pinzón-Olmos

Self-examination of breast: Knowledge, attitudes and practices in women of a higher education institution

Conocimientos y prácticas de médicos generales en el manejo de la ginecomastia

Autoexame das mamas: conhecimentos, atitudes e práticas em mulheres de uma instituição de ensino superior

Knowledge and practices of gynecomastia of non-specialist's doctors

Daniela Mesa-Gutiérrez, Diana Velandia-González, Mónica Quemba-Mesa

Conhecimentos e práticas de clínicos gerais no gerenciamento de ginecomastia

Conocimientos sobre VIH/SIDA en uniformados usuarios de una Clínica Regional de Tunja

Gina Sofía Montaña Padilla, Gloria Eugenia Camargo, Nohora Sánchez Capacho, Marcela Díaz Matallana, José Gabriel Reyes Mendoza

Percepción de los usuarios frente a la calidad de atención en salud del servicio de consulta externa según el modelo SERVQUAL

Knowledge about HIV / AIDS in uniformed users of a Tunja Regional Clinic

Perception of users regarding the quality of health care of the external consultation service according to the servqual model

Conhecimento sobre HIV / AIDS em usuários uniformizados de uma clínica regional de Tunja
Clara Milena Niño- Castillo, Kevin Julián Rodríguez- Álvarez, Sandra Lizeth Díaz-Niño

Percepção dos usuários sobre a qualidade dos cuidados de saúde do serviço de consulta externa de acordo com o modelo servqual

Factores asociados a malnutrición en niños entre 2 y 5 Años Oicatá, Colombia

Angélica Viviana Boada-Niño, Adriana Mayeth Barbosa-López,

Factors associated with malnutrition in children

between 2 and 5 years Oicatá, Colombia

Fatores associados à desnutrição em crianças entre 2 e 5 anos Oicatá, Colômbia

Gisell Angélica Álvarez Fonseca, Julián Alberto Calvo Hurtado, Yesenia Carolina Álvarez Fonseca, Martha Bernal-García

Perfil de resistencia de microorganismos identificados en una institución prestadora de servicios de salud en el Departamento de Boyacá, 2018

Resistance profile of circulating microorganisms in an institution of health services in Boyacá Department, 2018

Perfil de resistência de microrganismos identificados em uma instituição prestadora de serviços de saúde no Departamento de Boyacá, 2018

Maritza Angarita-Merchán, Giselle Di Filippo-Iriarte, Diana Patricia Mora-Moreno, Atilio Junior Ferrebuz Cardozo

ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLES/ ARTIGOS DE REVISÃO

Tendencias de investigación en torno al cuidado espiritual de enfermería: Revisión de la literatura

Research trends spiritual care in nursing: Literature review

Tendências da pesquisa em torno do cuidado espiritual em enfermagem: revisão da literatura

Lina María Vargas-Escobar, Mildred Guarnizo-Tole, María Fernanda Tovar-Pardo, Claudia Marcela Rojas-Pérez

Uso de cánula nasal de alto flujo en falla respiratoria en adultos

Use of high flow nasal cannula in respiratory failure in adults

Uso de cânula nasal de alto fluxo na insuficiência respiratória em adultos

Adriana Sofía Valero Ortiz, Flor Ángela Umbacía Salas, Clara Lizeth Palencia Mojica, Magda Tixiana Suárez Saavedra, Laura Jimena Silva Rodríguez

REPORTES DE CASO / CASE REPORTS / RELATÓRIOS DE CASO

Aspergiloma pulmonar en paciente con síndrome de sobreposición:

Reporte de caso

Pulmonary aspergiloma in patient with overposition syndrome: Case's report.

Aspergiloma pulmonar em paciente com síndrome de sobreposição:

Relato de caso

Edward Jassir Rozo-Ortiz, Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez, Milena Brigitte Agudelo-Sanabria

The logo features the text "ISUB" in a serif font, centered within a white circle. This circle is set against a horizontal gray band that spans the width of the image. The gray band is composed of two parallel lines, creating a central channel where the circle is placed.

ISUB