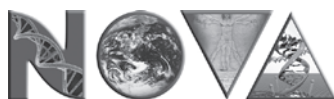


Publicación científica en ciencias naturales, biológicas y médicas

AÑO	VOLÚMEN	NÚMERO	FECHA	EJEMPLARES	ISSN
18	18	34	julio - diciembre de 2020	1.000	1794-2470
INDIZADA EN PUBLINDEX - CATEGORÍA "B", y Scielo.					

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA ● UNIVERSIDAD NACIONAL ABIERTA Y A DISTANCIA

Registrada en LILACS de la plataforma BIREME, LATINDEX, E-revistas, Informe, EBSCO, Mediciatna, Fuente Académica, IMBIOMED, Actualidad Iberoamericana e Index Copernicus.



**NOVA Publicación Científica
en Ciencias Biomédicas**

Volúmen 18 Número 34

Objetivo	Difundir trabajos originales e inéditos que contribuyan a ampliar los conocimientos en las ciencias biomédicas	
Ámbito temático	Ciencias biológicas y ciencias médicas	
Público objetivo	Investigadores y especialistas en el área biomédica	
Periodicidad	Publicación semestral; enero-junio; julio-diciembre	
Indizada en	Publindex - B Scielo REDALYC	
Registrada en Bases de Datos Académicos	LILACS de la plataforma BIREME E-revistas EBSCO Fuente Académica Actualidad Iberoamericana	LATINDEX Informe Mediclatina IMBIOMED Index Copernicus



NOVA está licenciada con creative Commons

Registro ISSN	17942470
Dirección postal	Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca-UNICOLMAYOR Calle 28 No 5B-02 Bogotá, D.C-Colombia Universidad Nacional Abierta y a Distancia- UNAD- Sede Nacional. Calle 14 Sur No 14-23 Bogotá, D.C- Colombia
Dirección electrónica	http://www.unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/
Teléfonos	UNICOLMAYOR: (+57)1 2418800 Ext 132-133 UNAD: (+57)1 3443700

NOVA en OJS

La revista *NOVA* entra a ser parte de las publicaciones científicas de *Acceso Abierto* por medio del sistema de administración y publicación de revistas y documentos periódicos en internet *Open Journal System* -OJS-. Este sistema está diseñado para reducir el tiempo y energías dedicadas al manejo exhaustivo de las tareas que involucra la edición de una publicación seriada, permitiendo un manejo eficiente y unificado del proceso editorial. Con esto se busca acelerar el acceso en la difusión de contenidos e investigaciones científicas producidas dentro y fuera de la universidad en los temas relacionados con las ciencias biomédicas.

OJS, es un software desarrollado por Public Knowledge Project – PKP- de la Facultad de Educación de la University of British Columbia, utilizado ahora por la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, dentro de un proceso liderado, con el apoyo de la oficina de investigaciones, por la editora de la revista *NOVA* Olga Lucía Ostos y el ingeniero Camilo Andrés Angulo Muñoz -diseñador, y gestor de la plataforma y editor de textos en formato HTML y EPUB-. En el siguiente enlace podrán tener acceso a la plataforma *Open Journal System* de *NOVA* y a los documentos en PDF, HTML y EPUB allí disponibles, así mismo, encontrarán las normas para los autores, la sección de registro, donde los autores pueden inscribirse para hacer envío de sus artículos, y las bases e índices bibliográficos a las que pertenece la revista.
<http://unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/>

Editora

Olga Lucía Ostos Ortiz Bsc, Msc, MPA.

Editor Asociado

Helena Frayle Salamanca, Msc.

Asistente Editorial

Douglas Niño, Dr.
Johanna Lizeth González Devia, Msc.

Open Journal System

Carlos Alberto Rodríguez Sánchez, Msc.

Comité Editorial

1. Luis Alejandro Barrera

PhD en Bioquímica, Magister en Ciencias,
Director Instituto de Errores Innatos del Metabolismo Pontificia Universidad Javeriana.

2. Julio Delgado

PhD. Director de la Escuela de Biotecnología.
Universidad de San Martín de Panamá.

3. Luis Alberto Gómez Grosso

PhD. Director Laboratorio de Fisiología Molecular Instituto Nacional de Salud.

4. Genoveva Keyeux

Doctorado en Biologie Moléculaire Cellulaire Et Biochimie, Magister en
Deuxième Licence En Sciences Equivalencia Dea.
Docente- Investigador Universidad Nacional de Colombia.

5. Manuel Alfonso Patarroyo

Doctorado en Química con énfasis en Bioquímica. Investigador Fundación
Instituto de inmunología de Colombia FIDIC.

6. Raul Poutou Piñales

Doctorado en Ciencias Biológicas, Magister en Microbiología, Profesor
Asociado Pontificia Universidad Javeriana.

7. Hugo Hernando Vega Fajardo

Doctorado en Ciencias Médicas, MD, Magister en Genética Humana,
Profesor Universidad Nacional de Colombia.

8. Joaquín Benavides López De Mesa

Biólogo, Magister en Microbiología.
Docente Investigador Universidad de la Salle.

9. Orlando Acosta Losada

MD, Magister en Genética Humana, PhD en Virología Molecular. Profesor
Asociado Universidad Nacional de Colombia.

10. Moises Wasserman

PhD en Bioquímica. Rector de la Universidad Nacional de Colombia,
Director del Laboratorio de Investigaciones Básicas en Bioquímica LIBIQ
Universidad Nacional de Colombia.

11. Hugo Mendieta Zerón

Doctor en Endocrinología.
Universidad Autónoma del Estado de México. México.

12. Magnolia Matilde Correa Muñoz

Doctor en Ciencias (Biotecnología).
Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias. Universidad Autónoma
de Baja California, México.

13. Andrés Felipe López Gerena

Biólogo, Master en Monitorización de Ensayos Clínicos. Colegio Oficial de
Médicos de Barcelona. Barcelona, España

14. Maria Jesus Tuñón González

Bióloga y doctora del departamento de Ciencias Biológicas e Instituto de
Biomedicina, Universidad de León. España

15. Javier del Angel Caraza

Doctor en Medicina y Cirugía Animal
Universidad Autónoma del Estado de México

16. Oscar Orlando Bernal Parra

Doctor en Ciencias
Universidad de California, Riverside



Contenido / Content

Editorial / Editorial

5

Artículo de revisión / Review article

Innovaciones en la terapia antimicrobiana

9

Innovations in antimicrobial therapy

Fredy Alexander Guevara Agudelo, Liliana Constanza Muñoz Molina, Jeannette Navarrette Ospina,
Luz Mary Salazar Pulido, Gladys Pinilla Bermúdez

Artículo producto de la investigación / Article product of the research

Resistencia a antibióticos β -lactámicos y eritromicina en bacterias de la cavidad oral

27

Resistance to β -lactam Antibiotics and Erythromycin
in Bacteria of the Oral Cavity

González Norma Enid, Zapata Alejandro Cuartas, Sánchez-Henao Diego Fernando, Chávez-Vivas Mónica

Supervivencia de células fibroblásticas humanas en ausencia de suplementación

47

Survival of Human Fibroblastic Cells in the Absence of
Supplementation

Víctor Simancas-Escorcía, Antonio Díaz-Caballero, Clara Vergara Hernandez

Artículo de revisión / Review article

Canales de calcio como blanco de interés farmacológico

57

Calcium channels as a pharmacological target

Lozano Jiménez Yenny Yolanda, Sánchez Mora Ruth Mélida

Análisis de contenido en mensajes impresos sobre enfermedades de transmisión vectorial en un municipio de Colombia

77

Content analysis in printed messages about vector-borne diseases in a municipality in Colombia

Luz Mary Ortiz Guerrero, Lina María Carreño Parra, Marco Antonio Márquez Gómez

Muertes por desnutrición en América del Sur en los últimos veinte años

95

Deaths due to Malnutrition in South America in the last Twenty Years

Gloria Deossa Restrepo, Luis Fernando Restrepo Betancur, John Edison Velásquez Vargas

Análisis del impacto ergonómico asociado a la manipulación de cargas en trabajadores de equipos de perforación del sector petrolero

109

Analysis of the ergonomic impact associated with cargo handling in drilling equipment workers in the oil sector

Harold Cohen Padilla, Martha Carrillo Landazabal, Elías Bedoya Marrugo

Revistas Publindex de Ciencias Naturales: retos y perspectivas desde la bibliometría

125

Publindex Natural Sciences Magazines: challenges and perspectives from bibliometrics

Camilo Alejandro Corchuelo Rodríguez, Johanna Lizeth González Devia, Wilmer Pineda Ríos, Laura Camila Garnica Posada, Ingrid Paola Patacón Ruíz, María Alejandra Millán Ramírez

Editorial

La Revista NOVA realiza una importante apuesta por la ciencia abierta, un movimiento que busca democratizar el acceso al conocimiento, poniendo a disposición de toda la sociedad los resultados, métodos y datos; contribuyendo al fortalecimiento y dinamización de las políticas públicas del país y propiciando diálogos multidisciplinares para integrar a los diferentes actores del proceso de investigación en las ciencias biológicas y médicas.

La ciencia abierta fortalece el trabajo colaborativo, permitiendo que académicos de diferentes grupos, centros y países puedan contribuir, mediante la reutilización, la redistribución y la reproducción de la investigación. El conocimiento generado por las grupos, centros e Institutos de investigación está a disposición de otros investigadores del área, de forma gratuita.

El objetivo de la Revista NOVA como proyecto editorial, es el de fortalecer los canales de difusión de conocimiento en ciencias biomédicas que se generan en castellano, con calidad editorial, científica, visibilidad e impacto, contribuyendo a que la producción del conocimiento científico se dé de manera abierta y colaborativa.

En esta oportunidad, la *Revista NOVA* pone a disposición del público lector ocho interesantes artículos. El primero de estos se titula “*Innovaciones en la terapia antimicrobiana*” cuyos autores; Fredy Alexander Guevara Agudelo, Liliana Constanza Muñoz Molina, Jeannette Navarrette Ospina, Luz Mary Salazar Pulido y Gladys Pinilla Bermúdez, de la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, expertos en microbiología y autores de importantes artículos, realizan una revisión sobre las alternativas innovadoras en contra de la resistencia microbiana, incluyendo el uso de péptidos sintéticos, no sólo por sus características intrínsecas antimicrobianas, sino por las interacciones sinérgicas y antagónicas que presenta con otros mediadores inmunológicos, encontrando que el sistema CRISPR, para la edición de genomas bacterianos, que permitirá reducir su actividad virulenta y diseñar antimicrobianos basados en nucleasas CRISPR-Cas 9 programables contra dianas específicas, las que representan un promisorio camino en el estudio de nuevas alternativas con alto potencial para eliminar la resistencia a antibióticos de bacterias altamente patógenas. Asimismo, abordan la terapia con

fagos, referida a la acción de virus que infectan bacterias, usados solos o en cocteles para aumentar el espectro de acción de estos, aprovechando su abundancia en la naturaleza, ya que se ha considerado que cada bacteria tiene un virus específico que podría emplearse como potente agente antibacteriano. Los autores concluyen, que mientras se usen como principal medio de contención solo tratamientos convencionales antimicrobianos, incluso de manera oportuna y acertada, la microevolución en las bacterias se asegurará de seguir su curso.

En el segundo artículo, *“Resistencia a antibióticos β -lactámicos y eritromicina en bacterias de la cavidad oral”*, los investigadores Norma Enid González, Alejandro Zapata, Diego Fernando Sánchez-Henao y Mónica Chávez Vivas, de la Universidad Libre, seccional Cali y la Universidad Santiago de Cali, investigaron la prevalencia de bacilos entéricos Gram negativos resistentes a β -lactámicos y de los Streptococcus del grupo viridans (EGV) con resistencia a eritromicina en la cavidad oral. Los investigadores identificaron por PCR los genes que confieren resistencia a β -lactámicos y eritromicina, demostrando la presencia de EGV y bacilos entéricos resistentes a los antibióticos y portadores de genes de resistencia a eritromicina y genes bla en la cavidad oral sana. Los autores concluyen que la presencia de estas bacterias representa un riesgo para la salud de los individuos portadores y contribuyen a la creciente resistencia bacteriana actual.

El tercer artículo, *“Supervivencia de células fibroblásticas humanas en ausencia de suplementación”*, de los investigadores Víctor Simancas-Escorcia, Antonio Díaz Caballero y Clara Vergara Hernández, de la Universidad de Cartagena, describieron el impacto de la ausencia en la suplementación de Suero Fetal Bovino (SFB) en la supervivencia de fibroblastos gingivales (FGs) en cultivos. Los autores concluyen que el inmunomarcaje de la actina y las mitocondrias dejó en evidencia que la ausencia y suplementación a 0.2% de SFB no afectó su localización en los FGs evaluados.

Por otra parte, las investigadoras Yenny Yolanda Lozano Jiménez y Ruth Mélida Sánchez Mora, de la Universidad de la Salle y la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, en su artículo titulado *“Canales de calcio como blanco de interés farmacológico”*, documentan la importancia de los canales de Ca^{2+} desde una proyección farmacológica, teniendo en cuenta la estructura de los canales Ca^{2+} , sus propiedades biofísicas, localización celular, funcionamiento y su interacción farmacológica.

Por otra parte, Luz Mary Ortiz Guerrero, Lina María Carreño Parra y Marco Antonio Márquez Gómez, de la Universidad Nacional Abierta y a Distancia, Colombia, en

su artículo titulado *“Análisis de contenido en mensajes impresos sobre enfermedades de transmisión vectorial en un municipio de Colombia”*, identificaron oportunidades de mejora para la educación en salud, de tal forma, que la información publicada no genere interpretaciones contrapuestas desde los aspectos semióticos y semánticos sobre conductas y comportamientos, y sobre todo, que se perciba como un mensaje que va dirigido a un público específico, con la exigencia de contextualización frente a los lineamientos generales y la participación de la comunidad.

El sexto artículo corresponde a los investigadores Gloria Deossa Restrepo, Luis Fernando Restrepo Betancur y John Edison Velásquez Vargas, de la Universidad de Antioquia en Medellín y la Universidad Federal de Mato Grosso en Brasil. En su artículo *“Muertes por desnutrición en América del Sur en los últimos veinte años”*, evalúan el número de fallecimientos por desnutrición en América del Sur, en un periodo correspondiente a los últimos veinte años de información, los investigadores concluyeron que, a pesar de que los países de América del Sur presentan gran disponibilidad de alimentos, las muertes por hambre siguen siendo prevalentes en parte de la región.

En el séptimo artículo, titulado *“Análisis del impacto ergonómico asociado a la manipulación de cargas en trabajadores de equipos de perforación del sector petrolero”*, los investigadores Harold Cohen Padilla, Martha Carrillo Landazabal y Elías Bedoya Marrugo, de la Fundación Universitaria Tecnológico Comfenalco de Cartagena, analizaron las relaciones existentes entre las tareas de impacto negativo y las variables ergonómicas asociadas a la manipulación de cargas, a través del uso de las herramientas de evaluación REBA y RULA de manera que se identifiquen los factores de riesgo por parte de los trabajadores del sector.

Finalmente, el octavo artículo, y con el que cierra esta edición de la Revista Nova, está a cargo de los investigadores: Camilo Alejandro Corchuelo Rodríguez, Johanna Lizeth González Devia, Wilmer Pineda Ríos, Laura Camila Garnica Posada, Ingrid Paola Patacón Ruíz y María Alejandra Millán Ramírez, de la Universidad Santo Tomás y el Liceo Moderno Grinbehy, con su artículo titulado *“Revistas Publiindex de Ciencias Naturales: retos y perspectivas desde la bibliometría”*, en el que se describe el comportamiento de las revistas de ciencias naturales indexadas en el sistema de medición de revistas científicas de Colombia Publiindex (2004-2020), Concluyendo que el 37% de las revistas en ciencias naturales han mejorado el cumplimiento de los criterios evaluados y tienen alta posibilidad de ser categorizadas en el IBN 2020. Se registra un descenso en la cantidad de publicaciones de las revistas y en las citas desde 2017 y 2018 respectivamente. Las revistas NOVA, Acta

Biológica Colombiana, Biota Colombiana, Revista Lasallista de Investigación, Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales y Caldasia registran los índices bibliométricos (H, G, HC, D) más altos, además, están categorizadas y proyectan seguirlo en 2020.

Una vez más, invitamos a nuestro público lector a impulsar este importante proyecto editorial con sus contribuciones.

Olga Lucía Ostos
Editora *Revista NOVA*

Innovaciones en la terapia antimicrobiana

Innovations in antimicrobial therapy

Fredy Alexander Guevara Agudelo ¹, Liliana Constanza Muñoz Molina ², Jeannette Navarrette Ospina ³, Luz Mary Salazar Pulido ⁴, Gladys Pinilla Bermúdez ⁵

Institución donde se llevó a cabo el trabajo: Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

Resumen

La resistencia microbiana ha llevado a la búsqueda de innovadoras alternativas para su contención y dentro de las más promisorias están el uso de péptidos sintéticos, no sólo por sus características intrínsecas antimicrobianas, sino por las interacciones sinérgicas y antagónicas que presenta con otros mediadores inmunológicos. Estas propiedades han permitido crear péptidos sintéticos reguladores de defensa innata que representan un nuevo enfoque inmunomodulador para el tratamiento de infecciones; sin embargo, sólo los diseñados con alto score antimicrobiano, han demostrado eficacia en estudios clínicos de Fase 3. Debido a su amplio espectro de actividad, un único péptido puede actuar contra bacterias Gram negativas, Gram positivas, hongos, e incluso virus y parásitos, aumentando el interés por investigar estas dinámicas moléculas.

Por otra parte, se encuentra el sistema CRISPR, para la edición de genomas bacterianos, permitirá reducir su actividad virulenta y diseñar antimicrobianos basados en nucleasas CRISPR-Cas 9 programables contra dianas específicas, las que representan un promisorio camino en el estudio de nuevas alternativas con alto potencial para eliminar la resistencia a antibióticos de bacterias altamente patógenas. Asimismo, se aborda la terapia con fagos, referida a la acción de virus que infectan bacterias, usados solos o en cocteles para aumentar

1. Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2758-6964>

2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Bogotá D.C., Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5287-520X>

3. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Bogotá D.C., Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1935-7125>

4. Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7869-0991>

5. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Bogotá D.C., Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3548-344X>

Correspondencia: gpinillab@unicolmayor.edu.co

el espectro de acción de estos, aprovechando su abundancia en la naturaleza, ya que se ha considerado que cada bacteria tiene un virus específico que podría emplearse como potente agente antibacteriano.

Finalmente, mientras se usen como principal medio de contención solo tratamientos convencionales antimicrobianos, incluso de manera oportuna y acertada, la microevolución en las bacterias se asegurará de seguir su curso.

Palabras claves: Resistencia microbiana, péptidos antimicrobianos, fagoterapia, CRISPR.

Abstract

Microbial resistance has led to the search for innovative alternatives to contain it. One of the most promising ones is the use of peptides, not only due to their intrinsically antimicrobial characteristics, but also due to the synergistic and antagonistic interactions they present with other immunological mediators. These properties have enabled the creation of innate immune regulatory peptides, which represent a new immunomodulatory approach to treat infections. However, despite multiple attempts tested, only the designed with a high antimicrobial score have demonstrated effectiveness in phase three clinical trials. Yet, given their exceptionally wide spectrum of activity, a single peptide can have activity against Gram-negative bacterial, Gram-positive bacterial, fungi and even viruses and parasites, increasing the interest in researching these dynamic molecules.

Furthermore, the CRISPR system enables the editing of bacterial genomes, which would make it possible to reduce their virulent activity and design antimicrobials based on programmable CRISPR-Cas 9 nucleases against specific targets. This system represents a promising path in the study of new alternatives with high potential to eliminate antibiotic resistance of highly pathogenic bacteria. Likewise, phage therapy, that is, the action of viruses that infect bacteria, used alone or in cocktails to increase their spectrum of action, taking advantage of their abundance in nature, given that it has been considered that each bacterium has a specific virus that it could be used as a potent antibacterial agent.

Finally, as long as conventional antimicrobial treatments continue to be used as the main means of containment, even when they are used correctly, the microevolution of bacteria will be itself sure to continue its own path.

Keywords: Microbial resistance, Antimicrobial peptides, Fagotherapy, CRISPR.

Introducción

El uso de antibióticos se convirtió en una panacea en su momento, al revolucionar la medicina moderna, además de que su aplicación y masificación ha conllevado al tratamiento efectivo para múltiples enfermedades. Sin embargo, las infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos han aumentado de forma considerable en los últimos años y representan una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, incluso en países desarrollados (1). Por esto, se han considerado las infecciones causadas por patógenos multirresistentes (MDR) como una emergente enfermedad global y una problemática de salud pública, que requiere la acción mancomunada de los actores en el ámbito de la salud mundial (2).

Se ha llamado la atención acerca de la emergencia y difusión de organismos Multidrogo-Resistentes (MDRO, por sus siglas en inglés), tales como *S. aureus* resistente a meticilina (3), *enterococos* resistentes a la vancomicina, y bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de tercera generación (4). Se estima que para las próximas décadas, el número de muertes causado por patógenos multirresistentes será mayor que las muertes causadas por cáncer (5).

La resistencia a los antibióticos es un fenómeno natural (6), que ocurre en respuesta evolutiva a la fuerte presión selectiva dada principalmente por la exposición de

los microorganismos a estos compuestos. Mutaciones puntuales de novo en una población de bacterias susceptibles (por ejemplo, mutaciones puntuales en sitios de unión al ribosoma, confieren resistencia a tetraciclinas) y la difusión horizontal de determinantes genéticos móviles de resistencia, probablemente sea la causa del uso a gran escala en la actualidad de estos fármacos tanto en clínica como a nivel de la agroindustria. Esta hipótesis es soportada por las bajas tasas en los porcentajes de resistencia a los antibióticos en grupos de cepas bacterianas patógenas antes de la era antibiótica (7).

Desde un punto de vista global, para comprender la evolución y el impacto de la resistencia microbiana, en el año 2007, surgió el concepto de “resistoma”, que enmarca todos los genes de resistencia a los antibióticos y sus precursores, tanto en bacterias patógenas como no patógenas, para entender y estudiar los orígenes, evolución y aparición de la resistencia (8).

La resistencia a los antimicrobianos se atribuye parcialmente a bacterias ambientales naturales que no causan enfermedades humanas (9, 10). Cuando éstas interactúan, producen y metabolizan pequeñas moléculas, teniendo como resultado el desarrollo de una amplia gama de mecanismos para modular las actividades de estos compuestos. Los genes asociados a menudo ofrecen una ventaja selectiva más amplia, facilitando la movilización y el traspaso horizontal a otros microorganismos que comparten

un nicho ecológico determinado (11). La liberación de agentes químicos (desinfectantes, metales pesados y otros contaminantes) en el medio ambiente puede acelerar el traspaso de genes de resistencia en las poblaciones bacterianas circundantes (12), lo que conlleva al aumento de la presión selectiva, y el eventual incremento en el número de aislados multirresistentes con ventajas evolutivas y adaptativas.

Se ha permitido la mezcla entre bacterias asociadas a infecciones humanas y microorganismos ambientales, por ejemplo, por medio de plantas de tratamiento de aguas residuales (13), fábricas de producción química, y el uso de estiércol como materia prima para la fertilización de cultivos (14), proporcionando así condiciones que facilitan enormemente la movilización y transmisión de genes de resistencia, lo que se traduce en un conjunto de escenarios perfectos para que patógenos humanos bacterianos e incontables generaciones microbianas adquieran un sinnúmero de elementos genéticos que les confieran ventajas adaptativas y evolutivas.

Por otro lado, existe una relación directa entre el consumo de antibióticos y las variaciones de resistencia a estos entre diferentes países (15). El uso en exceso de los antibióticos en el ser humano y los animales está acelerando la pérdida de su actividad y es una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo sostenible, en general. El número de infecciones resistentes a tra-

tamientos convencionales va en aumento. Por ejemplo, tuberculosis (16), neumonía (17), meningitis (18) entre otras, requieren cada vez más tratamientos complejos combinando sinérgicamente varios compuestos antibióticos para poder combatirlos (19).

Los microorganismos para hacer frente a los antibióticos y protegerse de su acción poseen mecanismos que incluyen la inactivación enzimática del antibiótico, modificaciones sitio-específicas del objetivo del antibiótico, hasta la eliminación de concentraciones intracelulares tóxicas del antibiótico mediante la producción de bombas de eflujo. Lo anterior muestra la gran plasticidad genómica que estos microorganismos tienen para adaptarse y sobrevivir. A pesar de la necesidad urgente de nuevos antibióticos que sean eficaces contra bacterias resistentes, muy pocos compuestos están en desarrollo, la mayoría de los cuales son análogos a las diferentes clases de antibióticos conocidos (20). Es por esto que se requieren nuevas estrategias para combatir las infecciones persistentes.

Péptidos antimicrobianos

Los péptidos antimicrobianos (PAMs) son parte esencial de la inmunidad innata, y por tanto, agentes antibióticos eficaces que se encuentran en plantas, animales y microorganismos (21). Estas moléculas tienen un amplio espectro de acción, siendo activas contra bacterias, hongos, y virus. La estructura anfipática que comparten

los AMP facilita sus interacciones y la inserción en la pared celular aniónica y las membranas fosfolipídicas de los microorganismos (22). Frecuentemente, la actividad de los AMPs resulta de la alteración de la integridad de la membrana celular; sin embargo, estos pueden actuar en diferentes dianas celulares incluyendo ADN (23), ARN (24) y otras proteínas (25), apareciendo como una alternativa prometedora a los antibióticos convencionales (26).

PAMs funcionan como parte de la defensa del huésped a través de la muerte microbiana. Además, existe una sólida evidencia sobre su capacidad de inmunomodulación en organismos superiores (27). Los AMPs son considerados como una interesante estrategia para la lucha contra la multiresistencia microbiana (28). Debido a su selectividad por bacterias sobre células eucariotas los hacen candidatos atractivos para nuevos compuestos farmacéuticos. De hecho, se han realizado intentos para aprovechar su potencial, y algunos de esos péptidos han sido evaluados en ensayos.

Estos pequeños péptidos son multifuncionales como efectores de la inmunidad innata sobre la piel y superficies mucosas (29). Han demostrado una actividad antimicrobiana directa contra diversas especies bacterianas, virus, hongos y parásitos (26). Los AMPs existen en una amplia gama de estructuras secundarias, tales como estructuras tipo α -hélices, β -hebras con uno o más puentes disulfuro, estructuras tipo bucle y láminas extendidas (30). Sus múlti-

ples formas estructurales les permiten un amplio espectro de actividad antimicrobiana. Además de estas propiedades, ciertos factores cruciales como el tamaño, carga, hidrofobicidad, anfipaticidad y las interacciones específicas con componentes de la membrana celular también se atribuyen a su amplio espectro de actividad (31). Una de las características más llamativas es su reducido tamaño, ya que les facilita la rápida difusión y secreción fuera de las células, lo cual es necesario para obtener una respuesta de defensa inmediata contra patógenos (32). La mayoría de los péptidos antimicrobianos son catiónicos a un pH fisiológico, gracias al alto contenido de residuos tipo arginina y lisina en relación con aminoácidos como ácido glutámico y ácido aspártico, residuos con carga negativa (22); y generalmente, una proporción substancial ($\geq 30\%$) de residuos hidrofóbicos con una carga neta entre +2 y +9. Además, este carácter catiónico usualmente es reforzado por una modificación tipo amida en el extremo C-terminal de la secuencia (33). Asimismo, adoptan estructuras anfipáticas con caras hidrofóbicas y extremos hidrofílicos (34), lo que les confiere propiedades de unión hacia membranas bacterianas mediante interacciones electrostáticas entre las cadenas laterales de los aminoácidos catiónicos y las superficies polianiónicas de las paredes bacterianas (34) ya sea por los ácidos teicoicos y lipoteicoicos en bacterias Gram positivas ó los lipopolisacáridos en bacterias Gram negativas (35), lo que les permite eliminar células diana específicas, sin afectar a las células del huésped (36).

Mecanismos de acción

Los PAMs pueden variar en tamaño (desde 12 a 50 o más aminoácidos) y son en general catiónicos, debido a la presencia de un exceso de los aminoácidos lisina y arginina. Aproximadamente, 50% de los aminoácidos que componen la secuencia, son de tipo hidrofóbico (37), favoreciendo así su rápida acción. Su actividad incluye bacterias Gram positivas (38), Gram negativas (39), hongos (40), virus encapsulados (41), parásitos (42) e incluso células cancerosas (43); pero en contraste con los antibióticos, su mecanismo de acción es muy diferente, ya que estos últimos actúan como inhibidores específicos de vías esenciales en las células microbianas como síntesis de la pared celular (antibióticos β -lactámicos: penicilina y derivados); síntesis de proteínas (aminoglucósidos: estreptomicina y derivados); inhibición de ácidos nucleicos (quinolonas: fluoroquinolonas) o en la inhibición de rutas metabólicas importantes (trimetoprim-sulfametoxazol, inhibición de la ruta de síntesis del tetrahidrofolato), entre otros. Mientras que en los AMPs, por su amplia variedad estructural, su actividad no está dirigida a blancos celulares concretos como enzimas o receptores, sino más bien a características comunes de las membranas bacterianas (44-46).

Existe evidencia de que la permeabilización de la membrana inducida por los péptidos es el resultado de su interacción con la matriz lipídica de la membrana celular (47, 48). En las bacterias Gram negativas,

tanto la membrana externa como la interna poseen moléculas aniónicas orientadas hacia el exterior de la célula (49). Su interacción con fosfolípidos cargados negativamente explicaría su especificidad por las membranas bacterianas y no por los lípidos zwitteriónicos de la capa extracelular de las células eucarióticas (50). Respecto al mecanismo de cómo los PAMs destruyen la membrana, es posible que induzcan lisis completa de la bacteria, o que la perturben de una manera tal que permita la salida de componentes celulares esenciales, a la vez que se disipa el potencial de membrana. El mecanismo inicial de lisis consiste en el reconocimiento de los fosfolípidos mediante interacciones electrostáticas y una vez unidos a la membrana, los péptidos sufrirían una reorganización estructural, pasando de un estado desnaturalizado a una estructura de carácter anfipático, estabilizada por la interface lipídica con el medio acuoso (37).

Producción de nuevos PAMs

Como los PAMs naturales se derivan en gran medida de secuencias codificadas por genes, se han aplicado métodos bioinformáticos para crear bases de datos de PAMs conocidos, así como herramientas para predecirlos a partir de genomas que aún no han sido anotados. Desde la publicación de las bases de datos APD (51) y ANTIMIC (52), varias bases de datos han sido creadas para enfatizar ciertas características de estos, agrupándolos en diferentes categorías;

por ejemplo, en naturales, sintéticos o recombinantes (péptidos circulares, defensinas y tiopéptidos) (53, 54), o por su diferente origen (humanos, bacterias, plantas, insectos y anfibios) (55,56). La base de datos DADP contiene únicamente péptidos de anfibios (57). Más recientemente, también se crearon las bases de datos YADAMP (58), CAMP (59) y LAMP (60).

Actualmente, el enfoque para el desarrollo de nuevos PAMs está en sus aplicaciones biomédicas, terapéuticas y biotecnológicas. Los métodos actuales para buscar en la cantidad casi ilimitada de secuencias de péptidos conocidas o predichas, bien sea empíricamente o computacionalmente nuevas funciones o características, están evolucionando continuamente. Se conocen tres enfoques claros de investigación en esta área: modificación de secuencias de PAM conocidas (denominadas como plantillas (61)), modelado biofísico (62) para entender la actividad del péptido y el cribado virtual (63).

Las metodologías actuales usadas para la construcción de bibliotecas de PAMs presentan ventajas y desventajas, en cuanto al diseño de secuencias concierne; por ejemplo, la longitud de las secuencias ó el tamaño de la biblioteca. Técnicas basadas en la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), tales como el sitio de saturación por mutagénesis dirigida (64) y el barajado de ADN (65), donde las bibliotecas de ácido nucleico generadas aleatoriamente que codifican para PAMs se expresan en

un huésped biológico, tienen gran complejidad y la longitud del péptido no es restringido en la mayoría de los casos, dado que las mutaciones se introducen de forma aleatoria; sin embargo, el control por parte del usuario sobre el diseño de la secuencia es muy limitado en estas técnicas. Los métodos combinatorios sintéticos, por otro lado, permiten el diseño de la secuencia personalizando una variedad de características de la secuencia per se; por lo tanto, esta última se ha empleado con éxito para generar bibliotecas combinatorias de PAMs (66). No obstante, estos sistemas siguen siendo limitados por el tamaño de la secuencia del péptido (longitud óptima hasta 20 aminoácidos), así como la inmensa dimensión de la biblioteca, debido al intenso trabajo asociado de producción y al alto costo relacionado con la complejidad de la química sintética (67).

Varios PAMs han sido desarrollados con éxito para aplicaciones farmacéuticas y comerciales. La información sobre la estructura y secuencia de aproximadamente 2846 de estos, de diversas fuentes, se pueden encontrar en las bases de datos en todo el mundo (68). Sin embargo, para que estos compuestos logren cumplir su propósito terapéutico y superar los infortunios clínicos, se necesitan más estudios para comprender sus mecanismos de acción (ver Figura 1) y reducir el potencial de citotoxicidad no deseado, así como conferirles más resistencia a la degradación por proteasas, mejorar la vida media en sangre periférica y generar un medio de fabricación a gran escala consistente y rentable.

Muchos de los PAMs ya han sido probados como terapia profiláctica y agentes terapéuticos contra las biopelículas tanto *in vitro* como *in vivo*, incluyendo bacterias de lento crecimiento y de no-crecimiento. Su acción en las diferentes etapas en la formación de la biopelícula y la baja frecuencia de selección de cepas resistentes son características muy atractivas para su uso generalizado. Por otro lado, la utilización como agentes inmunomoduladores de la respuesta inmune innata, al impulsar la resolución de la infección a través de la estimulación de la propia inmunidad del hospedador (69,70), mientras al mismo tiempo, controlan los potenciales daños pro-inflamatorios.

Alternativas terapéuticas no convencionales

Las terapéuticas no tradicionales que están resurgiendo son generadas en su gran mayoría a partir de técnicas de ingeniería genética y biología sintética. La exploración de nuevas alternativas a los antibióticos convencionales se ha convertido en un importante objetivo de investigación, debido al incremento en la tasa de multirresistencia de patógenos bacterianos, especialmente en entornos hospitalarios. Así mismo, ha habido una disminución paulatina en el descubrimiento de nuevos compuestos antibióticos (70).

• Bacteriófagos contra bacterias resistentes a fármacos

La terapia con fagos se refiere a la utilización de bacteriófagos (virus que infectan bacterias), para tratar infecciones bacterianas (71). Los bacteriófagos son muy abundantes y se cree que cada bacteria tiene sus propios virus específicos que podrían utilizarse como agentes antibacterianos (72, 73). Históricamente, los fagos se utilizaron terapéuticamente a principios del siglo XX (74). Sin embargo, el descubrimiento de antibióticos ampliamente eficaces llevó al detenimiento del desarrollo de la terapia fágica en los países occidentales y sólo cuando los antibióticos empezaron a mostrar inconvenientes, se retomó el desarrollo de dicha herramienta. Sin embargo, la segunda venida de la terapia fágica enfrenta desafíos relacionados con las estrictas pautas regulatorias y el desarrollo de prácticas terapéuticas efectivas (74).

Es importante señalar que los fagos infectan bacterias de manera muy selectiva. A menudo, la estrecha gama de huéspedes se considera una ventaja sobre los antibióticos tradicionales, ya que el tratamiento con fagos puede centrarse con precisión en el patógeno, sin dañar, por ejemplo, la flora bacteriana comensal. Sin embargo, las bacterias pueden desarrollar resistencia rápidamente también a fagos, por lo que el efecto antibacteriano conseguido puede ser transitorio. Cuando se usa un conjunto de fagos diferentes simultáneamente en un cóctel de fagos, el desarrollo de resistencia es menos probable. Sin embargo, es difícil obtener un conjunto de fagos que sea eficaz contra todas las variantes de un patógeno determinado (75).

Puede existir una compensación entre la gama de dianas bacterianas y la eficacia terapéutica de un cóctel de fagos para una especie específica de bacteriana. Esto se debe a que cuando el número de fagos en un cóctel se incrementa en un intento por ampliar el número de bacterias *target*, el número de fagos para una cepa específica microbiana puede ser reducida (76). Por lo tanto, la especificidad de los fagos a células microbianas, aunque en teoría es beneficioso, plantea un problema práctico cuando se combina para tratar fenotipos resistentes que emergen rápidamente. Por esta razón, el uso terapéutico de fagos se considera como una posible alternativa a los antibióticos convencionales (76).

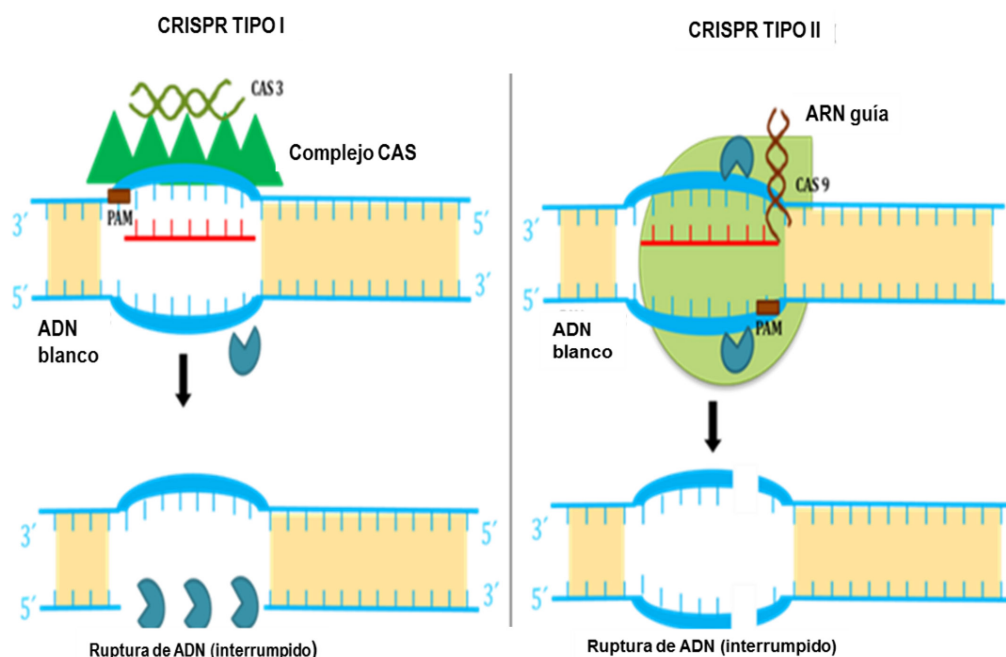
• *Repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas o CRISPR* (clustered regularly interspaced short palindromic repeats).

Las secuencias CRISPR, que se encuentran en un 40% de las bacterias y en el 90% de las arqueas, consiste en otro mecanismo de defensa que los procariotas han desarrollado para protegerse de los agentes virales. Funciona como un sistema inmune adaptativo que memoriza infecciones previas integrando secuencias cortas de genomas invasores denominados espaciadores en el locus CRISPR. Está constituido por repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y espaciadas entre sí, junto con sus proteínas asociadas que hacen este sistema funcional (Cas) (77). Estas proteínas Cas9, tienen la

capacidad de cortar con precisión el ADN basado en una secuencia de ARN guía.

Existen dos clases de sistemas CRISPR-Cas dependiendo de sus módulos efectores y del tipo de nucleasa asociada. Los sistemas CRISPR-Cas de clase 1 se caracterizan por un módulo efector con múltiples subunidades de ARNcr e incluyen los sistemas CRISPR-Cas de tipo I, III y IV. Todos los sistemas CRISPR-Cas de tipo I contienen el gen Cas3 o su variante Cas3', la cual codifica una helicasa. Frecuentemente, el dominio helicasa se fusiona con un dominio endonucleasa situado en la proteína Cas3 que es responsable de la ruptura del ADN diana (ver Figura 1).

Figura 1. Características generales del CRISPR tipo I y tipo II. Imagen modificada a partir de <http://www.dciencia.es/crispr-antimicrobianos/>



Los sistemas CRISPR-Cas de tipo III poseen el gen Cas10, que codifica para proteínas que muestran una gran variación de secuencia. Todos los loci de tipo III, al igual que los de tipo I, codifican para una proteína Cas5 y varias proteínas Cas7. Los genomas bacterianos también poseen los sistemas de tipo IV que por lo general se presentan en plásmidos y poseen una pequeña subunidad csf1 única (78).

Los sistemas CRISPR-Cas de clase 2 cuentan con un módulo efector de una sola subunidad de ARNcr. Esta clase incluye los sistemas de tipo II y V. Los tipo II son los más simples en cuanto al número de genes. El gen característico de este es Cas9 (ver Figura 1), el cual codifica una proteína multidominio que combina las funciones de

complejo efector de ARNcr con la de escisión del ADN blanco.

Debido a su menor complejidad el sistema CRISPR-Cas de tipo II es el que se utiliza en edición dirigida de genes, ya que su actividad depende de una sola proteína Cas9 de tipo endonucleasa que funciona con el ARNcr y el ARNtracr, formando un complejo que va examinando el ADN invasor para encontrar una secuencia diana de unos 20 nucleótidos, al igual que el correspondiente AMP, y entonces corta dicha secuencia (79-80).

El sistema CRISPR-Cas9 abrió nuevos campos de investigación en la edición del genoma en una amplia gama de células y organismos con alto potencial en diversas

aplicaciones, que incluyen la generación de materiales sintéticos, tales como las diatomeas de sílice derivadas de algas para la administración oral de fármacos y la generación de precursores de drogas en bacterias reduciendo significativamente el costo y facilitando la accesibilidad de terapias útiles. Por otra parte, se está probando el diseño de antimicrobianos basados en nucleasas CRISPR-Cas programables, contra *Staphylococcus aureus* resistentes a antibióticos. Es así como construyendo fagémidos contra los plásmidos pUSA01, pUSA02 de la cepa USA 300 de *S. Aureus* se consiguió que el 99,99% de las bacterias fueran sensibles a la tetraciclina, debido a la pérdida de pUSA02; es decir, que el uso de esta nucleasa Cas9 específica contra una bacteria altamente resistente, no elimina a la bacteria, pero sí reduce su actividad virulenta, al disminuir el contenido plasmídico en una población bacteriana. De esta manera el sistema CRISPR, podría usarse para eliminar la resistencia a antibióticos de bacterias patógenas, causantes de infecciones asociadas a la atención en salud, como en ambientes comunitarios (81-82).

Conclusiones

La resistencia microbiana ha llevado a la búsqueda de innovadoras alternativas para su contención y dentro de las más prometedoras están el uso de péptidos, no sólo debido a sus características intrínsecas antimicrobianas, sino también a las interacciones sinérgicas y antagónicas que presenta con

otros mediadores inmunológicos. Estas propiedades han permitido crear péptidos reguladores de defensa innata que representan un nuevo enfoque inmunomodulador para el tratamiento de infecciones. Sin embargo, a pesar de los múltiples intentos ensayados, sólo los diseñados con alto score antimicrobiano han demostrado eficacia en estudios clínicos de fase 3. No obstante, dado su excepcional amplio espectro de actividad, un único péptido puede tener actividad contra bacterias Gram negativas, Gram positivas, hongos incluso virus y parásitos, aumentando el interés por investigar estas dinámicas moléculas. Muchos de estos péptidos han sido probados en terapias profilácticas y como agentes antibiopelícula, inhibiendo su formación *in vitro* e *in vivo*, su efecto prometedor y la poca resistencia que se ha reportado son características importantes para considerarlos por sí solos y en sinergia con antibióticos comunes, como una alternativa ante la baja eficiencia actual de los antibióticos.

Por otra parte, la terapia con fagos, usando coctel para aumentar el espectro de acción de estos y el sistema CRISPR, que permite la edición de genomas bacterianos, permitiría reducir su actividad virulenta y diseñar antimicrobianos basados en nucleasas CRISPR-Cas programables contra dianas específicas, lo que permite pensar que representan un prometedor camino en el estudio de nuevas alternativas con alto potencial para eliminar la resistencia a antibióticos de bacterias altamente patógenas.

En nuestros días quizás no sea exagerado afirmar que estamos a punto de sucumbir nuevamente en la era pre-antibiótica, ante la imposibilidad de saber el tiempo que nos tomará conocer y descubrir nuevas herramientas antimicrobianas efectivas y oportunas. No obstante, “para no morir en el intento del ataque bacteriano” (81), es imperante entender como lo menciona el proverbio chino, que «matar al ladrón no es cerrar la puerta» y que sólo nos queda limitar la derrota, porque mientras se usen como principal medio de contención, tratamientos convencionales antimicrobianos, incluso de manera correcta, la microevolución en las bacterias, se asegurará de seguir su curso.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Fair R J, Tor Y. Antibiotics and Bacterial Resistance in the 21st Century. *Perspec Medicin Chem.* 2014; 28(6):25-64. doi:10.4137/PMC.S14459. eCollection 2014. Review.
2. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi A K M, Wertheim H F L, Sumpradit N, Cars, O. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(12): 1057–98. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9)
3. Brian D, Carole F, Johnson A. The Control of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Blood Stream Infec Eng.* 2015; Ofid: 1–8. <http://doi.org/10.1093/o>
4. Boucher H W, Talbot G H, Bradley J S, Edwards J E, Gilbert D, Rice L B, Bartlett J. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48(1):1–12. <http://doi.org/10.1086/595011>
5. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. *Bull World Health Organ.* 2014;61(3): 383–94. <http://doi.org/10.1007/s13312-014-0374-3>
6. D’Costa V M, King C E, Kalan L, Morar M, Sung W W L, Schwarz C, et.al. Antibiotic resistance is ancient. *Nature.* 2011;477(7365):457–461. <http://doi.org/10.1038/nature10388>
7. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2010;74(3): 417–433. <http://doi.org/10.1128/mmbr.00016-10>
8. Wright G D. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. *Nat Rev Microbiol.* 2007;5:175–186. <http://doi.org/10.1038/nrmi-cro1614>
9. Martínez J L. Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Natural Environments. *Science.* 2008;321(5887):365 LP-367. Retrieved from <http://science.sciencemag.org/content/321/5887/365.abstract>
10. Chadha T. Antibiotic Resistant Genes in Natural Environment. *Agrotechnol.* 2012;1(1):1–3. <http://doi.org/10.4172/2168-9881.1000104>
11. Berglund B, Gengler S, Batoko H, Wattiau P, Erramalli D, Leung K, Schweizer H P. Environmental dissemination of antibiotic resistance genes and correlation to anthropogenic contamination with antibiotics. *J Microbiol Meth.* 2015;113: 28564. <http://doi.org/10.1016/j.mimet.2015.03.023>
12. Seiler C, Berendonk T U. Heavy metal driven co-selection of antibiotic resistance in soil and water bodies impacted by agriculture and aquaculture. *Front Microbiol.* 2012;3:1–10. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00399>
13. Jury K L, Vancov T, Stuetz RM, Khan S J. Antibiotic resistance dissemination and sewage treatment plants. *Applied Microbiol.* 2010;3: 509–519.

14. Marti R, Scott A, Tien Y C, Murray R, Sabourin L, Zhang Y, Topp E. Impact of manure fertilization on the abundance of antibiotic-resistant bacteria and frequency of detection of antibiotic resistance genes in soil and on vegetables at harvest. *Applied Environ Microbiol.* 2013;79(18):5701–5709. <http://doi.org/10.1128/AEM.01682-13>
15. Van Boeckel T P, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfel, B T, Levin S A, Laxminarayan R. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14(8): 742–750. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70780-7](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70780-7)
16. Yuen C M, Jenkins H E, Rodriguez C A, Keshavjee S, Becerra MC. Global and Regional Burden of Isoniazid-Resistant Tuberculosis. *Pediatr.* 2015;136(1): e50-9. <http://doi.org/10.1542/peds.2015-0172>
17. Zielnik-Jurkiewicz B, Bielicka A. Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* in children with acute otitis media treatment failure. *Inter J Pediatr Otorhinolaryngo.* 2017;79(12): 2129–2133. <http://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.09.030>
18. Temime L, Boëlle P Y, Valleron A J, Guillemot D. Penicillin-resistant pneumococcal meningitis: high antibiotic exposure impedes new vaccine protection. *Epidemiol Infect.* 2005;133(3): 493–501. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2870273/>
19. Tängdén T. Combination antibiotic therapy for multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *Upsala J Med Sci.* 2014;119(2):149–153. <http://doi.org/10.3109/03009734.2014.899279>
20. Ventola C L. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *A Peer-Rev J Form Manag.* 2015; 40(4): 277–83.
21. Zasloff M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature.* 2002; 415(6870), 389–395. <http://dx.doi.org/10.1038/415389a>
22. Yin LM, Edwards MA, Li J, Yip C M, Deber CM. Roles of Hydrophobicity and Charge Distribution of Cationic Antimicrobial Peptides in Peptide-Membrane Interactions. *J Biol Chem.* 2012;287(10): 7738–7745. <http://doi.org/10.1074/jbc.M111.303602>
23. Bandyopadhyay S, Lee M, Sivaraman J, & Chatterjee C. (). Model membrane interaction and DNA-binding of antimicrobial peptide Lasioglossin II derived from bee venom. *Biochem Biophys Res Comm.* 2013;430(1): 1–6. <http://doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.11.015>
24. Mardirossian M, Grzela R, Giglione C, Meinel T, Gennaro R, Mergaert P, Scocchi M. The host antimicrobial peptide Bac71-35 binds to bacterial ribosomal proteins and inhibits protein synthesis. *Chem Biol.* 2014;21(12): 1639–1647. <http://doi.org/10.1016/j.chembiol.2014.10.009>
25. Berglund N A, Piggot T J, Jefferies D, Sessions R B, Bond P J, Khalid S. Interaction of the Antimicrobial Peptide Polymyxin B1 with Both Membranes of *E. coli*: a Molecular Dynamics Study. *PLoS Comp Biol.* 2015;11(4): 1–17. <http://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004180>
26. Bhople GM. Antimicrobial Peptides: A Promising Avenue For Human Healthcare. *Curr Pharm Biotechnol.* 2019 Oct 11. <http://doi.org/10.2174/1389201020666191011121722>
27. Nicolas P. Multifunctional host defense peptides: intracellular-targeting antimicrobial peptides. *FEBS J.* 2009;276(22): 6483–6496. <http://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2009.07359.x>
28. Hancock R E W, Sahl HG. Antimicrobial and host-defense peptides as new anti-infective therapeutic strategies. *Nat Biotech.* 2006; 24(12): 1551–1557. <http://doi.org/10.1038/nbt1267>
29. Pushpanathan M1, Gunasekaran P, Rajendhran Antimicrobial peptides: versatile biological properties. *J Int J Pept.* 2013;2013:675391. doi: 10.1155/2013/675391. Epub 2013 Jun 26.
30. Fjell CD, Hiss J A, Hancock R E W, Schneider G. Designing antimicrobial peptides: form follows function. *Nat Rev Drug Dis.* 2012;11(1): 37–51.

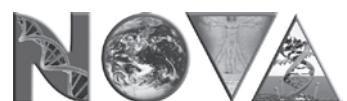
<http://doi.org/10.1038/nrd3591>

31. Reinhardt A, Neundorff I. Design and Application of Antimicrobial Peptide Conjugates. *Inter J Mol Sci.* 2016; 11;17(5). pii: E701 <http://doi.org/10.3390/ijms17050701>
32. Sun J, Xia Y, Li D, Du Q, Liang D. Relationship between peptide structure and antimicrobial activity as studied by de novo designed peptides. *BBA – Biomembranes.* 2014;1838(12): 2985–2993. <http://doi.org/10.1016/j.bbamem.2014.08.018>
33. Reißer S, Strandberg E, Steinbrecher T, Ulrich A S. 3D Hydrophobic Moment Vectors as a Tool to Characterize the Surface Polarity of Amphiphilic Peptides. *BPJ.* 2014;106(11): 2385–2394. <http://doi.org/10.1016/j.bpj.2014.04.020>
34. Tanaka M, Takamura Y, Kawakami T, Aimoto S, Saito H. Effect of amino acid distribution of amphipathic helical peptide derived from human apolipoprotein A-I on membrane curvature sensing. *FEBS Letters.* 2013;587(5):510–515. <http://doi.org/10.1016/j.febslet.2013.01.026>
35. Malanovic N, Lohner K. Antimicrobial peptides targeting Gram-positive bacteria. *Pharmac.* 2016; 20;9(3). pii: E59. doi: 10.3390/ph9030059.
36. Wink M, Herbel V. Mode of action and membrane specificity of the antimicrobial peptide snakine-2. *PeerJ.* 2016;4: e1987. <http://doi.org/10.7717/peerj.1987>
37. Phoenix D, Dennison S R, Harris F. Antimicrobial Peptides : Their History , Evolution , and Functional Promiscuity. *Antimicrob Pep.* 2013;8:1–37. <http://doi.org/10.1002/9783527652853.ch1>
38. Bjarnsholt T, Ciofu O, Molin S, Givskov M, Høiby N. Applying insights from biofilm biology to drug development - can a new approach be developed? *Nat Rev. Drug Disc.* 2013;12(10): 791–808. <http://doi.org/10.1038/nrd4000>
39. de La Fuente-Núñez C, Korolik V, Bains M, Nguyen U, Breidenstein E B M, Horsman S, Hancock R E W. Inhibition of bacterial biofilm formation and swarming motility by a small synthetic cationic peptide. *Antimicrob Agen Chem.* 2012;56(5): 2696–2704. <http://doi.org/10.1128/AAC.00064-12>
40. Lum K Y, Tay S T, Le C F, Lee V S, Sabri N H, Velayuthan R D, Sekaran S D. Activity of Novel Synthetic Peptides against *Candida albicans*. *Sci Rep.* 2015;5: 9657. <http://doi.org/10.1038/srep09657>
41. Tripathi S, Wang G, White M, Qi L, Taubenberger J, Hartshorn K L. Antiviral activity of the human cathelicidin, LL-37, and derived peptides on seasonal and pandemic influenza A viruses. *PLoS ONE.* 2015;10(4): 1–17. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0124706>
42. D'Alessandro S, Tullio V, Giribaldi G. Beyond Lysozyme: Antimicrobial Peptides Against Malaria. Cham: Springer International Publishing. 2015; 10: 91–101. http://doi.org/10.1007/978-3-319-09432-8_7
43. Piktel E, Niemirowicz K, Wnorowska U, Wątek M, Wollny T, Głuszek K, Bucki R. The Role of Cathelicidin LL-37 in Cancer Development. *Arch Immunol Therap Exp.* 2015;5:33–46. <http://doi.org/10.1007/s00005-015-0359-5>
44. Melo M N, Ferre R, Castanho M A. Antimicrobial peptides: linking partition, activity and high membrane-bound concentrations. *Nat Rev Micro,* 200;97(3): 245–250. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2095>
45. Hancock R E W, Falla T J. Antimicrobial peptides: broad-spectrum antibiotics from nature. *Clin Microbiol Infect.* 1996;1(4): 226–229. [http://doi.org/10.1016/S1198-743X\(15\)60279-8](http://doi.org/10.1016/S1198-743X(15)60279-8)
46. Wimley W C. Describing the Mechanism of Antimicrobial Peptide Action with the Interfacial Activity Model. *ACS Chem Biol.* 2011;5(10): 905–917. <http://doi.org/10.1021/cb1001558>
47. Lv Y, Wang J, Gao H, Wang Z, Dong N, Ma Q, Shan A. Antimicrobial properties and membrane-active mechanism of a potential α -helical antimicrobial derived from cathelicidin PMAP-36. *PloS One,*

- 2014;9(1): e86364. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0086364>
48. Datta A, Ghosh A, Airoidi C, Sperandio P, Mroue K H, Jiménez-Barbero J, Bhunia A. Antimicrobial Peptides: Insights into Membrane Permeabilization, Lipopolysaccharide Fragmentation and Application in Plant Disease Control. *Sci Rep.* 2015;5(July 2015): 11951.
 49. Malanovic N, Lohner K. Antimicrobial peptides targeting Gram-positive bacteria. *Pharmaceuticals* (Vol. 9). 2016 <http://doi.org/10.3390/ph9030059>
 50. Jang S A, Kim H, Lee J Y, Shin J R, Kim D J, Cho J H, Kim S C. Mechanism of action and specificity of antimicrobial peptides designed based on buforin IIb. *Peptides.* 2012;34(2): 283–289.
 51. Wang G, Li X, Wang Z. APD3: the antimicrobial peptide database as a tool for research and education. *Nucleic Acids Res.* 2016;44(November 2015): D1087–D1093. <http://doi.org/10.1093/nar/gkv1278>
 52. Brahmachary M, Krishnan S P T, Koh J L Y, Khan A M, Seah S H, Tan T W, Bajic V B. ANTIMIC: a database of antimicrobial sequences. *Nucleic Acids Res.* 2004;32(Database issue): D586–D589. <http://doi.org/10.1093/nar/gkh032>
 53. Gueguen Y, Garnier J, Robert L, Lefranc M.-P, Mougenot I, de Langeril J, Bachère E. PenBase, the shrimp antimicrobial peptide penaeidin database: Sequence-based classification and recommended nomenclature. *Develop Comp Immunol.* 2006;30(3): 283–288. <http://doi.org/10.1016/j.dci.2005.04.003>
 54. Seebah S, Suresh A, Zhuo S, Choong Y H, Chua H, Chuon D, Verma C. Defensins knowledgebase: a manually curated database and information source focused on the defensins family of antimicrobial peptides. *Nucleic Acids Res.* 2007;35(Database issue): D265–D268. <http://doi.org/10.1093/nar/gkl866>
 55. Hammami R, Ben Hamida J, Vergoten G, Fliss I. PhytAMP: a database dedicated to antimicrobial plant peptides. *Nucleic Acids Res.* 2009;37(Database issue): D963–D968. <http://doi.org/10.1093/nar/gkn655>
 56. Gogoladze G, Grigolava M, Vishnepolsky B, Chubidze M, Duroux P, Lefranc M P, Pirtskhalava M. DBAASP: Database of antimicrobial activity and structure of peptides. *FEMS Microbiol Let.* 2014; 357(1): 63–68. <http://doi.org/10.1111/1574-6968.12489>
 57. Novkovi M, Simuni J, Bojovi V, Tossi A, Jureti D. DADP: The database of anuran defense peptides. *Bioinformatics.* 2012;28(10):1406–1407. <http://doi.org/10.1093/bioinformatics/bts141>
 58. Piotto S P, Sessa L, Concilio S, Iannelli P. YADAMP: Yet another database of antimicrobial peptides. *Intern J Antimicrobial Agen.* 2012;39(4): 346–351. <http://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.12.003>
 59. Thomas S, Karnik S, Barai R S, Jayaraman V K, Idicula-Thomas S. CAMP: A useful resource for research on antimicrobial peptides. *Nucleic Acids Res.* 2009; 38(SUPPL.1): 774–780. <http://doi.org/10.1093/nar/gkp1021>
 60. Zhao X, Wu H, Lu H, Li G, Huang Q. LAMP: A Database Linking Antimicrobial Peptides. *PLoS ONE.* 2013;8(6): 6–11. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0066557>
 61. Ahmad A, Azmi S, Srivastava S, Kumar A, Tripathi J K, Mishra N N, Ghosh J K. Design and characterization of short antimicrobial peptides using leucine zipper templates with selectivity towards microorganisms. *Amino Acids.* 2014;46(11): 2531–2543. <http://doi.org/10.1007/s00726-014-1802-3>
 62. Deleu M, Crowet J-M, Nasir M N, Lins L. Complementary biophysical tools to investigate lipid specificity in the interaction between bioactive molecules and the plasma membrane: A review. *Bioch Biophys Acta (BBA).* 2014;1838(12): 3171–3190. <http://doi.org/10.1016/j.bbamem.2014.08.023>
 63. Kleandrova V V, Ruso J M, Speck-Planche A, Dias

- Soeiro Cordeiro MN. Enabling the Discovery and Virtual Screening of Potent and Safe Antimicrobial Peptides. Simultaneous Prediction of Antibacterial Activity and Cytotoxicity. *ACS Combinatorial Sci.* 2016;18(8): 490–498. <http://doi.org/10.1021/acs-combsci.6b00063>
64. Choi K C, Kim H R, Park Y S, Park S M, Kim J H. Design and screening of in vivo expressed antimicrobial peptide library. *Biotechn Lett.* 2002; 24(4): 251–256. <http://doi.org/10.1023/A:1014076426705>
 65. Schreiber C, Müller H, Birrenbach O, Klein M, Heerd D, Weidner T, Czermak P. A high-throughput expression screening platform to optimize the production of antimicrobial peptides. *Microb Cell Fac.* 2017; 16(1): 29. <http://doi.org/10.1186/s12934-017-0637-5>
 66. Hilpert K, Volkmer-Engert, R, Walter T, Hancock R E W. High-throughput generation of small antibacterial peptides with improved activity. *Nat Biotech.* 2005; 23(8): 1008–1012. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/nbt1113>
 67. López-Pérez PM, Grimsey E, Bourne L, Mikut R, Hilpert K. Screening and Optimizing Antimicrobial Peptides by Using SPOT-Synthesis. *Front Chem.* 2017 Apr 12;5:25. doi: 10.3389/fchem.2017.00025. eCollection 2017
 68. Wang G, Li X, Wang Z. APD3: the antimicrobial peptide database as a tool for research and education. *Nucleic Acids Res.* 2016;44(November 2015): D1087–D1093. <http://doi.org/10.1093/nar/gkv1278>
 69. Mansour S C, Pena O M, Hancock REW. Host defense peptides: Front-line immunomodulators. *Trends Immunol.* 2014; 35(9): 443–450. <http://doi.org/10.1016/j.it.2014.07.004>
 70. Hwang-soo Joo Ch F, Otto M. Bacterial strategies of resistance to antimicrobial peptides. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2016. 26; 371(1695): 20150292 doi: [10.1098/RSTB.2015.0292]
 71. Sulakvelidze A. (2001). Bacteriophage Therapy. *Antimicrob Agen Chemother.* 2001; 45(31): 14–18. <http://doi.org/10.1128/AAC.45.3.649>
 72. Clokie M R, Millard A D, Letarov A V, Heaphy S. Phages in nature. *Bacteriophage.* 2011; 1(1): 31–45. <http://doi.org/10.4161/bact.1.1.14942>
 73. Keen E C. Phage therapy: Concept to cure. *Front Microbiol.* 2012;3(JUL): 1–3. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00238>
 74. Wittebole X, De Roock S, Opal S M. A historical overview of bacteriophage therapy as an alternative to antibiotics for the treatment of bacterial pathogens. *Virulence.* 2013;5(1): 226–235. <http://doi.org/10.4161/viru.25991>
 75. Skurnik M, Pajunen M, Kiljunen S. Biotechnological challenges of phage therapy. *Biotech Lett.* 2007;29(7): 995–1003. <http://doi.org/10.1007/s10529-007-9346-1>
 76. Jassim, S A A, Limoges R G. Natural solution to antibiotic resistance: Bacteriophages “The Living Drugs.” *World J Microbiol Biotech.* 2014;30(8): 2153–2170. <http://doi.org/10.1007/s11274-014-1655-7>
 77. Falagas M E, Mavroudis A D, Vardakas K Z. The antibiotic pipeline for multi-drug resistant gram negative bacteria: what can we expect?. *Expert Rev Anti-infective Ther.* 2016;14(8): 747–763. doi: 10.1080/14787210.2016.1204911
 78. Giono L. Crispr/Cas9 y la Terapia Génica. *Medicina. B. Aires.* 2017;77(5):405-409.
 79. Harrison M. A Crispr View of Development. *Gen Develop.* 2014; 28(17): 1859–1872.
 80. Ostos Ortíz, O., Rosas Arango, S., & González Devia, J. (2019). Aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos. *NOVA*, 17(31), 129-163. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/950>
 81. Patrick H, Lander E, Zhang F. Development And Applications of Crispr-Cas9 For Genome Engineering. *Cell.* 2014;157(6): 1262–1278.

82. Gutierrez, D., & Sánchez Mora, R. (2018). Tratamientos alternativos de medicina tradicional para *Chlamydia trachomatis*, agente causal de una infección asintomática. NOVA, 16(30), 65-74. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/869>
83. Jassim S A A, Limoges R G. Natural solution to antibiotic resistance: Bacteriophages “The Living Drugs”. World J Microbiol Biotech. 2014;30(8):2153–2170. doi: 10.1007/s11274-014-1655-7



**NOVA Publicación Científica
en Ciencias Biomédicas**

Resistencia a antibióticos β -lactámicos y eritromicina en bacterias de la cavidad oral

Resistance to β -lactam Antibiotics and Erythromycin in Bacteria of the Oral Cavity

González Norma Enid ¹, Zapata Alejandro Cuartas ², Sánchez-Henao Diego Fernando ³, Chávez-Vivas Mónica ⁴

Resumen

Introducción. La microbiota humana como fuente de bacterias y genes de resistencia constituyen un problema de salud pública. En este estudio se investigó la prevalencia de bacilos entéricos Gram negativos resistentes a β -lactámicos y de los *Streptococcus* del grupo viridans (EGV) con resistencia a eritromicina en la cavidad oral. **Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con 193 aislamientos de la cavidad oral sana de 178 adultos que asistieron a una Clínica Odontológica de la ciudad de Cali durante el 2018. La evaluación de la sensibilidad antimicrobiana se realizó en 59 bacilos entéricos y 134 EGV y se identificó por PCR los genes que confieren resistencia a β -lactámicos y eritromicina. El análisis estadístico se realizó mediante el empleo del paquete SPSS vs 23. **Resultados.** El 84,7% de los bacilos entéricos fueron multirresistentes y presentaron genes *bla*, siendo *bla*TEM-1 (49,2%) y *bla*VIM-2 (30,5%), los más prevalentes. Los EGV fueron resistentes a eritromicina (38,8%) y clindamicina (28,4%). El 18,7% presentaron el fenotipo cMLS β , 4,5% el iMLS β y el 14,9% fueron M. El gen *ermB* se detectó en los cMLS β , (13,4%) y el gen *mef* en los M (9,7%). **Conclusión.** En este estudio se demostró la presencia de EGV y bacilos entéricos resistentes a los antibióticos y portadores de genes de resistencia a

1. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Libre, Seccional Cali. Colombia.
Correo electrónico: normaegv@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6896-3514>

2. Programa de Medicina. Facultad Ciencias de las Salud. Universidad Libre, Seccional Cali. Colombia.
Correo electrónico: donalejandro88@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3539-0531>

3. Programa de Odontología. Facultad de Salud. Universidad Santiago de Cali. Colombia.
Correo electrónico: difesa1967@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6511-199X>

4. Programa de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de investigación GIMMEIN. Universidad Libre, Seccional Cali. Colombia.
Correo electrónico: monikchavez@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9996-3744>

Correspondencia: monikchavez@gmail.com

eritromicina y genes *bla* en la cavidad oral sana. La presencia de estas bacterias representa un riesgo para la salud de los individuos portadores y contribuyen a la creciente epidemia de resistencia bacteriana.

Palabras claves: *Enterobacteriaceae*, bacilos entéricos Gram negativos, *Streptococcus* del grupo *viridans*, resistencia, antibióticos, microbiota oral, β -lactámicos, eritromicina.

Abstract

Introduction. The human microbiota as a source of bacteria and resistance genes is a public health problem. This study researched the prevalence of Gram-negative enteric bacilli resistant to β -lactams and erythromycin resistance in the oral cavity. **Methods.** A descriptive cross-sectional study was carried out with 193 isolates obtained from the oral cavity of 178 healthy adults who were treated at a Dental Clinic in the city of Cali during 2018. The evaluation of antimicrobial sensitivity was performed in 59 enteric bacilli and 134 EGV and the genes that confer resistance to β -lactam and erythromycin were identified by PCR. Statistical analysis was performed using the SPSS statistical package vs. 25.0. **Results.** 84.7% of the enteric bacilli presented the MDR phenotype and all presented the *bla* genes, *bla*TEM-1 (49.2%) and *bla*VIM-2 (30.5%) being the most prevalent. EGVs were resistant to erythromycin (38.8%) and clindamycin (28.4%). 18.7% presented the cMLS β phenotype, 4.5% the iMLS β and 14.9% were M. The *ermB* gene was detected more frequently in the cMLS β , (13.4%) and the *mef* gene in the M (9.7%). **Conclusion.** This study demonstrated the presence of antibiotics and Gram-negative enteric bacilli resistant to antibiotics and carriers of erythromycin resistance genes and *bla* genes, respectively in the healthy oral cavity. The presence of these bacteria represents a risk to the health of carrier individuals and contributes to the growing epidemic of bacterial resistance.

Keywords: *Enterobacteriaceae*, Gram Negative Enteric Bacilli, *Viridans Streptococcus* Group, Antibiotic Resistance, Oral Microbiota, β -lactamic, Erythromycin.

Introducción

La resistencia bacteriana a antibióticos constituye un grave problema de salud pública que cada vez se hace más complejo de tratar. La problemática se agudiza aún más con la aparición de organismos ambientales y de la microbiota humana portadoras de resistencia (1-3). Entre las cepas de *Streptococcus* del grupo *viridans* (EGV) se ha detectado una prevalencia creciente de resistencia a macrólidos, β -lactámicos y clindamicina (4-6). Otro grupo importante de bacterias que fácilmente desarrollan resistencia a los antibióticos lo constituye el grupo de bacilos Gram negativos de la familia Enterobacteriaceae. Este grupo tiene capacidad de colonizar y proliferar en la cavidad bucal haciendo parte de la microflora transitoria (2, 3, 7-9).

Numerosos estudios señalan que las bacterias de la microbiota oral permanente y transitoria adquieren genes de resistencia en gran medida debido a la transferencia intermicrobiana a partir de patógenos a la flora normal (10-12). La elevada exposición de los EGV y de los bacilos Gram negativos a la penicilina y otros antibióticos β -lactámicos ha producido las condiciones ideales para la adquisición de enzimas β -Lactamasas que alteran y confieren la resistencia a estos antibióticos y son codificadas por los genes *bla* (11, 13). La antibioterapia con antibióticos de amplio espectro, como la eritromicina, también ha ejercido una presión selectiva sobre las bacterias orales. La resistencia a este antibiótico está mediada

por la alteración del sitio de unión de la eritromicina al ribosoma por metilación de una enzima codificada por el gen *emr*, que induce un cambio conformacional que impide la unión a su lugar de acción, tanto de los macrólidos como de las lincosamidas y estreptograminas B. Este patrón fenotípico se denomina resistencia MLSB. La expresión del gen *erm* puede ser constitutiva o inducible (14,15). Otros mecanismos de resistencia a la eritromicina lo constituyen la inactivación del antibiótico por la adición de un grupo fosfato al hidroxilo de posición 2' del amino azúcar por la acción de las fosfotransferasas codificadas por los genes *mphA*. También se reporta una resistencia mediada por bombas de eflujo codificadas por los genes *mefA* y *mefE* (16).

El propósito del presente estudio fue investigar la prevalencia de bacilos entéricos Gram negativos resistentes a los antibióticos β -lactámicos y de los EGV con resistencia a eritromicina, y determinar si los genes que confieren resistencia a estos antibióticos son detectados en la cavidad oral sana de pacientes que consultaron una clínica odontológica de la ciudad de Cali durante el año 2018.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, por lo cual se tomaron muestras de saliva y de placa dental de 178 adultos (96 mujeres y 82 hombres) con un promedio de edad de 44 ± 13.56 años, que asistie-

ron la Clínica Odontológica de la ciudad de Cali y sometidos a profilaxis oral. Se incluyeron pacientes que no habían recibido tratamiento con antibióticos en los últimos 3 meses y no sufrían de alguna enfermedad oral. Una muestra de saliva (2 ml) se recolectó en un recipiente estéril y las muestras de la placa dental se tomaron de frotis con un hisopo estéril de alginato de calcio. En el caso de las muestras de placa subgingival se tomaron de cuatro sitios diferentes con puntas de papel estériles y se agruparon en 4 ml de solución de Ringer y se mezclaron con la muestra de saliva.

Métodos de Microbiología Clásica

Aislamiento de bacterias entéricas y de EGV e identificación

Las muestras se resuspendieron en caldo Todd-Hewitt (Oxoid) y se sembraron en cada medio. Para el aislamiento de bacterias entéricas las diluciones se sembraron en agar Mc Conkey (Oxoid, Hampshire, United Kingdom) por 24 horas a 37°C. El estudio microscópico se basó por el método de Gram para establecer morfología y tinción bacteriana y la posterior identificación se realizó con pruebas bioquímicas empleando el sistema automatizado Vitek GNI+ (bio-Merieux Vitek Inc., Hazelwood, MO).

Para aislar los EGV se sembraron las muestras en medio selectivo agar *mitis salivarius* y agar chocolate base tripticasa-soya y se incubaron en una atmósfera de CO₂ durante 2 días a 37°C. Se seleccionaron las bacterias

por su morfología celular con coloración de Gram y la identificación bioquímica se realizó por el sistema Api 20 Strep (Bio-merieux). La confirmación de las cepas del grupo *viridans* se realizó por el método de dilución en caldo por Microscan System (Becton Dickison), la cual emplea un panel de 27 pozos para la identificación bioquímica con pruebas como pruebas cristal violeta, nitritos, Novobiacina, PGR, B-D Glucoronidasa, Indol Fosfatasa, Voges Proskawer, Optoquina, Fosfatasa, Bilis Esculina, Pirridolina, Arginina, Galactosidasa, Urea, Manitol, Lactosa, Trehalosa, Mannosa, Cloruro De Sodio, Sorbitol, Arabinosa, Ribosa, Inulina, Raffinosa, Bacitracina y Piruvato.

Estudio de sensibilidad a los antibióticos y detección fenotípica de la producción de β -lactamasas

La evaluación de la sensibilidad antimicrobiana de las bacterias entéricas se realizó mediante el método de difusión del disco sobre placas con agar Müller Hinton (Oxoid Ltd., Hampshire, United Kingdom) utilizando un estándar de 0.5 Mcfarland. Los sensibilizadores correspondieron a los siguientes antibióticos: cefotaxima (CTX 30 µg), ceftazidime (CAZ 30 µg), cefepime (FEP 30 µg), cefoxitina (FOX 75 µg), ceftriaxona (CRO 30 µg), piperacilina-tazobactam (TZP 10 µg/30 µg), aztreonam (ATM 30 µg), imipenem (IMP 10 µg), meropenem (MEM 10 µg), gentamicina (GEN10 µg), trimetoprim/sulfametoxazol (SXT 25 µg), levofloxacina (LEV 5 µg) (Oxoid Ltd.,

Hampshire, United Kingdom) de acuerdo con los lineamientos establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (17).

La susceptibilidad intermedia a cada antibiótico se consideró como resistencia. El control de calidad se realizó utilizando cepas estándar de *Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

Los aislamientos que fueron resistentes a aztreonam, cefotaxime, ceftazidime ó ceftriaxona fueron sometidos a la confirmación de presencia de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) mediante la prueba de sinergia de doble disco. En esta prueba, se colocó un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (20 μ g/10 μ g) en el centro de la placa y a 20mm (centro a centro) lejos de un disco de aztreonam (30 μ g) y de un disco de ceftazidima (30 μ g). La placa se incubó a 35 °C durante 24 horas. La prueba se consideró positiva cuando hubo un aumento o distorsión de la zona de inhibición entre cualquier marcador antimicrobiano y el disco de amoxicilina/ácido clavulánico.

Los aislamientos que fueron sensibles a la cefoxitina en el antibiograma se sometieron a la prueba confirmatoria de β -lactamasa cromosómica inducible, AmpC, en el que se colocó un disco de cefoxitina (30 μ g) en el centro de la placa, a 20mm (centro a centro) de un disco de ceftriaxona (30 μ g) y de un disco de ceftazidima (30 μ g). La placa se incubó a 35 °C durante 18-24 h. La

cefoxitina funciona como un inductor de la enzima AmpC y la lectura se consideró positiva cuando se observó achataamiento del halo alrededor de la ceftriaxona y/o el disco de ceftazidima.

Análisis fenotípico de la resistencia a los antibióticos de los EGV

Para los EGV se evaluó la concentración inhibitoria mínima (CIM) de penicilina (PEN), ceftriaxona (CRO), cefotaxime (CTX), cefepime (FEP), imipenem (IPM), tetraciclina (TET), levofloxacin (LEV), vancomicina (VAN), eritromicina (ERY), clindamicina (CLI), linezolid (LZD) y gentamicina (GEN) (Oxoid Ltd., Hampshire, United Kingdom) por dilución seriada en agar Mueller-Hinton suplementada con un 5% de sangre de carnero según los parámetros de CLSI (18).

El fenotipo de resistencia a macrólidos se determinó mediante discos comerciales de eritromicina (15 μ g) y clindamicina (2 μ g) (Oxoid Ltd., Hampshire, United Kingdom) colocados a una distancia de 12mm sobre placas de agar Mueller-Hinton (Oxoid Ltd., Hampshire, United Kingdom) suplementada con un 5% de sangre de carnero e incubados en una atmósfera de CO₂ a 37°C durante 2 días.

La resistencia en ambos discos se consideró una resistencia constitutiva (cMLS β), mientras que el achataamiento de la zona de inhibición del disco de clindamicina en

la zona próxima al disco de eritromicina indicó resistencia inducible (iMLS β). La sensibilidad detectada a clindamicina sin achatamiento en la zona de inhibición se consideró un fenotipo M. El fenotipo L se definió cuando se observó resistencia en el disco de clindamicina y sensibilidad a eritromicina.

Aislamiento de DNA de las cepas referencia y de los aislados bacterianos

El DNA de las bacterias entéricas y los EGV se obtuvo empleando el kit “Easy-DNATM” (Invitrogen, life technologies). La calidad y concentración del ADN se determinó por espectrofotometría usando el equipo nanodrop (Thermo 2000 °).

Amplificación por PCR de los determinantes genéticos que confieren resistencia a los antibióticos

Para la identificación de genes *bla* se amplificó 5 a 10 ng de ADN genómico con 2,5 pmol de cada cebador para amplificar los genes *bla*IMP-1(18), *bla*VIM-2(19), *bla*TEM-1 (20), *bla*CTXM-9 (21), *bla*OXA-10 (22) y *bla*ampC (23) y se mezcló con 0,2mM dNTPs (BioLine®), 1,5mM de MgCl₂ y 0,6 U de *Taq* polimerasa (Invitrogen®) en un volumen final de 25µl. Las condiciones de amplificación fueron: denaturación a 94°C por 4 minutos, seguidos por 30 ciclos a 94°C por 45 segundos, una temperatura de alineamiento a 67°C por 45

segundos, extensión a 72°C por 1 minuto y una extensión final a 72°C por 10 minutos. La temperatura de alineamiento para los genes *bla*CTX-M-9 y *bla*OXA-10 fue de 60°C.

La amplificación por PCR de los determinantes de resistencia a eritromicina se realizó empleando los conjuntos de cebadores *ermA*, *ermB*, *mef* y *mphA* de acuerdo con el protocolo establecido por Sutcliffe et al (14). La secuencia de los cebadores se encuentra en la Tabla 1.

Tabla 1. Secuencia nucleotídica de los cebadores empleados en este estudio

Cebador	Secuencia del oligonucleótido (5'→3')	tamaño (pb)	Referencia
<i>blaTEM-1</i>	F-5'ATGAGTATTCAACAT TTC CG3' R-5'CTG ACA GTT ACC AAT GCT TA3'	956	21
<i>bla VIM-2</i>	F-5'AAAGTTATGCCGCACTCACC3' R-5'TGCAACTTCATGTTATGCCG3'	865	20
<i>bla IMP-1</i>	F-5'ATGAGCAAGTTATCCTTATTC3' R-5'GCTGCAACGACTTGTTAG3'	741	19
<i>blaCTX-M-9</i>	F-5'GTGACAAAGAGAGTGCAACGG3' R-5'ATGATTCTCGCCGCTGAAGCC-3'	856	22
<i>blaOXA-10</i>	F5'-TGAGCACCATAAGGCAACCA-3' R5'-TTGGGCTAAATGGAAGCGTTT-3'	311	23
<i>BlaampC</i>	F- GGTATGGCTGTGGGTGTTA-3' R-5' TCCGAAACGGTTAGTTGAG 3'	882	24
<i>ermA</i>	F5' AACACCCTGAACCCAAGGGACG- 3' R5' CTTCACATCCGGATTTCGCTCGA 3'	420	16
<i>ermB</i>	F5' -AGAAATGGAGGTTTCATACTTACCA-3' R5' CATATAATCATCACCAATGGCA-3'	546	16
<i>mphA</i>	F5' -AACTGTACGCACTTGC--3' R5' GGTACTCTTCGTTACC-3'	837	16
<i>mef</i>	<i>mefA</i> 5' - AGTATCATTAATCACTAGTGC--3' <i>mefE</i> 5' TTCTTCTGGTACTAAAAGTGG-3'	348	16

Fuente: Autores.

Se realizó una electroforesis en geles de agarosa al 1,2% para distinguir los productos de la PCR. El tamaño de cada producto de PCR se estimó utilizando marcadores de peso molecular estándar (escala de ADN de 1kb de Gibco BRL, Gaithersburg, Md.) y se reveló empelando SYBR Green (Bio-Rad) bajo luz UV en el transiluminador.

Análisis estadísticos de los resultados

La frecuencia de aislamientos con resistencia a los antibióticos se calculó como la prevalencia de pacientes con aislamientos resistente a los antibióticos. La diferencia en la frecuencia de las variables y su asociación

fueron determinadas por análisis de χ^2 , un valor de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Para realizar este análisis se empleó el paquete estadístico SPSS Vs.23 (Inc, Chicago, IL).

Consideraciones éticas

Este estudio fue respaldado por el Comité de la Clínica Odontológica (Ley Núm. 05-013). Todos los pacientes estaban suficientemente informados sobre los objetivos y procedimientos. Se obtuvieron muestras y datos después de firmar el consentimiento informado por escrito. El estudio cumplió con las disposiciones de la Declaración de

Helsinki y las normas científicas técnicas y administrativas para la investigación en salud mencionadas en la “Resolución 8430 de 1993” del Ministerio de Salud de Colombia.

Resultados

Un total de 193 aislamientos fueron obtenidos, 59 aislamientos correspondieron a bacilos entéricos y 134 fueron EGV.

Entre los bacilos entéricos se encontró que el mayor número de aislamientos correspondió a *E. coli* con el 32,2% (19/59), seguido por *Klebsiella oxytoca* con el 22% (13/59) y *K. pneumoniae* con el 15,3% (9/59). También se aisló *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *E. aerogenes* y *Proteus mirabilis* en menor proporción (ver Tabla 2).

Análisis de los perfiles de sensibilidad en los aislamientos de bacilos entéricos

Más del 47% de los aislamientos de los bacilos entéricos presentaron resistencia a los antibióticos evaluados. Cifras cercanas al 90% o más altas se encontraron de aislamientos resistentes a cefalosporinas de tercera generación como cefoperazona (98,3%), cefoxitin (91,5%) y cefotaxima (89,9%) y a aztreonam (88%). Los aislamientos resistentes a carbapenemes y a cefalosporinas de cuarta generación estuvieron por encima del 45% (ver Tabla 2). *E. coli* presentó el mayor número de aislamientos con resisten-

cia especialmente a cefepime (46,4%), ceftriaxona (38,8%) y carbapenemes (37,1%). Los aislamientos de *K. oxytoca* y *K. pneumoniae* mostraron también resistencia a los antibióticos β -lactámicos, especialmente a las cefalosporina y carbapenemes como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Perfil de sensibilidad a los antibióticos en los aislamientos de bacilos entéricos de cavidad oral. n=59.

Aislamientos	Antibiograma											
	TZP n (%)	CAZ n (%)	CTX n (%)	FOX n (%)	CRO n (%)	FEP n (%)	ATM n (%)	MEM n (%)	IMP n (%)	LEV n (%)	SXT n (%)	GEN n (%)
<i>Escherichia coli</i> n=19	17 (34)	19 (35,2)	19 (35,8)	19 (32,8)	19 (38,8)	13 (46,4)	19 (36,5)	10 (37)	13 (37,1)	10 (26,3)	15 (39,5)	9 (31)
<i>Klebsiella oxytoca</i> n=13	13 (26)	13 (24,1)	12 (22,6)	13 (22,4)	12 (24,5)	6 (21,4)	10 (19,2)	10 (37)	5 (14,3)	6 (15,8)	6 (15,8)	7 (24,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n=9	7 (14)	7 (13)	9 (17)	9 (15,5)	8 (16,3)	8 (28,6)	8 (15,4)	5 (18,5)	8 (22,9)	9 (23,7)	8 (21,1)	8 (27,6)
<i>Enterobacter cloacae</i> n=5	4 (8)	4 (7,4)	3 (5,7)	5 (8,6)	3 (6,1)	-	5 (9,6)	-	4 (11,4)	5 (13,2)	3 (7,9)	1 (3,4)
<i>Citrobacter freundii</i> n=3	3	3 (5,6)	1 (1,9)	3 (5,2)	1 (2)	-	2 (3,8)	2 (7,4)	-	3 (7,9)	2 (5,3)	-
<i>Enterobacter aerogenes</i> n=2	1 (0,2)	2 (3,7)	2 (3,8)	2 (3,4)	2 (4,1)	1 (3,6)	2 (3,8)	-	-	2 (5,3)	1 (2,6)	-
<i>Proteus mirabilis</i> n=2	1 (0,2)	1 (1,9)	2 (3,8)	2 (3,4)	2 (4,1)	-	2 (3,8)	-	-	-	1 (2,6)	1 (3,4)
Otras <i>entreobacterias</i> n=6	4 (8)	5 (9,3)	5 (9,4)	4 (6,7)	2 (4,1)	-	4 (7,7)	-	5 (14,3)	3 (7,9)	2 (5,3)	3 (10,3)
TOTAL	50 (84,7)	54 (91,5)	53 (89,8)	58 (98,3)	49 (83,1)	28 (47,5)	52 (88,1)	27 (45,8)	35 (59,3)	38 (64,4)	38 (64,4)	29 (49,2)
TZP: piperacilina-tazobactam; CAZ: ceftazidime; CTX: cefotaxima; FOX: ceftioxitin; CRO: ceftriaxona; FEP: cefepime; ATM: aztreonam; MEM: meropenem; IMP: imipenem, LVX: levofloxacin; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol; GEN: gentamicina												

Fuente: Autores.

La Tabla 3 muestra los resultados del análisis de la prueba de sensibilidad a los antibióticos. Se determinaron 6 perfiles de sensibilidad (antibiotipos) entre los bacilos entéricos.

De acuerdo con la definición propuesta por Magiorakos et al (24), la resistencia a tres o más clases de antibióticos se definió como multirresistente (MDR). La mayoría de los bacilos entéricos presentan perfiles de MDR a los antibióticos; así, el 64,4% de los aislamientos se ubicaron en el antibiotipo 5, con aislamientos MDR resistentes a 6 o 7 antibióticos. En este grupo se identificaron 15 aislamientos de *E. coli* y 9 aislamientos

de *K. oxytoca*. Sin embargo, el antibiotipo 6 agrupó los bacilos con resistencia a todos los antibióticos evaluados (20,3%). En este caso, seis aislamientos correspondieron a *E. coli*, cuatro a *K. oxytoca* y dos a *K. pneumoniae*.

Los antibiotipos 3 y 4 con perfiles de resistencia a 4 y 5 antibióticos, respectivamente se determinaron en el 5,1% de los aislamientos. Los aislamientos con los antibiotipos 1 y 2 fueron lo menos prevalentes.

En este estudio se detectaron fenotípicamente 39 aislamientos portadores de β -lactamasas. Esta detección tuvo en cuenta tres

tipos de estas enzimas: β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), β -lactamasas del tipo AmpC y carbapenemasas.

Los aislamientos que presentaron el fenotipo compatible con BLEE correspondieron al 20,5% (8/39) y el fenotipo específico BLEE tipo CTX (detectado en seis aislamientos con resistencia a cefotaxima) correspondió al 15,4%.

La β -lactamasa tipo AmpC se encontró en el 12,8% (5/39) de los aislamientos, dos de ellos en *K. Oxytoca*, otros dos en *K. pneumoniae* y uno de *E. aerogenes*. Sin embargo, el 66,7%, de los aislamientos presentaron el fenotipo carbapenemasas, representados principalmente por *E. coli* (17/39) y *K. pneumoniae* (7/39) (ver Tabla 4).

Tabla 3. Perfil de sensibilidad a los antibióticos en los aislamientos de bacilos entéricos de cavidad oral. n=59.

Ant	Aislamientos n (%)	Tipo de gen bla						Perfil de resistencia	Perfil de sensibilidad
		oxa-10	tem-1	imp-1	vim-2	ctx-9	ampC		
1	2 (3,4)	-	-	-	-	-	-	CAZ, FOX	TZP, CTX, CRO, FEP, ATM, MEM, IMP, LVX, SXT, GEN
2	1 (1,7)	-	-	-	-	-	-	CAZ, FOX, CRO	TZP, CTX, FEP, ATM, MEM, IMP, LVX, SXT, GEN
3	3 (5,1)	-	-	-	-	-	3 (5,1)	TZP, ATM, FOX, CRO,	CTX, FEP, ATM, MEM, IMP, LVX, SXT, GEN
4	3 (5,1)	-	1 (1,7)	-	-	1 (1,7)	2 (3,4)	TZP, CAZ, CTX, FOX, SXT/ ATM	CRO, FEP, MEM, IMP, LVX, GEN -
5	38 (64,4)	4 (6,8)	19 (32,2)*	1 (1,7)	11 (18,6)*	5 (8,5)		TZP, CAZ, CTX, FOX, ATM, CRO/ FEP, MEM/ IMP, LVX/ SXT	GEN, CRO/FEP, MEM/ IMP, LVX/ SXT
6	12 (20,3)	-	9 (15,3)*	3 (5,1)	7 (11,9)*	-		TZP, CAZ, CTX, FOX, CRO, FEP, ATM: MEM, IMP, LVX, SXT, GEN	-

TZP: piperacilina-tazobactam; CAZ: ceftazidima; CTX: cefotaxima; FOX: cefoxitine; CRO: ceftriaxona; FEP: cefepime; ATM: aztreonam; MEM: meropenem; IMP: imipenem, LVX: levofloxacina; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol; GEN: gentamicina

Fuente: Autores.

Detección de los genes bla

La distribución de los genes *bla* entre los antibiótipos y los fenotipos detectados en los aislamientos de los bacilos entéricos se encuentra en la Tabla 3 y 4, respectivamente.

El mayor número de aislamientos presentaron el *bla*TEM-1 (49,2%). Este gen codifica para una β -lactamasa de amplio espectro (BLEA).

Es importante destacar que en el 30,5% de los aislamientos se detectó el gen *bla*-

VIM-2, el cual codifica por una Metallo- β -lactamasa y confiere resistencia a carbapenemes. En concordancia con este resultado, se observó que la presencia de este gen fue significativa entre aquellos aislamientos que presentaron el fenotipo carbapenemasa ($p<0,05$).

En este estudio también fue significativa la presencia de *bla*CTX-M-9 en los aislamientos con el fenotipo BLEE (ver Tabla 4).

Los genes *bla* se detectaron sólo en aquellos aislamientos con un fenotipo MDR. Los bacilos entéricos con el antibiotipo 5 presentaron todos los genes *bla*, excepto el *blaampC*, siendo el gen *bla*TEM-1 con el 32,2%, el más abundante, seguido del gen *bla*VIM-2 (18,6%). Los bacilos entéricos con el antibiotipo 6 presentaron también abundancia de genes *bla*. El gen *blaampC* fue determinado sólo en los bacilos con los antibiotipo 3 y 4 (ver Tabla 3).

Al establecer la concordancia de los genes *bla* con el fenotipo determinado en la Tabla 4, encontramos que el 10,2% de los bacilos entéricos con el fenotipo BLEE presentaron el gen *bla*CTX-M-9 y el 6,8% *bla*TEM-1.

Todas las cepas con el fenotipo AmpC presentaron los genes *bla*TEM-1 y *blaampC*. En el caso de los bacilos entéricos con carbapenemasas, se encontró que la resistencia a estos antibióticos se debió principalmente por la presencia de genes que codifican para las metalo enzimas *bla*VIM-2 (30,5%) y *bla*IMP-1 (6,8%), siendo significativa la presencia de cepas con el gen *bla*VIM-2 ($p<0,05$). En el 6,8% de estas cepas se determinó que la resistencia a los carbapenemes estaría mediada por el gen *bla*OXA-10. Algunas cepas presento más de un gen *bla*.

Tabla 4. Distribución de los aislamientos de bacilos entéricos Gram negativos con el fenotipo β -lactamasas (n=39) y de los genes *bla*.

Fenotipo	Tipo de gen <i>bla</i>					
	<i>bla</i> TEM-1 n (%)	<i>bla</i> CTX-M-9 n (%)	<i>bla</i> OXA-10 n (%)	<i>bla</i> VIM-2 n (%)	<i>bla</i> IMP-1 n (%)	<i>blaampC</i> n (%)
BLEE n=8	4 (6,8)	6 (10,2)*	-	-	-	-
Carbapenemasas n=26	20 (33,9)*	-	4 (6,8)	18 (30,5)*	4 (6,8)	-
ampC n=5	5 (8,5)	-	-	-	-	5 (8,5)
Total	29 (49,2)	6 (10,2)	-	18 (30,5)	4 (6,8)	5 (8,5)
* $p<0,05$						

Fuente: Autores.

Análisis fenotípico y molecular de los aislamientos de los EGV

Entre los aislamientos de los EGV, el *S. salivarius* fue el más común, seguido de *S. anginosus*, *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. bovis*, y *S. mutans*.

El 74,6% (100/134) fueron resistentes a penicilina, 14,2% (19/134) a ceftriaxona, 4,5% (6/134) a gentamicina, 11,2%

(15/134) a tetraciclina, 38,8% (52/134) a eritromicina y el 28,4% (38/134) a clindamicina. El resto de los antibióticos evaluados presentaron 100% de actividad contra los aislamientos de EGV (ver Tabla 5).

S. salivarius presentó el mayor número de aislamientos con resistencia a penicilina (53%) y *S. anginosus* a eritromicina y clindamicina (53,8% y 52,6%, respectivamente).

Tabla 5. Perfil de sensibilidad a los antibióticos en los aislamientos de los Streptococcus del grupo viridans. n=134.

Aislamientos	Antibiograma					
	PEN n (%)	CTX n (%)	TET n (%)	ERY n (%)	CLI n (%)	GEN n(%)
<i>S. salivarius</i> n=62	53 (53)	6 (31,6)	5 (33,3)	12 (23,1)	11 (28,9)	1 (16,7)
<i>S. anginosus</i> n=34	22 (22)	3 (15,8)	2 (13,3)	28 (53,8)	20 (52,6)	3 (50)
<i>S. mitis</i> n=20	14 (14)	7 (36,8)	5 (33,3)	6 (11,5)	6 (15,8)	2 (33,3)
<i>S. sanguinis</i> n=12	7 (7)	2 (10,5)	2 (13,3)	5 (9,6)	-	-
<i>S. bovis</i> n=5	3 (3)	1 (5,3)	-	1 (1,9)	-	-
<i>S. mutans</i> n=1	1 (1)	-	1 (6,7)	-	-	-
TOTAL	100 (74,6)	19 (14,2)	15 (11,2)	52 (38,8)	38 (28,4)	6 (4,5)

PEN: penicilina; CTX: cefotaxima; TET: tetraciclina; ERY: eritromicina; CLI: clindamicina; GEN: gentamicina

Fuente: Autores.

Los resultados de la evaluación fenotípica de la resistencia a eritromicina y clindamicina fueron los siguientes: 18,7% de los aislamientos (25/134) presentaron un fenotipo cMLS β de resistencia constitutivo, el 4,5% (6/134) un fenotipo iMLS β inducible, el 14,9% (20/134) un fenotipo M.

Aislamientos de EGV con el fenotipo L no fueron detectados.

En los aislamientos cMLS β , el gen *ermB* se determinó con mayor frecuencia (18/25), tres de estos aislamientos presentaron también el gen *ermA* y otros tres aislamientos

el genes *mef*. Sin embargo, seis aislamientos cMLS β presentaron únicamente el gen *mph* y un aislamiento el gen *mef*.

con el fenotipo M, sólo se logró determinar el gen *mef* en el 9,7% (13/134) de ellos como se muestra en la tabla 6.

Entre los aislamientos iMLS β se determinó los genes *mph* y *mef*. Entre los aislamientos

Tabla 6. Distribución de los genes de resistencia a eritromicina entre los diferentes fenotipos de EGV.

Fenotipo		Genotipo			
		<i>ermA</i> n (%)	<i>ermB</i> n (%)	<i>mph</i> n (%)	<i>mef</i> n (%)
cMLS β	n=25	3 (2,2)	18 (13,4)	6 (4,5)	4 (3,0)
iMLS β	n=6	-	-	4 (7,5)	2 (4,5)
M	n=20	-	-	-	13 (9,7)

MLS β : resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B

Fuente: Autores.

Discusión

Los bacilos entéricos Gram negativos pueden habitar la cavidad oral bajo condiciones fisiológicas especiales. En este estudio, los aislamientos entéricos obtenidos de la saliva y placa dental de sujetos sanos fueron del 33,1%. Este valor fue superior al 23,3% y 18,7% encontrado en un estudio similar realizado con estudiantes (8) y trabajadores de un hospital en Sao Paulo-Brasil (9), respectivamente.

Bryskier *et al.*, sugieren que la prevalencia de los bacilos entéricos en la boca variaba de acuerdo a las características de los individuos: en pacientes con dentadura postiza tienen una prevalencia hasta del 48%, en

pacientes con hiatosis del 27,1%, en los pacientes de ortodoncia del 13% y en pacientes con una cavidad oral sana del 16,4% (10). Según este resultado, nuestros hallazgos sólo fueron menores que en el caso de los sujetos con dentadura postiza.

Ferreira *et al.*, establecen que la colonización de este nicho por los bacilos entéricos comienza tempranamente. Los recién nacidos presentan un 8% de colonización por estas bacterias, siendo *Enterobacter spp.* la más prevalente y en algunas cepas ya se detecta resistencia, especialmente a ampicilina, gentamicina y cefalotina (25).

En este estudio se evidenció diversidad de especies de Enterobacteriaceae en la cavidad oral de personas sin enfermedad dental

con resistencia a los antibióticos β -lactámicos por encima del 80% de prevalencia, especialmente a las cefalosporinas de tercera generación, aztreonam y piperacilina/tazobactam, siendo potenciales fuentes de infecciones oportunistas como lo han señalado algunos investigadores (7, 26, 27).

El estudio desarrollado en jóvenes estudiantes en Brasil encontró que el 57,8% y 45,3% de los bacilos entéricos mostraron resistencia a la amoxicilina/ácido clavulánico y cefoxitina, respectivamente; y fueron 100% sensibles a cefepime, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, meropenem y levofloxacina (8). En forma similar, Gaetti-Jardim et al reportan niveles significativos de resistencia para todos los β -lactámicos, excepto para imipenem y meropenem, que respectivamente presentaron 2,3% y 1,6% de resistencia (28).

Los resultados presentados en la Tabla 2 muestran que los carbapenemes y cefepime fueron los únicos β -lactámicos que tuvieron una actividad antimicrobiana en menos del 55% de los aislamientos. La resistencia al imipenem fue levemente más alta a la observada al meropenem.

Los antibióticos β -lactámicos constituyen los agentes antimicrobianos más tradicionales empleados en el tratamiento de infecciones de todo tipo en Colombia, esto explicaría la alta frecuencia de enterobacterias resistentes halladas en este estudio. El aumento de la resistencia a estos antibióticos se debe a la producción de enzi-

mas β -lactamasas principalmente. En este estudio encontramos que el 66,1% de los bacilos entéricos presentaron el fenotipo β -lactamasas, detectándose, tres tipos de ellas: BLEE, AmpC y carbapenemasas.

Los aislamientos productores de BLEEs detectados en la cavidad oral sana representaron el 13,6%. La presencia de estas cepas es un problema importante en infecciones adquiridas en pacientes hospitalizados y en la comunidad porque producen desde una infección urinaria no complicada adquirida en la comunidad hasta sepsis nosocomial potencialmente mortal.

Los aislamientos con el fenotipo AmpC representaron el 8,5% y fueron resistentes a la cefoxitina, lo que indica que son organismos mutantes y producen constantemente esta enzima independientemente de la exposición a un antibiotico inductor. Las infecciones debidas a este tipo de cepas, son difíciles de tratar debido al perfil MDR que presentan frente a los antibióticos β -lactámicos comúnmente empleados (29).

Es importante destacar que el más alto número de aislados fueron resistentes a los carbapenemes (44,1%). Este tipo de antibiótico se emplea como última elección para el tratamiento de infecciones complicadas en las cuales los otros antibióticos β -lactámicos no han sido efectivos. Los genes encontrados entre los aislados resistentes a los carbapenemes fueron aquellos que codifican para β -lactamasas de la clase B, tipo IMP y VIM.

Otro hallazgo importante fue la alta prevalencia del fenotipo MDR (84,7%) entre los aislamientos agrupados con los antibiótipos 5 y 6. Además, estos aislamientos fueron portadores de genes *bla*, con predominio significativo de los genes *bla*TEM-1, y *bla*-VIM-2.

Los reportes señalan que en la cavidad oral y en el intestino del humano predominan principalmente β -lactamasas de la clase A, clase C y clase D; mientras que las β -lactamasas de la clase B son más representativas de la microbiota del suelo (1, 3). Sin embargo, en este estudio encontramos un alto predominio de genes *bla* que codifica para β -lactamasas clase B.

Estos resultados evidencian que la cavidad oral sana es un reservorio de cepas bacterianas capaces de producir diferentes tipos de β -lactamasas y potenciales fuentes de genes *bla* que pueden propagarse a otras poblaciones como lo han establecido ya otros autores (11, 12, 14, 15).

En el caso de los aislamientos de EGV recuperados en el período de estudio, estos presentaron resistencia a algunos antibióticos β -lactámicos como la penicilina y ceftriaxona. También fue importante el número de aislamientos con resistencia a la eritromicina (38,8%) y clindamicina (28,4%). Estos resultados son concordantes con los reportados por otros estudios, con resistencias que van desde un 35%-70% para macrólidos y del 10-15% para penicilinas (naturales o sintéticas) y clindamicina (4-6).

La alta resistencia a los macrólidos entre los aislamientos de EGV se asocia frecuentemente a una alta resistencia a las tetraciclinas, la clindamicina y los azálidos (5, 6).

En este estudio encontramos una correlación entre el fenotipo de resistencia a la eritromicina y el genotipo. Todos los aislamientos con el fenotipo cMLS β presentaron los genes *erm*, principalmente el gen *ermB* lo que evidencia que la resistencia a eritromicina es mediada principalmente por metilación. En los *Streptococcus spp.* diversos investigadores han encontrado una relación importante entre la presencia del gen *ermB* y la expresión del fenotipo MLSB constitutivo (16, 30, 31).

En relación al gen *ermA* es frecuente entre los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a eritromicina, con prevalencia mayor al 80% (32). Esto indicaría, quizás, que el gen *ermA* detectado en algunos aislamientos de EGV podrían ser fuente de *S. aureus* presentes en la cavidad oral de estas personas.

Es de destacar que entre los aislamientos iMLS β , cMLS β y principalmente en los M, la resistencia a eritromicina se debió también a bombas de eflujo codificadas por el gen *mef*.

Los reportes indican el aumento en la expresión de la bomba de flujo codificada por este gen confiriendo resistencia a la acriflavina, aminoglucósidos, glicilciclina, macrólidos y β -lactámicos (33, 34).

El tratamiento de la infección odontogénica genera una alta prescripción de antibióticos en la comunidad, aumentando la posibilidad de tener microorganismos resistentes. Sin embargo, algunos investigadores sugieren que la alta diversidad de organismos resistentes y la abundancia de genes de resistencia en la cavidad oral estaría siendo influenciada principalmente por factores ambientales generados durante los cambios estacionales y el tipo de alimentación como se ha demostrado en individuos japoneses (35), de países del suroeste de Europa como España, Francia e Italia (36) y Latinoamérica (37-38).

Conclusión

En este estudio se demostró la presencia de EVG y bacilos entéricos Gram negativos resistentes a los antibióticos y portadores de genes resistentes a eritromicina y genes *bla*, respectivamente. La presencia de estas bacterias en la cavidad oral sana representa un riesgo no solo para la salud de los individuos portadores, sino que contribuye a la creciente epidemia de resistencia bacteriana por varias implicaciones: 1) pueden considerarse como reserva genética a partir de la cual se puede transferir factores de resistencia a otras bacterias más patógenas; 2) tienen la potencialidad de producir enfermedades sistémicas difícil de tratar por el carácter de multirresistencia que presentan; y 3) tienen la potencialidad de desarrollar infecciones nosocomiales, si estos pacientes requieren en algún momento ser hospitalizados.

Agradecimientos

Los autores de este estudio agradecen a la Dirección de Investigaciones Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Libre, Seccional Cali por el apoyo económico.

Referencias

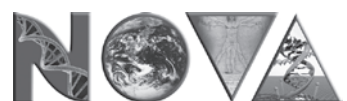
1. Nesme J, Cecillon S, Delmont TO, Monier JM, Vogel TM, Simonet P. Large-scale metagenomic-based study of antibiotic resistance in the environment. *Curr Biol*. 2014;24:1096-1100. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2014.03.036>
2. Sommer MOA, Church GM, Dantas G. The human microbiome harbors a diverse reservoir of antibiotic resistance genes. *Virulence*. 2010; 1(4): 299-303. <https://www.researchgate.net/publication/49702544>
3. Penders J, Stobberingh EE, Savelkoul PH, Wolffs PF. The human microbiome as a reservoir of antimicrobial resistance. *Front Microbiol*. 2013;4:87. Published 2013 Apr 17. doi:10.3389/fmicb.2013.00087
4. Khalil D, Hultin M, Rashid MU, Lund B. Oral microflora and selection of resistance after a single dose of amoxicillin. *Clin. Microbiol. Infect*. 2016;22:949.e1-949.e4. doi:10.1016/j.cmi.2016.08.008
5. Chaffanel F, Charron-Bourgoin F, Libante V, Lelond-Bourget N, Payot S. Resistance genes and genetic elements associated with antibiotic resistance in clinical and commensal isolates of *Streptococcus salivarius*. *Appl. Environ. Microbiol*. 2015;81:4155-4163. doi: 10.1128/AEM.00415-15. Epub 2015 Apr 10
6. Pasquantonio G, Condo S, Cerroni L, Biki-qu L, Nicoletti M, Prenna M, Ripa S. Antibacterial activity of various antibiotics against oral streptococci isolated oral cavity *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25:805-809. doi: 10.1177/039463201202500331

7. Dupin C, Tamanai-Shacoori Z, Ehrmann E, Dupont A, Barloy-Hubler F, Bousarghin L, et al. Oral Gram-negative anaerobic bacilli as a reservoir of β -lactam resistance genes facilitating infections with multiresistant bacteria. *Int J Antimicrob Agents*. 2015; 45(2): 99-105. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.10.003
8. Brito-Aragão MG, Fernandes-Gomes FI, Ruliglesio-Rocha F, Teixeira-Pinto V. Prevalence and Susceptibility of Enterobacteriaceae Isolated from the Saliva of Students from the Northeast of Brazil. *Glob J Med Res*. 2016;16 (2):13-17. https://globaljournals.org/GJMR_Volume16/3-Prevalence-and-Susceptibility.pdf
9. Leão-Vasconcelos LS, Lima AB, Costa Dde M, Rocha-Vilefort, LO, Oliveira AC, Gonçalves NF, et al. Enterobacteriaceae isolates from the oral cavity of workers in a Brazilian oncology hospital. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(2):121-127. doi:10.1590/S0036-46652015000200004
10. Bryskier A. Viridans group streptococci: a reservoir of resistant bacteria in oral cavities. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8:65-9. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1198-743x.2001.00398.x>
11. Handal T, Olsen I, Walker CB, Caugant DA. Beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of subgingival bacteria from refractory periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2004 ;19:303-8. doi: 10.1111/j.1399-302x.2004.00159.x
12. Sukumar S, Roberts AP, Martin FE, Adler CJ. Metagenomic insights into transferable antibiotic resistance in oral bacteria. *J Dent Res* 2016. <https://doi.org/10.1177/0022034516648944>
13. Brolund A, Sandegren L. Characterization of ESBL disseminating plasmids. *Infect Dis*. 2016; 48:18-25. doi: 10.3109/23744235.2015.1062536. Epub 2015 Jul 1.
14. Sutcliffe J, Grebe T, Tait-Kamradt A, Wondrack Lillian. Detection of Erythromycin-Resistant Determinants by PCR. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996; 40(11):2562-2566. PMID: 8913465; PMCID: PMC163576.
15. Villedieu A, Diaz-Torres ML, Roberts AP, Hunt N, McNab R, Spratt DA, et al. Genetic Basis of Erythromycin Resistance in Oral Bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48(6): 2298-2301. doi: 10.1128/AAC.48.6.2298-2301.2004.
16. Zhu L, Li Q, Li GC, Wu W, Pei N, He Y-x. Prevalence of erythromycin resistance genes among clinical isolates of viridians group Streptococci. *Biomed Res*. 2017; 28 (3): 1272-1275.
17. Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 27th informational supplement, 2017; M100-S27. Wayne, PA, USA.
18. Ying CM, Ling TK, Lee CC, Ling JM. Characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Shanghai and Hong Kong. *J. Med. Microbiol*. 2006; 55:799-802. doi: 10.1099/jmm.0.46117-0
19. Mendes RE, Castanheira M, Garcia P, Guzman M, Toleman MA, Walsh TM, et al. First isolation of blaVIM-2 in Latin America: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48:1433-34. doi: 10.1128/aac.48.4.1433-1434.2004
20. Mabilat C, Courvalin P. Development of oligotyping for characterization and molecular epidemiology of TEM β -lactamases in members of the family Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34 (1): 2210-6. doi:10.1128/aac.34.11.2210
21. Herrera-León S, González-Sanz R, Rodríguez I, Rodicio MR, Echeita MA. Spread of a multiresistant CTX-M-9-producing *Salmonella enterica* serotype Virchow phage type 19 in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:901-905. doi: 10.1007/s10096-010-0939-6
22. Kuo H, Yang C, Lin M, Cheng W, Tiene N, Liou M. Distribution of blaOXA-carrying imipenem-resistant *Acinetobacter spp.* in 3 hospitals in Taiwan. *Diag. Microbiol. Infect. Dis*. 2010; 66: 195-199. doi: 10.1128/AAC.00779-13
23. Coudron PE, Moland ES, Thomson KS. Occurrence and detection of AmpC beta-lactamases among *Es-*

- cherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis* isolates at a veterans medical center”, J Clin Microbiol. 2000; 38(5):1791-6.
24. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012; 18(3):268–281. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x. Epub 2011 Jul 27.
 25. Ferreira PVA, Amêndola I, Dias de Oliveira L, Gonçalves e Ssilva CR, VPL Mariella, Ferreira dos Santo SS. Prevalence and Sensitivity of Bacilli and *Pseudomonas* in the Newborn's Oral Cavity. Braz. Dent. J. 2017; 8 (4): 423-427. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201601205>
 26. Zuanazzi D, Souto R, Mattos MB, Zuanazzi MR, Tura BR, Sansone C, et al. Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalized individuals. Arch Oral Biol 2010;55(1):21–8.
 27. Jones DJ, Munro CL. Oral care and the risk of bloodstream infections in mechanically ventilated adults: a review. Intensive Crit Care Nurs 2008;24(3):152–61.
 28. Gaetti-Jardim EC, Marqueti AC, Faverani LP, Gaetti-Jardim Jr E. Antimicrobial resistance of aerobes and facultative anaerobes isolated from the oral cavity. J. Appl. Oral Sci. 2010; 18(6): 551-559. doi: 10.1590/s1678-77572010000600004
 29. Thomson KS. Extended-spectrum-lactamase, AmpC and carbapenemase issues. J Clin Microbiol. 2010;48:1019–1025. doi: 10.1128/JCM.00219-10. Epub 2010 Feb 24.
 30. Coutinho V, Paiva RM, Reiter KC, de-Paris F, Barth AL, Machado AB, et al. Distribution of *erm* genes and low prevalence of inducible resistance to clindamycin among staphylococci isolates. Braz J Infect Dis. 2010; 14(6): 564-568. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702010000600004>
 31. Goudarzi G, Tahmasbi F, Anbari K, Ghafarzadeh M. Distribution of Genes Encoding Resistance to Macrolides Among Staphylococci Isolated From the Nasal Cavity of Hospital Employees in Khorramabad, Iran, Iran Red Crescent Med J. 2016; 18(2):e25701. doi: 10.5812/ircmj.25701.
 32. Aracil B, Minambres M, Oteo J, Torres C, Gomez-Garcés JL, Alos JI. High prevalence of erythromycin-resistant and clindamycin-susceptible (M phenotype) viridans group streptococci from pharyngeal samples: a reservoir of *mef* genes in commensal bacteria. J. Antimicrob. Chemother. 2001;48:592–594. <https://doi.org/10.1093/jac/48.4.592>
 33. Luna VA, Heiken M, Judge K, Ulep C, Van Kirk N, Luis H, et al. Distribution of *mef(A)* in gram-positive bacteria from healthy Portuguese children. Antimicrob. Agents Chemother. 2002; 46:2513–2517. 86702010000600004&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702010000600004>
 34. Sutcliffe J, Tait-Kamradt A, Wondrack L. *Streptococcus pneumonia* and *Streptococcus pyogenes* resistant to macrolides but sensitive to clindamycin: a common resistance pattern mediated by efflux system. Antimicrob Agents Chemother. 1996;40:1817-24.
 35. Liu N, Ando T, Ishiguro K, Maeda O, Watanabe, O, Funasaka K, et al. Characterization of bacterial biota in the distal esophagus of Japanese patients with reflux esophagitis and Barrett's esophagus. BMC Infect. Dis. 2013;13:130. doi:10.1186/1471-2334-13-130
 36. Mueller S, Saunier, K, Hanisch, C, Norin, E, Alm, L, Midtvedt, T, et al.. Differences in fecal microbiota in different European study populations in relation to age, gender, and country: a cross-sectional study. Appl. Environ. Microbiol. 2006; 72: 1027–1033. doi: 10.1128/AEM.72.2.1027-1033.
 37. Gutierrez, D., & Sánchez Mora, R. (2018). Tratamientos alternativos de medicina tradicional para Chlamydia trachomatis, agente causal de una infección asintomática. NOVA, 16(30), 65-74. Disponi-

ble en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/869>

38. Bejarano, O., Pérez, C., & Mora, S. (2018). Resistencia microbiana desde una perspectiva metagenómica. NOVA, 16(29), 91-100. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/844>



**NOVA Publicación Científica
en Ciencias Biomédicas**

Supervivencia de células fibroblásticas humanas en ausencia de suplementación

Survival of Human Fibroblastic Cells in the Absence of Supplementation

Víctor Simancas-Escorcía ¹, Antonio Díaz-Caballero ², Clara Vergara Hernandez ³

Institución donde se realizó el estudio: Universidad de Cartagena.

Resumen

Introducción. Los fibroblastos gingivales (FGs) son células del tejido conjuntivo gingival que han tomado en los últimos años una relevancia promisoria por su probable utilización en la terapia celular, dadas sus capacidades de multipotencialidad y de autorrenovación.

Objetivo. Conocer y describir el impacto de la ausencia en la suplementación de Suero Fetal Bovino (SFB) en la supervivencia de fibroblastos gingivales en cultivos.

Materiales y métodos. Fibroblastos gingivales fueron aislados de tejido gingival de pacientes sanos y cultivados en medios de cultivos DMEM (Dulbecco's Modified of Eagle Medium) en ausencia y suplementados con 0.2% de SFB a 37°C en una atmósfera húmeda con 5% de CO₂.

Se llevó a cabo una evaluación morfológica, de supervivencia y proliferación de los FGs, así como la identificación mediante la técnica de inmunofluorescencia de marcadores del citoesqueleto celular como la actina y mitocondrias.

Resultados. Los FGs cultivados en ausencia y con suplementación de 0.2% de SFB evidenciaron una forma fusiforme, con núcleos ovalados y numerosas prolongaciones citoplasmáticas durante el tiempo de cultivo. Un leve aumento en la proliferación de FGs fue observado en aquellas células en contacto con el medio DMEM+0.2% de SFB comparadas con el medio donde estuvo ausente la suplementación. El inmunomarcaje de la actina y las mitocondrias dejó en evidencia que la ausencia y suplementación a 0.2% de SFB no afectó su localización en los FGs evaluados.

1. Investigador del Grupo Interdisciplinario de Investigaciones y Tratamientos Odontológicos Universidad de Cartagena (GITOU), Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena, Colombia.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0910-030X>

2. Investigador del Grupo Interdisciplinario de Investigaciones y Tratamientos Odontológicos Universidad de Cartagena (GITOU), Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena, Colombia.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9693-2969>

3. Investigador del Grupo Interdisciplinario de Investigaciones y Tratamientos Odontológicos Universidad de Cartagena (GITOU), Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena, Colombia.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6834-813X>

Correspondencia: vsimancasescorcia@hotmail.com

Conclusión. Los fibroblastos gingivales sobreviven y proliferan en ausencia de SFB, conservando sus características morfológicas celulares.

Palabras claves: (Decs Bireme): Fibroblastos, Encía, medio de cultivo libre de suero, Proliferación celular, Citoesqueleto de actina, Mitocondrias.

Abstract

Introduction. Gingival fibroblasts (GF) are cells of gingival connective tissue that have taken promising relevance in recent years due to their probable use in cell therapy, given their multipotential and self-renewal capabilities. **Objective.** To know and to describe the impact of the absence of Fetal Bovine Serum (FBS supplementation on the survival of gingival fibroblasts in cultures. **Materials and methods.** Gingival fibroblasts were isolated from gingival tissue of healthy patients and cultured in DMEM (Dulbecco's Modified of Eagle Medium) culture media in absence and supplemented with 0.2% FBS at 37 ° C in a humid atmosphere with 5% CO₂. A morphological evaluation, survival and proliferation of GF were carried out, as well as the identification by the immunofluorescence technique of cellular cytoskeleton markers such as actin and mitochondria. **Results.** The GF grown in the absence and with supplementation of 0.2% FBS showed a fusiform shape, with oval nuclei and numerous cytoplasmic extensions during the culture time. A slight increase in the proliferation of GF was observed in those cells in contact with the DMEM medium +0.2% FBS compared to the medium where the supplementation was absent. Immunostaining of actin and mitochondria showed that the absence and supplementation to 0.2% of FBS did not affect its location in the evaluated. **Conclusion.** Gingival fibroblasts survive and proliferate in the absence of FBS, preserving their cellular morphological characteristics.

Keywords: (Mesh Database): Fibroblasts, Gingiva, Culture Media Serum-Free, Cell Proliferation, Actin Cytoskeleton, Mitochondria.

Introducción

A pesar de los desafíos bioéticos, la utilización de células humanas que pretenden ser utilizadas con fines terapéuticos ha ganado mucho espacio en los últimos años. Hoy por hoy, la obtención de un número suficiente

de células capaces de generar satisfactoriamente una regeneración, luego de haber sido aisladas *in vitro* y amplificadas para ser trasplantadas en sitios anatómicos específicos, es un aspecto prioritario a resolver. Múltiples ensayos clínicos desarrollados en la actualidad ponen en evidencia la necesidad de

grandes cantidades de células con propósitos terapéuticos (1,2).

La obtención de un óptimo crecimiento en cultivos celulares *in vitro* y de las cantidades requeridas, manteniendo las características fenotípicas de las células, sus funciones y su estado de diferenciación dependen de ambientes de cultivo capaces de imitar aquellas encontradas en las condiciones fisiológicas *in vivo* e *in situ*. Estos entornos deben considerar elementos fundamentales como la temperatura, el pH, oxígeno y la osmolaridad (3). El medio ambiente donde se desarrollan las células en cultivo debe contar con un soporte celular (caja de Petri), que gracias a sus condiciones especiales de revestimiento, permitirán la fijación y el buen desarrollo de las células.

Por su parte, el medio de cultivo es el responsable de proporcionar todos los tipos de moléculas solubles, nutrientes, hormonas, factores de crecimiento y suplementos necesarios para las células (4). El suplemento de los medios de cultivos más comúnmente utilizado es el Suero Fetal Bovino (SFB). El SFB es un componente esencial en la proliferación y la diferenciación de las células, incluidas las humanas. Este suplemento se obtiene de la sangre colectada a partir de punciones cardíacas de fetos bovinos luego de su nacimiento (5,6). Son varias las funciones del SFB, entre ellas, proporcionar hormonas, proteínas, factores de estabilización y detoxificación necesarias para la células, así como factores de crecimiento activadores de los complejos de transcripción (7).

Un tipo celular prometedor en la terapia de diversas patologías humanas son los fibroblastos gingivales (FGs), principales células del tejido conjuntivo gingival, que por su plasticidad y actividad inmunomoduladoras son bastantes útiles en la terapia celular; gracias, además, a la facilidad técnica para su aislamiento y proliferación (8). Aunado a ello, recientemente se ha establecido que una población de FGs presentan características de multipotencialidad y autorrenovación prometedoras en la terapia celular (9). Probablemente sea esta la razón por la cual los FGs llevan cabo un proceso reparador de heridas más rápido cuando se compara con fibroblastos de otros tejidos.

Aunque el SFB es usado tradicionalmente en las investigaciones, como todo producto de origen animal implica riesgos de xeno-inmunización y transmisión zoonótica en caso de ser usados con fines terapéuticos en humanos. Por ello, con el propósito de evaluar la supervivencia de FGs humanas en ausencia de SFB y avanzar en su uso terapéutico, es preciso conocer su comportamiento en estas condiciones; y en consecuencia, encontrar métodos de cultivos alternativos, económicos y éticos que no implique el uso de productos derivados de animales. El presente trabajo tiene como objetivo conocer y describir el impacto de la ausencia en la suplementación de SFB en la supervivencia de fibroblastos gingivales en cultivos.

Materiales y métodos

Obtención de tejidos

Fibroblastos gingivales fueron aislados a partir de biopsias de donantes con buen estado de salud, mayores de 18 años, no fumadores ni bajo tratamiento farmacológico con antihipertensivos, anticonvulsivantes e inmunosupresores. Se admitieron pacientes sometidos a la extracción de dientes premolares por razones ortodónticas, previa autorización mediante firma de consentimiento informado y teniendo en cuenta las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki.

Cultivo celular

Las células fueron cultivadas en cajas de Petri (Gosselin™) en dos medios de cultivo que contenían DMEM (Dulbecco's Modified of Eagle Medium) (1X) con Gluta- MAX™ (Gibco™), 1% de penicilina-estreptomina (10,000 U/mL) (Gibco™) y 0,5 de Anfotericina B (Gibco™). El medio de cultivo 1 (DMEM+SFB 0,2%), contenía adicionalmente 0,2% de SFB y, el medio de cultivo 2 (DMEM+SFB 0%) se dispuso en ausencia de SFB. Las células fueron incubadas a 37°C en una atmosfera húmeda con 5% de CO₂. Los medios de cultivos fueron cambiados cada 48 horas.

Evaluación morfológica

Se llevó a cabo un análisis morfológico a lo largo de 7 días utilizando un microscopio

de contraste de fases donde fue observada la supervivencia y proliferación de las células fibroblásticas en ambos grupos de cultivo. Se evaluó la forma nuclear de los FGs mediante coloración del ADN, utilizando Hoechst 33342 (Thermo Fisher Scientific).

Inmunofluorencia

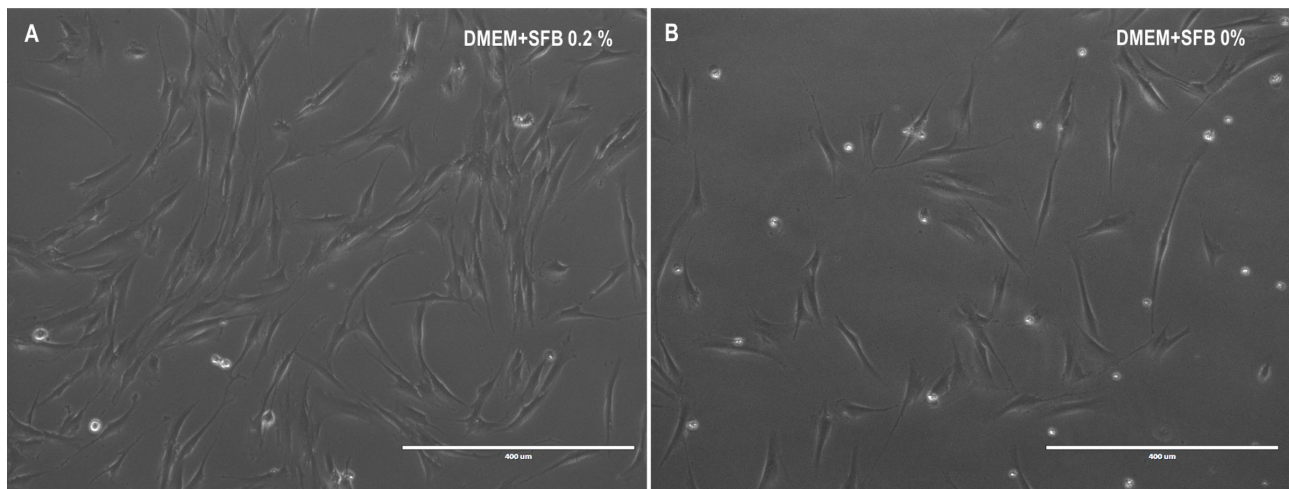
Se fijaron las células en 4% de paraformaldehído (Sigma-Aldrich®), seguido de la permeabilización en una solución de 0.5% de Triton X-100 (Sigma-Aldrich®) y la incubación en una solución con 1% de BSA (Sigma-Aldrich®) por 1% de glicina (Sigma-Aldrich®) a temperatura ambiente. Posteriormente, las células fueron incubadas con los anticuerpos primarios durante toda la noche a 4°C. Al día siguiente, las células estuvieron en contacto 2 horas a temperatura ambiente con el anticuerpo secundario. Previo montaje de las células en solución Immu-Mount™ (Thermo Scientific), se procedió a la coloración de los núcleos mediante DAPI (Life Technologies Corporation). Como anticuerpo primario fue utilizado anti-TOMM20 (1:400). El anticuerpo secundario empleado fue Alexa Fluor 488 donkey anti-conejo (1:400). Los filamentos de actina fueron marcados mediante Alexa Fluor™ 594 Phalloidin (Thermo Fisher Scientific) durante 15 minutos de acuerdo a las recomendaciones del fabricante. Las observaciones fueron realizadas en el microscopio IXplore Pro (Olympus).

Resultados

La supervivencia de los fibroblastos gingivales fue evaluada en cultivos celulares suplementados con 0.2% de SFB y en su ausencia. En las dos condiciones creadas los FGs mostraron aspectos microscópicos compatibles con la vida durante 7 días de cultivo celular. Los FGs presentaron una forma fusiforme y presencia de múltiples prolongaciones citoplasmáticas que permi-

tieron el contacto entre los fibroblastos. Los FGs tuvieron un crecimiento diferencial en su proliferación de acuerdo a la suplementación con SFB. En la condición de cultivo 1 (DMEM+SFB 0,2%) se pudo observar una confluencia de células de alrededor 60%-70% posterior a 72 horas de cultivo, mientras que los FGs cultivados en ausencia de SFB presentaron una confluencia aproximada del 40% durante el mismo periodo de tiempo (ver Figura 1).

Figura 1. Fibroblastos gingivales de 72 horas cultivados en presencia de SFB 0.2% (A) y ausencia de SFB (B). DMEM: Dulbecco's Modified of Eagle Medium. SFB: Suero Fetal Bovino. Barra blanca: 400 μ m.

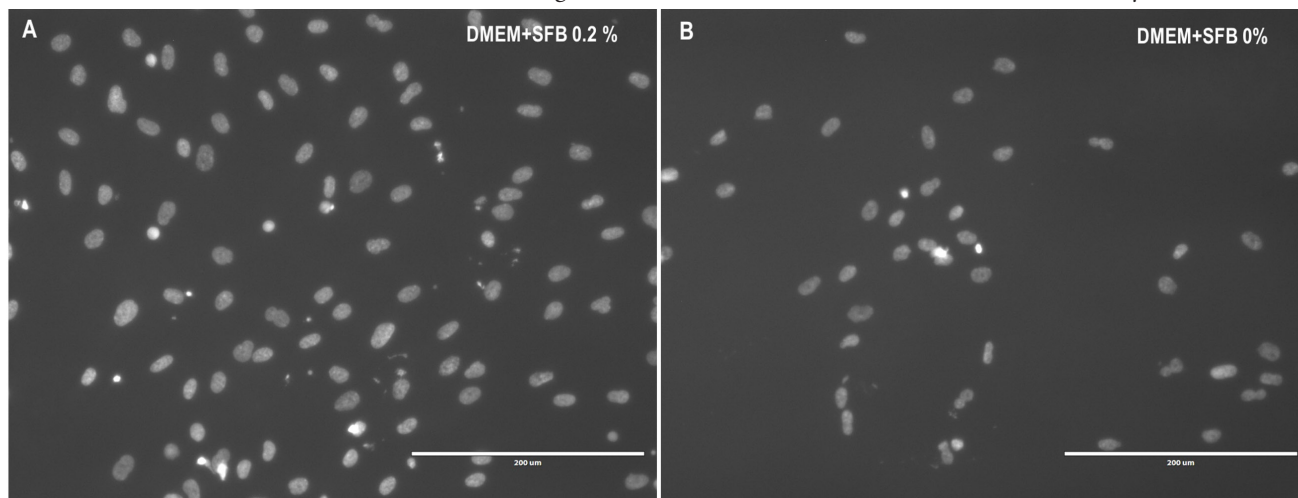


Fuente: Elaboración propia.

Al mismo tiempo, se pudo evidenciar la presencia de FGs con núcleos ovalados, bien definidos y distribuidos en el soporte del cultivo celular. Estas características fueron apreciables en los FGs cultivados en 0.2% de SFB y ausencia de este suplemento (ver Figura 2). Durante el tiempo de cultivo, se pudo constatar la presencia no cuantificable

de numerosas células flotantes desde las primeras 24 horas, que fueron disminuyendo con el pasar de los días de cultivo celular. Estas observaciones fueron visibles en ambas condiciones evaluadas, pero fueron más marcadas en los FGs cultivados en ausencia de SFB.

Figura 2. Núcleos de fibroblastos gingivales marcados con Hoechst cultivados en SFB 0.2% (A) y SFB 0% (B). DMEM: Dulbecco's Modified of Eagle Medium. SFB: Suero Fetal Bovino. Barra blanca: 200 μ m.

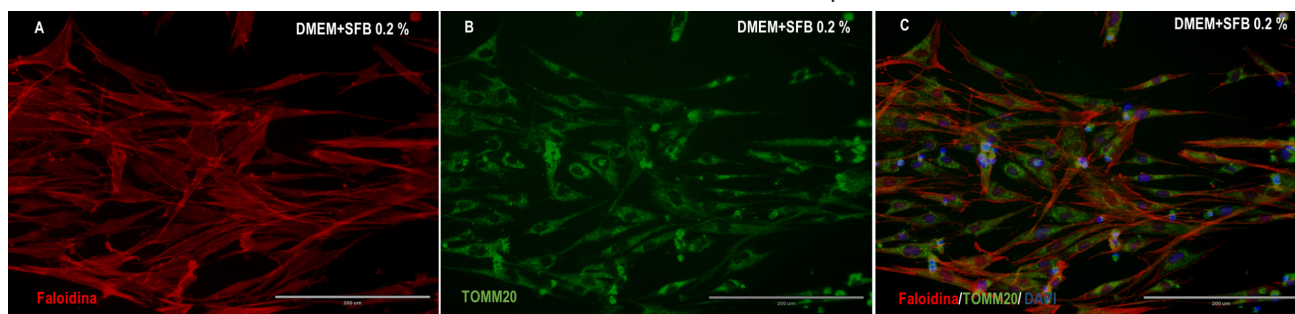


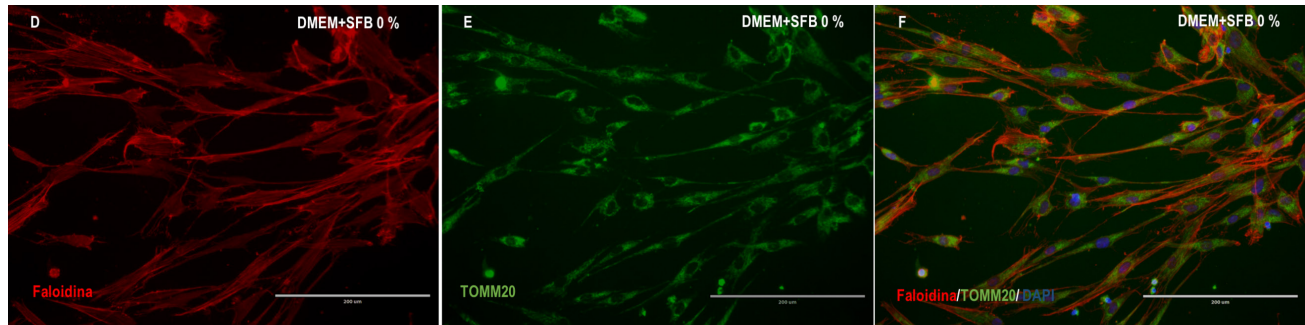
Fuente: Elaboración propia.

Posterior a 7 días de cultivo se identificó por medio de inmunofluorescencia la presencia de los filamentos de actina. La evaluación de un elemento esencial en la arquitectura del citoesqueleto de los FGs como es la actina, fue observada en aquellas células cultivadas en 0.2% y ausencia de SFB. Se evidencia un número mayor de células con marcaje con la faloidina que exponen un contacto intercelular entre los FGs del grupo de células suplementadas con 0.2% de SFB en comparación con el grupo de FGs sin suplementación (ver Figura 3. A, D).

De manera similar, fue detectada la presencia de las mitocondrias en las dos condiciones de cultivos realizadas (ver Figura 3. B, E). El inmunomarcaje de estas organelas celulares fue muy similar en los FGs cultivados con 0.2% y ausencia de SFB. Tanto el marcaje de los filamentos de actina como de las mitocondrias mediante colocalización inmunofluorescente (ver Figura 3. C, F) permiten mencionar que no existe diferencias morfológicas en la localización de estos elementos celulares en los dos grupos analizados.

Figura 3. Identificación de los filamentos de actina (rojo) y mitocondrias (verde) de fibroblastos gingivales mediante la técnica de inmunofluorescencia. Doble marcaje: actina (faloidina)-mitocondrias (TOMM20) de fibroblastos gingivales en cultivo suplementado con SFB 0.2% (A,B,C) y SFB 0% (D,E,F). DMEM: Dulbecco's Modified of Eagle Medium. SFB: Suero Fetal Bovino. Barra blanca: 200 μ m.





Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Este estudio ha puesto en evidencia la supervivencia de los FGs humanos cultivados en ausencia de suplementación con SFB en un medio de cultivo. Cada vez más estudios similares al actual se interesan en la generación de cultivo de FGs humanos en ausencia de SFB debido a las variaciones encontradas lote a lote de este suplemento y a la inadecuada aplicación clínica de los FGs en humanos cuando se emplean productos de origen animal (10). Aunque el trabajo actual se limita al impacto de la concentración de SFB, es importante haber identificado que los FGs pueden llegar a ser cultivables en ausencia de SFB sin sufrir alteraciones morfológicas y probablemente funcionales.

La concentración diferencial de suplementación con SFB en los FGs permiten manifestar que la ausencia de este elemento es compatible con la supervivencia, aspectos morfológicos y probablemente funcionales de estas células. Los resultados obtenidos en el presente trabajo, junto aquellos de estudios recientemente publicados dan

muestra de cómo el SFB afecta el rendimiento y proliferación de los cultivos celulares (11,12). Por ello, con el propósito de hacer posible la proliferación de células y evitando la utilización de medios de cultivos suplementados con SFB, en los equipos de investigación en la actualidad, como el presente, se declara el deseo de orientarse en los laboratorios hacia los suplementos de medios de origen humanos, autógenos o alogénos, siempre que estos sean capaces de mostrar una efectividad igual o superior al SFB en la proliferación de FGs *in vitro*.

Los resultados expuestos permiten inferir que aunque en mínimas concentraciones, los aportes que puede brindar la suplementación con SFB proporciona los elementos necesarios para el óptimo desarrollo de los FGs, entre ellos, el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) (13). Han sido probablemente la ausencia de ellos y de otros componentes que han afectado el crecimiento celular cuando el SFB estuvo ausente. Sin embargo, sería intere-

sante investigar cómo sustitutos del SFB, entre ellos, los derivados plaquetarios, son capaces de reemplazar estos elementos y contribuir a condiciones de cultivo compatible con la terapia celular, como lo han demostrado estudios recientes (14–18).

La visualización de la distribución de la actina como proteína elemental en la formación del citoesqueleto que sirve como soporte de las organelas celulares, como las mitocondrias, identificadas en este trabajo, son resultados satisfactorios cuando se tiene en cuenta que los FGs fueron cultivados en ausencia o concentraciones muy bajas de SFB. Ello indicaría que al menos en un corto periodo de tiempo los FGs conservan sus estructuras morfo-funcionales. Sobre todo cuando se tiene presente que organelas como las mitocondrias participan en la supervivencia y proliferación celular gracias a la expresión coordinada de estas organelas con el núcleo (19). La identificación de la traslocasa de la membrana externa, subunidad 20 (TOM20) en FGs, hace ver que una proteína con elevado dinamismo conformacional y parte de la membrana externa mitocondrial, responsable del flujo de proteínas hacia el espacio intramembrana de la mitocondria (20) no se encuentra impactada por la disminución y/o ausencia del SFB.

Los resultados expuestos en el presente trabajo permiten aseverar que los fibroblastos gingivales son células que pueden sobrevivir en ausencia de la suplementación con SFB, conservando su morfología y organelas celulares como las mitocondrias.

Agradecimientos

Al programa Bolívar Gana con Ciencia de la Gobernación de Bolívar, Colombia y la Fundación Ceiba por el acompañamiento.

Conflictos de intereses

El manuscrito fue preparado y revisado con la participación de todos los autores, quienes declaramos que no existe ningún conflicto de interés que ponga en riesgo la validez de los resultados presentados.

Referencias

1. Park WS, Ahn SY, Sung SI, Ahn J-Y, Chang YS. Mesenchymal Stem Cells: The Magic Cure for Intraventricular Hemorrhage? *Cell Transplantation*. 2017;26(3):439–48. <https://doi.org/10.3727/096368916X694193>
2. Subbanna PKT. Mesenchymal stem cells for treating GVHD: In-vivo fate and optimal dose. *Medical Hypotheses*. 2007 Jan 1;69(2):469–70. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.12.016>
3. Phelan K, May KM. Basic Techniques in Mammalian Cell Tissue Culture. *Current Protocols in Toxicology*. 2016 Nov 1;70(1):A.3B.1-A.3B.22. <https://doi.org/10.1002/cptx.13>
4. Donaldson C, Bishop K. Cell culture. *Br J Hosp Med*. 2015 Jan 2;76(1):C2–5. <https://doi.org/10.12968/hmed.2015.76.1.C2>
5. Alam MdE, Iwata J, Fujiki K, Tsujimoto Y, Kanegi R, Kawate N, et al. Feline embryo development in commercially available human media supplemented with fetal bovine serum. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2019;81(4):629–35. <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0335>

6. Jan van der Valk, Karen Bieback, Christiane Buta, Brett Cochrane, Wilhelm Dirks, Jianan Fu, et al. Fetal bovine serum (FBS): Past – present – future. *ALTEX*. 2018 Jan 17; 35(1). <https://doi:10.14573/altex.1705101>
7. Wei Z, Batagov AO, Carter DRF, Krichevsky AM. Fetal Bovine Serum RNA Interferes with the Cell Culture derived Extracellular RNA. *Scientific Reports*. 2016 Aug 9; 6:31175. <https://doi:10.1038/srep31175>
8. Simancas-Escorcía V, Díaz-Caballero A. Fisiología y usos terapéuticos de los fibroblastos gingivales. *Odous Científica*. 2019; 20(1): 41-57. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/vol20n1/art05.pdf>
9. Jin SH, Lee JE, Yun J-H, Kim I, Ko Y, Park JB. Isolation and characterization of human mesenchymal stem cells from gingival connective tissue. *Journal of Periodontal Research*. 2015;50(4):461–7. <https://doi:10.1111/jre.12228>
10. Castells-Sala C, Martorell J, Balcells M. A human plasma derived supplement preserves function of human vascular cells in absence of fetal bovine serum. *Cell & Bioscience*. 2017 Aug 14;7(1):41. <https://doi:10.1186/s13578-017-0164-4>
11. Farzaneh M, Zare M, Hassani S-N, Baharvand H. Effects of various culture conditions on pluripotent stem cell derivation from chick embryos. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2018;119(8):6325–36. <https://doi:10.1002/jcb.26761>
12. Azouna NB, Jenhani F, Regaya Z, Berraeis L, Othman TB, Ducrocq E, et al. Phenotypical and functional characteristics of mesenchymal stem cells from bone marrow: comparison of culture using different media supplemented with human platelet lysate or fetal bovine serum. *Stem Cell Research & Therapy*. 2012 Feb 14;3(1):6. <https://doi:10.1186/scrt97>
13. Brunner D, Frank J, Appl H, Schöffl H, Pfaller W, Gstraunthaler G. Serum-free cell culture: the serum-free media interactive online database. *ALTEX*. 2010;27(1):53–62. <https://doi:10.14573/altex.2010.1.53>
14. Freymann U, Metzclaff S, Krüger J-P, Hirsh G, Endres M, Petersen W, et al. Effect of Human Serum and 2 Different Types of Platelet Concentrates on Human Meniscus Cell Migration, Proliferation, and Matrix Formation. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2016 Jun 1;32(6):1106–16. <https://doi:10.1016/j.arthro.2015.11.033>
15. Cowper M, Frazier T, Wu X, Curley LJ, Ma HM, Mohiuddin AO, et al. Human Platelet Lysate as a Functional Substitute for Fetal Bovine Serum in the Culture of Human Adipose Derived Stromal/Stem Cells. *Cells*. 2019;8(7). <https://doi:10.3390/cells8070724>
16. Pons M, Nagel G, Zeyn Y, Beyer M, Laguna T, Brachetti T, et al. Human platelet lysate as validated replacement for animal serum to assess chemosensitivity. *ALTEX - Alternatives to animal experimentation*. 2019 Apr;36(2):277–88. <https://doi:10.14573/altex.1809211>
17. Carrera Páez, L. C., Pirajan Quintero, I. D., Urrea Suarez, M. C., Sanchez Mora, R. M., Gómez Jiménez, M., & Monroy Cano, L. A. (2015). Comparación del cultivo celular de HeLa y HEp-2: Perspectivas de estudios con Chlamydia trachomatis. *NOVA*, 13(23). Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/284>
18. Ordoñez Vásquez, A., Jaramillo Gómez, L., Ibata, M., & Suárez-Obando, F. (2017). Técnica de Tinta China en células adherentes en cultivo. *NOVA*, 14(25), 9-17. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/510>
19. Richter U, Lahtinen T, Marttinen P, Myöhänen M, Greco D, Cannino G, et al. A Mitochondrial Ribosomal and RNA Decay Pathway Blocks Cell Proliferation. *Current Biology*. 2013 Mar 18;23(6):535–41. <https://doi:10.1016/j.cub.2013.02.019>
20. Komuro Y, Miyashita N, Mori T, Muneyuki E, Saitoh T, Kohda D, et al. Energetics of the Presequence-Binding Poses in Mitochondrial Protein

Import Through Tom20. J Phys Chem B. 2013
Mar 14;117(10):2864–71. [https://doi.org/10.1021/
jp400113e](https://doi.org/10.1021/jp400113e)

Canales de calcio como blanco de interés farmacológico

Calcium channels as a pharmacological target

Lozano Jiménez Yenny Yolanda ¹, Sánchez Mora Ruth Mélida ²

Resumen

Los canales de calcio son proteínas de membrana que constituyen la vía más importante para el ingreso del ion calcio (Ca^{2+}) a la célula. Al abrirse, permiten el ingreso selectivo del ion, iniciando una variedad de procesos como contracción muscular, secreción endocrina y liberación de neurotransmisores, entre otros. Estas proteínas se agrupan en tres categorías de acuerdo con sus propiedades estructurales y funcionales: (i) Canales de Ca^{2+} operados por interacción receptor-ligando (ROCC), (ii) Canales activados por parámetros físicos (Transient Receptor Potencial, TRP) y (iii) Canales de Calcio dependientes de voltaje (VDCCs), siendo estos últimos los más estudiados debido a su presencia en células excitables. Dada la importancia de Ca^{2+} en la fisiología celular, los canales de Ca^{2+} constituyen un punto de acción farmacológica importante para múltiples tratamientos y, por tanto, son objeto de estudio para el desarrollo de nuevos fármacos. El objetivo de esta revisión es explicar la importancia de los canales de Ca^{2+} desde una proyección farmacológica, a partir de la exploración documental de artículos publicados hasta la fecha teniendo en cuenta temas relacionados con la estructura de los canales Ca^{2+} , sus propiedades biofísicas, localización celular, funcionamiento y su interacción farmacológica.

Palabras claves: Receptor, ligando, voltaje, despolarización, potencial, canal de calcio, bloqueadores de canales de calcio.

1. Docente Departamento de Ciencias Básicas, Universidad de La Salle.
Correo electrónico: jylozano@unisalle.edu.co
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5419-2971>

2. Docente Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.
Correo electrónico: rmsanchezm@unicolmayor.edu.co
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0572-8418>

Correspondencia: rmsanchezm@unicolmayor.edu.co

Abstract

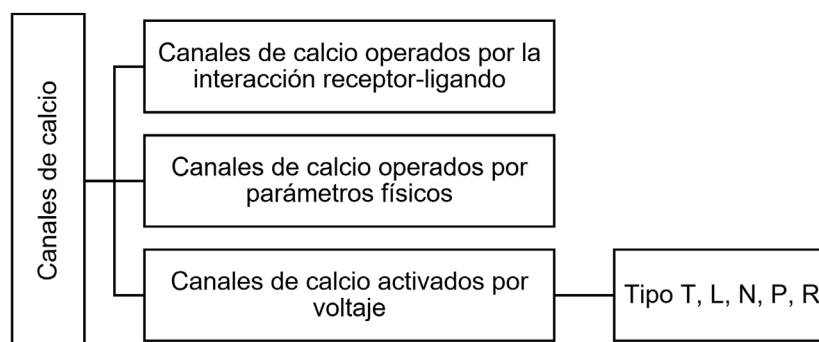
Calcium channels are membrane proteins that constitute the most important route for the entry of the calcium ion (Ca^{2+}) into the cell. When opened, they allow selective ion entrance, starting a variety of processes such as muscular contraction, endocrine secretion and neurotransmitters release, among others. These proteins are classified in three categories according to their structural and functional properties: (i) Receptor-operated calcium channels (ROCC), (ii) Channels activated by physical parameters (Transient Receptor Potential or TRP-channels) and (iii) Voltage-dependent calcium channels (VDCCs), the latter being the most studied due to its presence in excitable cells. Given the importance of Ca^{2+} in the cellular physiology, the calcium channels constitute targets for pharmacological action for multiple treatments, and therefore, they are object of study for the development of new medicaments. The objective of this review is to explain the importance of the channels of Ca^{2+} from a pharmacological projection, by exploring the articles published, bearing in mind topics related to the structure of the channels Ca^{2+} , properties of their biophysics, cellular location, functioning and their pharmacological interaction.

Keywords: Receiver, ligand, Voltage, depolarization, potential, ion channel, calcium channel, calcium channel blockers.

Introducción

Los canales de calcio son un grupo amplio de proteínas integrales de membrana que se caracterizan por tener un poro acuoso que atraviesa la totalidad de la bicapa lipídica. Estas proteínas proporcionan una vía para que los iones Ca^{2+} ingresen al interior celular y puedan activar rutas de señalización intracelular (1). Los canales se caracterizan por ser altamente selectivos (2-5), y por fluctuar entre un estado abierto, cerrado e inactivo (3). Se abren sólo en respuesta a un estímulo específico, que puede ser un cambio de voltaje a través de la membrana, la unión de un ligando específico o incluso estímulos físicos, como pH o variaciones en

la temperatura (6-8). Un sistema de clasificación general de estos canales los agrupa en tres clases diferentes: canales de Ca^{2+} operados por receptor o ROCC (por sus siglas en inglés Receptor Operated Calcium Channel), canales activados por parámetros físicos o TRP (por sus siglas en inglés Transient Receptor Potencial) y canales de calcio dependientes de voltaje o VDCCs (por sus siglas en inglés Voltage-gated Calcium Channels) (8-12) (ver Figura 1).

Figura 1. Clasificación de los canales de calcio de acuerdo a su mecanismo de acción.

Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

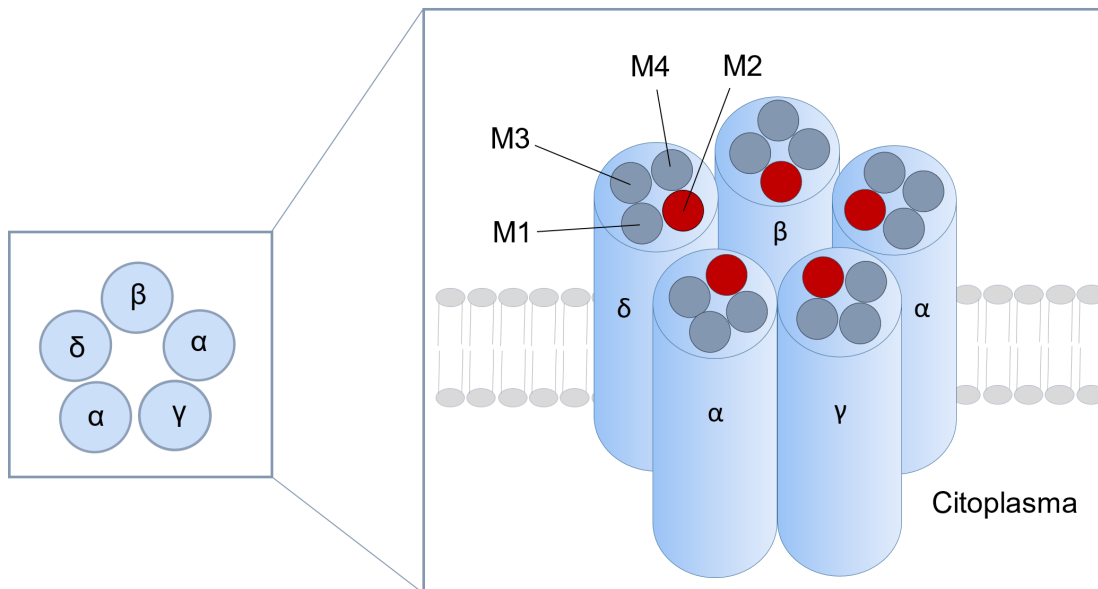
La estructura de estos canales los hacen importantes blancos terapéuticos, por esta razón entender los diferentes componentes moleculares que participan en la regulación de su actividad y su relación con las vías de señalización celular permitirá proponer nuevos potenciales puntos de acción farmacológica.

Canales de Ca^{2+} operados por receptor

Los canales iónicos operados por la interacción receptor-ligando constituyen una familia de proteínas que permiten el paso de los iones después de que un ligando se ha unido al receptor (13). Los principales receptores operados por la interacción receptor-ligando son el receptor nicotínico, el receptor GABA A (ácido γ -aminobutírico), receptor glicina y receptor NMDA (N-metil-D-aspartato). De este conjunto el

mejor ejemplo de un canal de Ca^{2+} operado por receptor es NMDA (13, 14). Este canal se encuentra constituido por 4 subunidades (α , β , γ , δ) que se ensamblan en la membrana celular como una estructura pentamérica (ver Figura 2), en la que una o varias subunidades pueden estar repetidas. Estructuralmente, el canal consiste de cuatro segmentos transmembrana (M1-M4) de los cuales el segmento M2 forma la pared del canal (13, 15).

Figura 2. Característica estructural de los receptores operados por la interacción receptor ligando. Las subunidades se encuentran constituidas de 4 segmentos transmembrana (M1-M4).



Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

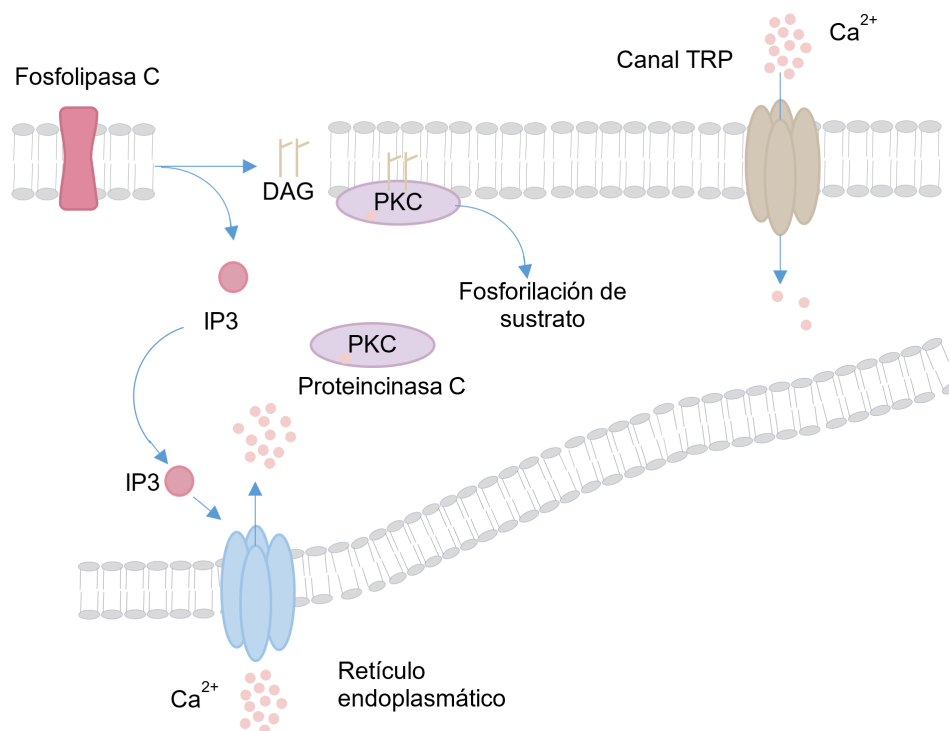
El receptor NMDA es activado selectivamente por el N-metil-D-aspartato y por un co-agonista, el aminoácido glicina. Se caracteriza porque permite el flujo de Na^+ , K^+ y Ca^{2+} (16, 17). Este receptor comparte características funcionales con otros canales regulados por la interacción receptor-ligando y con canales dependientes de voltaje debido a que cuando el potencial de membrana está próximo al valor de reposo, el canal se encuentra bloqueado por el ion Mg^{2+} (18). El bloqueo es eliminado transitoriamente cuando la membrana se despolariza (19, 20).

Otro receptor con selectividad al ion calcio es el receptor nicotínico. La activación del receptor provoca la apertura del canal y el aumento de la permeabilidad iónica para cationes monovalentes Na^+ , K^+ y en menor

proporción cationes divalentes como Ca^{2+} y Mg^{2+} , inducido por la unión de dos moléculas de acetilcolina en los extremo de la subunidades α (21, 22).

Otros canales pertenecientes a esta categoría son los receptores de inositol 1, 4, 5 trifosfato (IP3) y el receptor rianodina (RyR), ambos localizados en la membrana del retículo endoplásmico. Su activación se inicia con una señal extracelular que activa a los receptores acoplados a proteína G, lo que lleva a la activación de la enzima fosfolipasa C (PLC) para generar 1,2 diacilglicerol (DAG) e inositol 1,4,5 trifosfato (IP3). Este último se une a los receptores de IP3 produciendo la apertura del canal y la salida de Ca^{2+} desde el retículo al citosol celular (ver Figura 3) (23-25).

Figura 3. Activación de los canales de Ca^{2+} del tipo operados por ligando. En este ejemplo se muestra la activación de los canales del tipo receptor IP3.



Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

El vaciamiento de los depósitos intracelulares de calcio genera la apertura de los canales TRPs (Transient Receptor Potencial), lo que restablece el llenado de los depósitos de Ca^{2+} intracelular (ver Figura 3) (25).

Canales TRPs

Los miembros de la superfamilia de canales TRPs se caracterizan porque permiten el ingreso de Ca^{2+} y Na^{+} al interior celular; se subdividen en 7 subfamilias: TRPC ('Canonical'), TRPV ('Vanilloid'), TRPM ('Melastatin'), TRPP ('Polycystin'), TRPML ('Mucolipin'), TRPA ('Ankyrin') y TRPN ('NOMP') (26). Todos presentan

una estructura común constituida de 6 dominios transmembrana, que se ensamblan en tetrámeros para formar el poro selectivo a cationes. Son ampliamente conservados y se encuentran expresados en diferentes células encontrando ejemplos de estas proteínas en prácticamente todos los tejidos (27, 28). La mayoría de los canales TRP tienen la habilidad de responder a una gran variedad de estímulos de origen muy diverso, tanto físicos (cambios en la temperatura, distensión de la membrana) como químicos (pH, hormonas, concentraciones iónicas), estos canales se han visto implicados en procesos de proliferación y diferenciación celular (29-32).

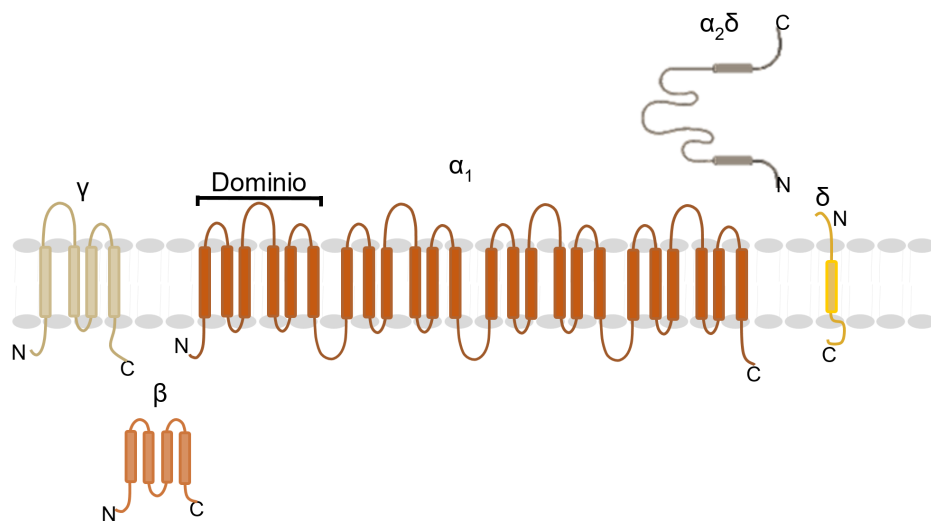
Canales de calcio dependientes de voltaje

Se trata de una familia de proteínas bastante amplia que tiene en común la selectividad para Ca^{2+} y un mecanismo de activación dependiente de la despolarización de la membrana (potenciales mayores a -60 mV) (33).

Su actividad también se encuentra regulada por diversas proteínas que operan sobre la porción intracelular del canal.

Los VDCCs presentan estructura oligomérica constituida por 4 subunidades ($\alpha 1$, β , $\alpha 2\text{-}\delta$, γ) (ver Figura 4).

Figura 4. Diagrama estructural de los canales de Ca^{2+} tipo VDCCs.



Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

La subunidad central $\alpha 1$ es una glicoproteína con una masa molecular de 212 kilodalton (kDa); consta de 4 dominios homólogos (I-IV), cada uno con 6 segmentos transmembrana (S1-S6) (34). Es la subunidad que forma el poro del canal para el paso de los iones Ca^{2+} (35) y su segmento S4 actúa como un sensor de voltaje para responder a un estímulo despolarizante. Presenta diez isoformas, cuya distribución es dependiente del tejido (ver Tabla 1), convirtiéndola

en una unidad importante en los procesos de regulación de la concentración de calcio intracelular.

Tabla 1. Clasificación de los canales de calcio dependientes de voltaje.

Canal de calcio	Subunidad $\alpha 1$	Tipo	Localización	Bloqueador específico
Cav1.1 Cav1.2 Cav1.3 Cav1.4	$\alpha 1S$ $\alpha 1C$ $\alpha 1D$ $\alpha 1F$	L	Músculo esquelético, músculo cardíaco, células endocrinas, neuronas, retina	DHPs, FAAs, BTZs
Cav2.1 Cav2.2 Cav2.3	$\alpha 1A$ $\alpha 1B$ $\alpha 1E$	P/Q N R	Neuronas	ω -Agatoxina IVA ω -Conotoxina GVIA
Cav3.1 Cav3.2 Cav3.3	$\alpha 1G$ $\alpha 1H$ $\alpha 1I$	T	Músculo esquelético, músculo cardíaco, neuronas	Curtoxina
DHPs = Dihidropiridinas, FAAs = Fenilalquilaminas, BTZ = Benzotiazepinas, ω -Conotoxina GVIA péptido tóxico aislado de caracoles marinos, ω -Agatoxina IVA: toxinas obtenidas del veneno de la araña <i>Agelenopsis aperta</i> .				

Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

La subunidad β , por su parte, es una proteína de naturaleza hidrofílica con una masa molecular de 54 kDa. En cuanto a su función, participa en el tráfico de la subunidad $\alpha 1$ a la membrana plasmática y regula las propiedades cinéticas (activación e inactivación). Sin embargo, se desconocen los mecanismos por los cuales la subunidad β es capaz de regular la actividad de la subunidad $\alpha 1$ (ver Figura 4) (36).

La subunidad $\alpha 2\delta$ es una glicoproteína constituida por la subunidad $\alpha 2$ de 143 kDa y δ de 27 kDa, unidas por puentes disulfuro. Se ha descrito que puede ser importante en la apertura del canal de Ca^{2+} (37) y además se sugiere que presenta una alta afinidad por el fármaco anticonvulsionante gabapentina (ver Figura 4) (38, 39).

La subunidad γ es una glicoproteína de 30 kDa que posee 4 segmentos transmembrana. Se sugiere que podría jugar un papel importante en el acoplamiento excitación-contracción (ver Figura 4) (37).

Los VDCCs se clasifican de acuerdo con sus propiedades biofísicas, según sea el potencial requerido para activarse (alto o bajo) (40). Los canales tipo L (Long Lasting Current), se inactivan lentamente y requieren un alto potencial para su activación; los de tipo T (Transient Current) se caracterizan porque requieren un bajo potencial para su activación y su inactivación es rápida. Los canales tipo N (*Neither T Nor L*) poseen unas características electrofisiológicas intermedias entre los canales tipo T y L (33).

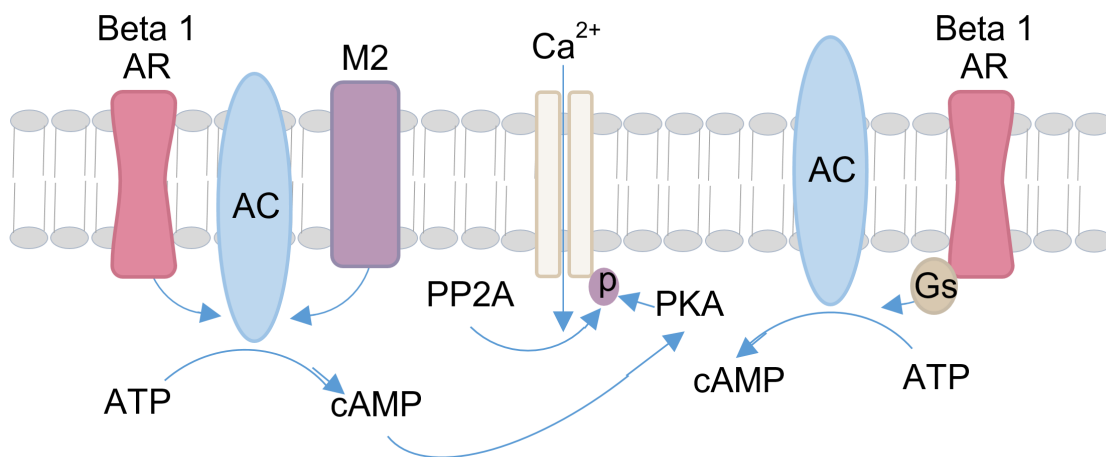
Los VDCCs también se clasifican de acuerdo con sus propiedades farmacológicas, es decir, de acuerdo con la respuesta que presentan frente a ciertos fármacos. Así, los de tipo L son sensibles a dihidropiridina (DHP), mientras que los del de tipo P/Q, N y R no responden a DHP, sino a otras moléculas (ver Tabla 1) (41).

Como ya se mencionó, los VDCCs se activan por un estímulo despolarizante. El sensor de voltaje ubicado en el segmento S4

de la subunidad α_1 detecta el cambio de potencial de la membrana, provocando un cambio conformacional que abre el canal y permite el ingreso de iones Ca^{2+} a la célula (25). Otro mecanismo de regulación de la activación de los VDCCs está dado indirectamente por los receptores β_1 , β_2 adrenérgicos. El acoplamiento de éstos a la proteína

heterotrimérica acoplada del tipo GAs, lleva al aumento de la concentración de AMP cíclico (AMPc); el que, a su vez, activa la proteína cinasa C, con la consecuente fosforilación de los residuos serina y/o treonina de una o más subunidades del canal (42) (ver Figura 5).

Figura 5. Activación de VDCCs a partir de la activación de un receptor β -adrenérgico.



Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

Calcio en un contexto fisiológico

El calcio es uno de los principales mensajeros celulares. Está implicado en numerosas vías de señalización que regulan procesos tan importantes como secreción, contracción, proliferación y apoptosis celular (43). Sus implicaciones fisiológicas son, por lo tanto, diversas y de gran interés investigativo.

En condiciones fisiológicas, la concentración de Ca^{2+} dentro del citoplasma se mantiene en niveles muy bajos, alrededor de 100

nM. En contraste, la concentración de este ion en el espacio extracelular y en ciertos organelos citoplasmáticos internos, como el retículo endoplasmático o la mitocondria es 10.000-20.000 veces mayor (44). Este gradiente de Ca^{2+} se mantiene en parte por la acción de bombas de calcio que existen en la membrana plasmática y en la membrana del retículo endoplasmático, las cuales mueven Ca^{2+} por un mecanismo de transporte activo hacia el exterior de la célula o hacia el interior del reservorio intracelular, respectivamente, en contra del gradiente electroquímico (45). Un sistema adicional

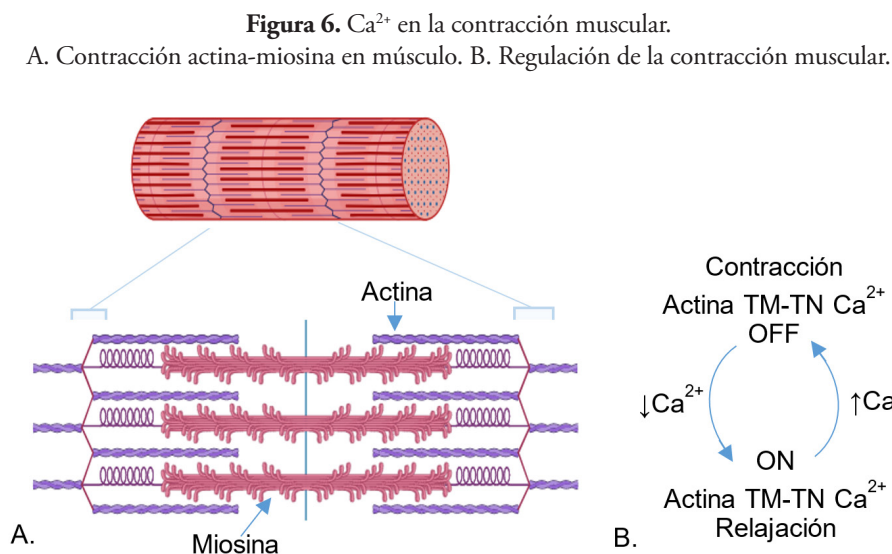
de transporte lo constituye el intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ que utiliza tres iones de Na^+ para impulsar la salida de un ion Ca^{2+} (25).

Por acción de señales extracelulares como hormonas y neurotransmisores se genera un rápido aumento en la concentración de Ca^{2+} en el citosol celular (46, 47), que proviene de la apertura de canales de Ca^{2+} (46, 48, 49). El incremento de Ca^{2+} intracelular modula la actividad de diversas proteínas como calmodulina, troponina C, calpainas y otras proteínas de unión a Ca^{2+} (calbindina, calreticulina, calsecuestrina) (44), las cuales activan diferentes efectores desencadenando cambios en la actividad celular.

Ca^{2+} en la contracción muscular

El ion Ca^{2+} es un regulador fisiológico clave para la contracción muscular. En el músculo esquelético y cardíaco el proceso se ini-

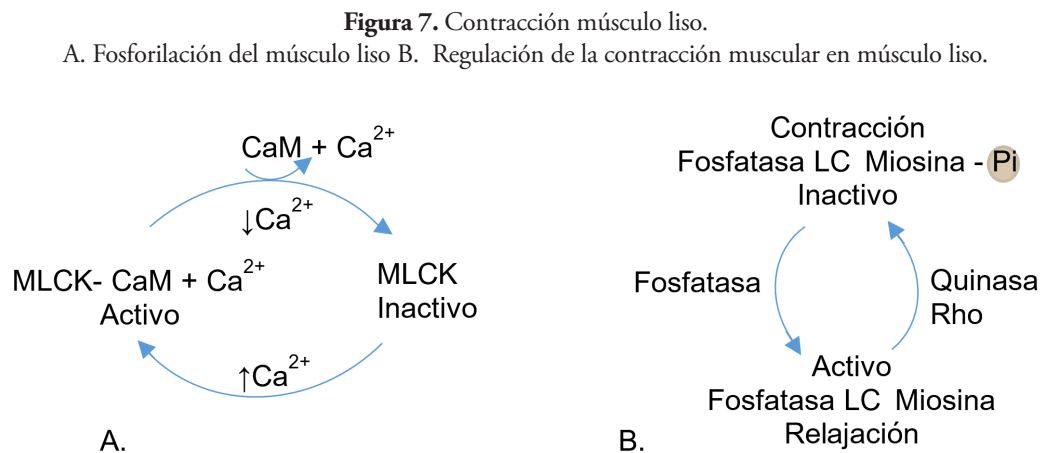
cia con la llegada de un impulso nervioso que lleva a la activación de los VDCCs. El consiguiente flujo de iones Ca^{2+} hacia el citoplasma incrementa la concentración de Ca^{2+} citosólico lo suficiente para influir en la interacción de las proteínas contráctiles actina, miosina, tropomiosina (TM) y troponina (Tn) (50) (ver Figura 6A). El movimiento de la miosina a lo largo del filamento de actina se encuentra regulado por el complejo TN-TM, siendo TN la unidad fijadora Ca^{2+} que regula la posición de TM (ver Figura 6b). El aumento de Ca^{2+} intracelular permite la fijación de iones a TN generando un cambio conformacional que permite el movimiento de TM; por lo tanto, se anula el efecto inhibitor del complejo TN-TM, permitiendo que la miosina se pueda fijar al filamento delgado de actina con la consecuente contracción muscular (ver Figura 6B) (51-53).



Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

A nivel del músculo liso la contracción se origina por la presencia de diversos estímulos contráctiles que contribuyen al aumento en la concentración de calcio intracelular. Este Ca^{2+} citosólico se une a la proteína calmodulina formando un complejo calcio-calmodulina, (Ca^{2+} -CM), que activa la quinasa de cadena ligera de la miosina (MLCK) (ver Figura 7A), la que a su vez

fosforila la cadena ligera de la miosina (LC) facilitando su interacción con la actina y la contracción muscular (ver Figura 7B). La relajación muscular se produce cuando disminuyen los niveles de Ca^{2+} intracelular, lo que reduce la actividad de la MLCK y hace que predomine la actividad de la fosfatasa de la cadena ligera de la miosina (MLCP) que defosforila e inactiva la LC (25).



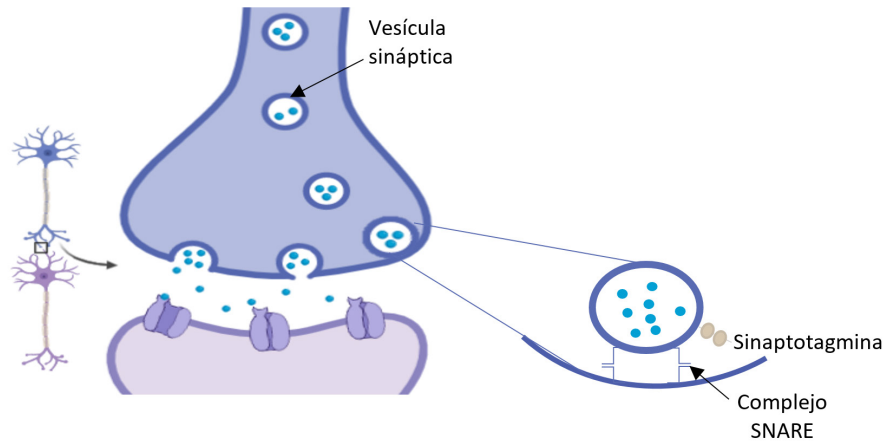
Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

Calcio en la neurotransmisión

La liberación de neurotransmisores por el proceso de exocitosis es un proceso dependiente de Ca^{2+} en el cual intervienen diversas proteínas. El proceso se inicia cuando llega un potencial de acción a la terminal presináptica, se activan los canales de Na^+ regulados por voltaje, ingresando Na^+ a favor de un gradiente de concentración. El flujo de cargas positivas despolariza la membrana plasmática lo que conduce a la apertura de los VDCCs y el respectivo ingreso del ion Ca^{2+} a la neurona (54). A nivel citoplasmático se activa la calmodulina por la unión de Ca^{2+} ,

formándose un complejo Ca^{2+} -calmodulina que activa una cascada de señalización conducente a la liberación de neurotransmisores por la fusión de las vesículas cargadas con neurotransmisores con la membrana plasmática, de acuerdo al modelo conocido como la hipótesis SNARE (55). Se ha propuesto que la sinaptotagmina, proteína presente en el complejo SNARE (ver Figura 8), evita la fusión de la vesícula con la membrana plasmática. Con el aumento de Ca^{2+} intracelular se presenta un cambio conformacional en esta proteína, siendo desplazada del complejo, permitiendo que otras proteínas se unan y se inicie el proceso de fusión (56, 57).

Figura 8. Mecanismo de liberación de un neurotransmisor.



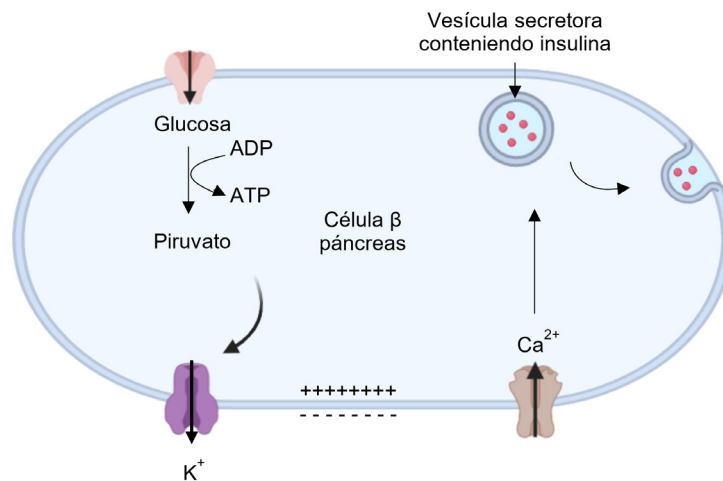
Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

Calcio en la secreción de hormonas

La secreción de hormonas es también un proceso dependiente de calcio. Análogo a lo recién descrito para la secreción de neurotransmisores, las vesículas conteniendo hormonas se unen con la membrana plasmática por el mismo mecanismo de fusión. La Figura 9 ejemplifica el proceso de secreción de insulina que ocurre en el páncreas. Des-

pués del ingreso de glucosa a las células beta del páncreas, aumenta la concentración de ATP en el citoplasma. Este ATP se fija e inhibe los canales de K^+ sensibles a ATP, provocando una reducción de la salida de iones K^+ lo que genera una despolarización de la membrana plasmática y activación de los VDCCs. El ingreso de Ca^{2+} activa la fusión de las vesículas secretoras que contienen insulina (58-60) (ver Figura 9).

Figura 9. Secreción de insulina desde las células pancreáticas en respuesta a un aumento de glucosa.



Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

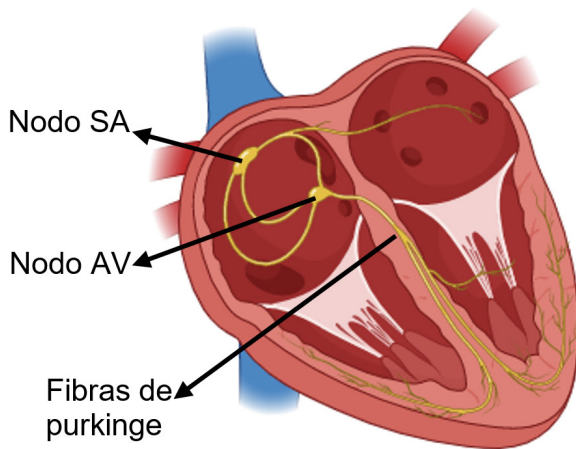
Calcio en los potenciales de acción cardiacos

El impulso cardíaco nace en el nodo sinoauricular (SA), se propaga a las aurículas, atraviesa el nodo auriculoventricular (AV)

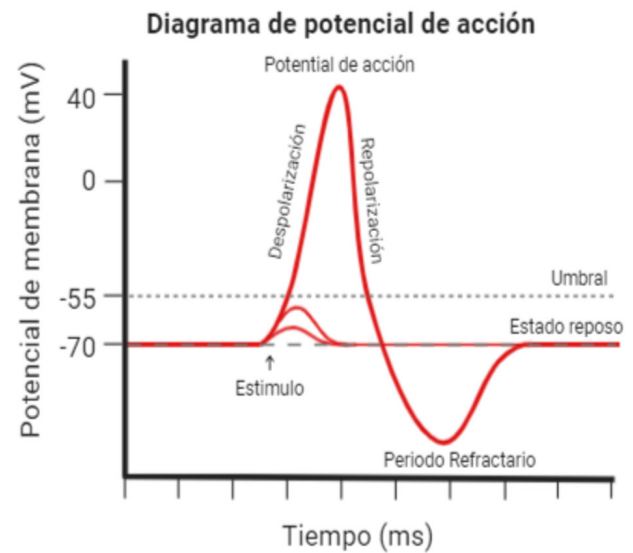
y mediante el sistema especializado de conducción His-Purkinje, invade ambos ventrículos que responden a la onda de propagación contrayéndose de forma sincrónica (54) (ver Figura 10A).

Figura 10. Calcio en los potenciales de acción cardiacos.

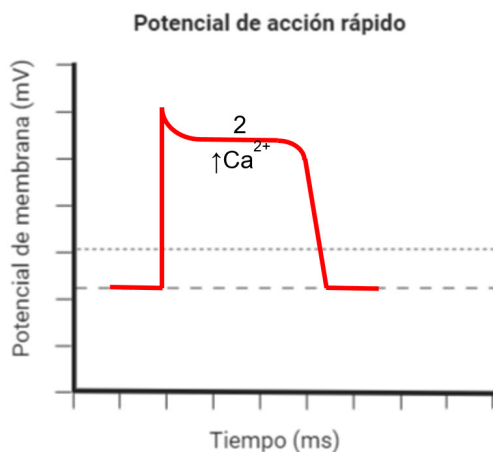
A. Esquema de las partes del corazón implicadas en el potencial de acción. B. Fases del potencial de acción.



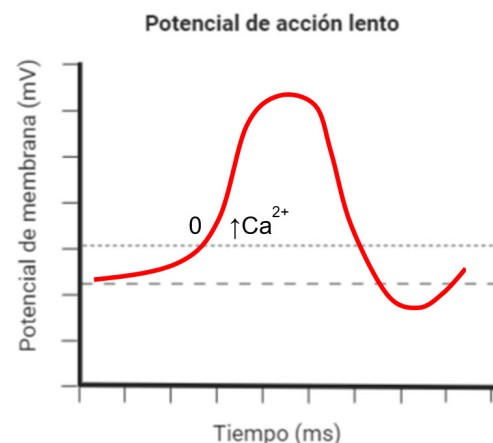
A.



B.



C.



Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

El ciclo cardíaco se encuentra controlado por variaciones en la concentración citosólica de Ca^{2+} , que incrementa durante la sístole y disminuye durante la diástole. El Ca^{2+} contribuye a la génesis del potencial de acción (ver Figura 10B). Cuando la célula cardíaca se despolariza produce una respuesta eléctrica denominada potencial de acción cardíaco; potenciales de acción rápidos o dependientes de Na^+ (en miocardio auricular, ventricular y sistema His-Purkinje) o lentos dependientes de Ca^{2+} (se presenta en el Nodo SA y Nodo AV) (ver figura Figura 10C). En ambos tipos de potencial la respuesta eléctrica depende del ingreso de Ca^{2+} a la célula.; En el primero de ellos, Ca^{2+} es importante para la fase 2 del potencial, y en el segundo caso, lo es para la fase 0 (ver figura Figura 10C).

Otros papeles fisiológicos del Ca^{2+} intracelular

El Ca^{2+} no sólo participa en los procesos fisiológicos anteriormente discutidos, que son efectos a corto plazo. También produce efectos a largo plazo que implican regulación de la expresión génica (61, 62). Se conoce que el aumento de Ca^{2+} intracelular lleva a la activación de factores de transcripción. Un ejemplo de ello es la proteína NFAT (Nuclear Factor of Activated T Cells) que pertenece a una familia de factores de transcripción que regulan la expresión de genes implicados en la respuesta inmune (63). Otro factor de transcripción regulado por Ca^{2+} es CREB (proteína de unión al elemento de respuesta a AMP cíclico) que

regula la expresión de genes implicados en respuesta a diferentes estímulos (64).

Todo lo anterior resalta la importancia de Ca^{2+} en múltiples procesos fisiológicos importantes.

Canales de Ca^{2+} y su interés farmacológico

Los canales de calcio son el blanco de acción de diferentes fármacos empleados en la actualidad. El manejo farmacológico relacionado con estos canales está orientado mayoritariamente al sistema cardiovascular, especialmente para el tratamiento de arritmias, hipertensión, anginas y otros (ver Tabla 2).

Tabla 2. Principales patologías asociadas a canales de calcio como blanco farmacológico.

Patología	Acción del bloqueador	Tipo de canal involucrado
Enfermedad arterial coronaria	Se revierte el espasmo de los vasos coronarios; vasodilatación coronaria y prevención de vasoconstricción coronaria; reducción del gasto cardíaco; descenso en la resistencia vascular periférica	VDCCS tipo L
Hipertensión	Efecto vasodilatador. Se elige preferentemente nifedipina y DHP más selectivos como vasodilatadores	VDCCS tipo L
Vasculopatías periféricas	Acción vasodilatadora	VDCCS tipo L
Arritmias	Inhibición del nodo auriculoventricular	VDCCS tipo L
Insuficiencia vascular	Vasodilatador	VDCCS tipo L
Neuropatía e insuficiencia renal	Efecto protector en la función renal	VDCCS tipo L
Epilepsia	Impedir la propagación del impulso nervioso	VDCCS tipo T

Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

Todos los fármacos empleados actúan como bloqueadores de canales de calcio, y se clasifican en 1,4-dihidropiridinas (DHPs),

benzotiazepinas y fenilalquilaminas (Tabla 3) (54).

Tabla 3. Principales fármacos usados en sistema cardiovascular.

DIHIDROPIRIDINAS	BENZOTIAZEPINAS	FENILALQUILAMINAS
Nifedipino Amlodipino Nimodipino Nitrendipino Nicardipino Felodipino	Diltiazem	Verapamilo

Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

Estos fármacos afectan principalmente canales VDCCs de tipo-L y, en mucho menor grado, tienen efecto a nivel del sistema nervioso central.

En cuanto al mecanismo de acción, estos fármacos se unen directamente a determinados segmentos transmembrana de la subunidad α_1 del canal. El grupo de las DHPs se une al segmento S6 de los dominios II y IV; los benzotiazepínicos (diltiazem) se unen al dominio III, IV entre el S5-S6, y los feni-

lquilamínicos se unen al dominio IV S6 (65).

Los bloqueadores de canales de Ca^{2+} se unen más rápidamente a células que presentan potenciales de membrana más despolarizados, lo que explica su mayor afinidad por las células musculares vasculares y por las células nodales que tienen potenciales de membrana alrededor de -60 mV comparadas con las células musculares auriculares, ventriculares y las fibras de Purkinje en las

que su potencial es de -90 mV (15). Estos fármacos reducen la frecuencia de apertura de los canales de calcio en respuesta a la despolarización, teniendo como resultado

una notable disminución en la corriente de calcio en el músculo liso y en el músculo cardíaco (54), generando una disminución en la contractilidad (Tabla 4) (66).

Tabla 4. Efectos cardiovasculares de fármacos usados en el sistema cardiovascular.

Fármaco	Vasodilatación (flujo coronario)	Supresión de la contractilidad cardíaca	Supresión de la automaticidad (Nodo SA)	Supresión de la conducción (Nodo AV)
Amlodipina	NC	NC	NC	NC
Diltiazem	3	2	5	4
Felodipina	NC	NC	NC	NC
Isradipina	NC	NC	NC	NC
Nicardipina	5	0	1	0
Nifedipina	5	1	1	0
Nimodipina	5	1	1	0
Nisoldipina	NC	NC	NC	NC
Verapamil	4	4	5	5
Los efectos cardiovasculares elevados se clasifican desde efecto nulo (0) hasta más notorio (5), NC: no clasificado, SA: sinoauricular, AV: auriculoventricular.				

Fuente: Elaborado por Lozano y Sánchez.

Sistema cardiovascular

En los vasos de resistencia periférica el calcio genera contracción en las células musculares lisas (ver Figura 6), los canales que permiten el ingreso de Ca^{2+} son las dianas específicas del verapamilo, diltiazem y nifedipino, precipitando la caída de Ca^{2+} citosólico generando en músculo cardíaco disminución de la conducción auriculoventricular y sinoauricular y en músculo liso vasodilatación. En las arritmias cardíacas los bloqueadores de canales de calcio disminuyen la frecuencia cardíaca y la velocidad de conducción a nivel nodal (63). En hipertensión los bloqueantes de los canales de

Ca^{2+} producen relajación arteriolar y, por lo tanto, reducción en la resistencia vascular periférica. En angina de pecho disminuye la demanda de oxígeno reduciendo el trabajo cardíaco y permiten atenuar el vasoespasmo, mejorando el aporte de oxígeno al miocardio al aumentar el flujo sanguíneo coronario (54, 66).

Sistema nervioso central

La entrada de calcio en la terminación presináptica facilita la liberación de neurotransmisores y da lugar a la despolarización y propagación de la descarga (ver Figura 7). En la epilepsia, se busca impedir la propa-

gación de la descarga a estructuras vecinas siendo los canales tipo T implicados en la propagación del impulso nervioso. Por otro lado, los bloqueadores de canales de Ca^{2+} actúan a nivel de las arterias cerebrales permitiendo la atenuación del vasoespasmos (54, 66).

Efectos sistémicos de los bloqueadores de canales de Ca^{2+}

En el músculo liso se presenta una relajación. Al parecer el músculo liso vascular es el más sensible, pero puede verse relajación en el músculo liso bronquial, gastrointestinal y uterino. En el músculo esquelético no se deprimen las concentraciones de Ca^{2+} intracelular debido al gran tamaño del retículo endoplásmico. En vasoespasmos cerebral la nimodipina posee una gran afinidad por los vasos sanguíneos cerebrales, permitiendo la atenuación de este efecto.

Proyecciones

Recientes descubrimientos sobre las bases moleculares de la inactivación de los canales de Ca^{2+} en el proceso de excitación-contracción en células cardíacas y vasculares ha permitido dilucidar detalles estructurales de los canales de Ca^{2+} , como la interacción de proteínas necesarias para la activación y finalización de las corrientes de Ca^{2+} (67), lo cual puede ayudar al desarrollo de nuevos agentes terapéuticos basados en los nuevos principios estructurales.

La terapéutica actual se ha direccionado al bloqueo de los canales de Ca^{2+} ubicados en la membrana plasmática. Sin embargo, los canales ubicados en el retículo endoplásmico (IP3 y RYR), son un potencial blanco terapéutico para el control de la función celular. Xantinas, adenosinas y algunos policationes, se han encontrado que son específicos para el receptor RyR. Esta información ayudará al desarrollo de agentes permeables de membrana de bajo peso molecular que presenten selectividad y, por lo tanto, pueden servir como agentes terapéuticos para controlar la liberación de Ca^{2+} intracelular desde el retículo endoplásmico (68).

Otro aspecto interesante es el papel de Ca^{2+} en tejido adiposo. El incremento de calcio intracelular parece que ejerce un papel regulador bifásico en la diferenciación del adipocito: en estadios tempranos, bloquea la diferenciación, y en estadios tardíos la estimula (25, 69, 70). Recientemente se ha descrito que los canales TRPV1 estarían implicados en inhibición de la adipogénesis de preadipocitos 3T3-L1 (71).

Muchas investigaciones actuales están encaminadas a comprender los mecanismos moleculares implicados en la regulación de la actividad de estos canales y su relación con las vías de señalización (72-73). El conocimiento de estos mecanismos creará nuevos potenciales puntos de acción farmacológica.

Referencias

1. Eisenman G, Dani JA. An introduction to molecular architecture and permeability of ion channels. Annual review of biophysics and biophysical chemistry. 1987;16:205-26.
2. Reuter H, Scholz H. A study of the ion selectivity and the kinetic properties of the calcium dependent slow inward current in mammalian cardiac muscle. The Journal of physiology. 1977;264(1):17-47.
3. Tang L, Gamal El-Din TM, Lenaues MJ, Zheng N, Catterall WA. Structural Basis for Diltiazem Block of a Voltage-Gated Ca(2+) Channel. Molecular pharmacology. 2019;96(4):485-92.
4. Yue L, Navarro B, Ren D, Ramos A, Clapham DE. The cation selectivity filter of the bacterial sodium channel, NaChBac. The Journal of general physiology. 2002;120(6):845-53.
5. Wang Y, Finol-Urdaneta RK, Ngo VA, French RJ, Noskov SY. Bases of Bacterial Sodium Channel Selectivity Among Organic Cations. Scientific reports. 2019;9(1):15260.
6. Barnes S, Bui Q. Modulation of calcium-activated chloride current via pH-induced changes of calcium channel properties in cone photoreceptors. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 1991;11(12):4015-23.
7. Story GM, Peier AM, Reeve AJ, Eid SR, Mosbacher J, Hricik TR, et al. ANKTM1, a TRP-like channel expressed in nociceptive neurons, is activated by cold temperatures. Cell. 2003;112(6):819-29.
8. Yamakage M, Namiki A. Calcium channels--basic aspects of their structure, function and gene encoding; anesthetic action on the channels--a review. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie. 2002;49(2):151-64.
9. Miljanich GP, Ramachandran J. Antagonists of neuronal calcium channels: structure, function, and therapeutic implications. Annual review of pharmacology and toxicology. 1995;35:707-34.
10. Ghatta S, Nimmagadda D, Xu X, O'Rourke ST. Large-conductance, calcium-activated potassium channels: structural and functional implications. Pharmacology & therapeutics. 2006;110(1):103-16.
11. McCleskey EW, Fox AP, Feldman D, Tsien RW. Different types of calcium channels. The Journal of experimental biology. 1986;124:177-90.
12. McFadzean I, Gibson A. The developing relationship between receptor-operated and store-operated calcium channels in smooth muscle. British journal of pharmacology. 2002;135(1):1-13.
13. Villereal ML, Palfrey HC. Intracellular calcium and cell function. Annual review of nutrition. 1989;9:347-76.
14. Miller RJ. Multiple calcium channels and neuronal function. Science. 1987;235(4784):46-52.
15. Florez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana: Elsevier Masson; 2013 16 diciembre 2013. 1216 p.
16. Laube B, Kuhse J, Betz H. Evidence for a tetrameric structure of recombinant NMDA receptors. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience. 1998;18(8):2954-61.
17. Yi F, Traynelis SF, Hansen KB. Selective Cell-Surface Expression of Triheteromeric NMDA Receptors. Methods in molecular biology. 2017;1677:145-62.
18. Lieberman DN, Mody I. Regulation of NMDA channel function by endogenous Ca(2+)-dependent phosphatase. Nature. 1994;369(6477):235-9.
19. Ehlers MD, Zhang S, Bernhardt JP, Huganir RL. Inactivation of NMDA receptors by direct interaction of calmodulin with the NR1 subunit. Cell. 1996;84(5):745-55.
20. Rycroft BK, Gibb AJ. Inhibitory interactions of calcineurin (phosphatase 2B) and calmodulin on rat hippocampal NMDA receptors. Neuropharmacology. 2004;47(4):505-14.
21. Cooper E, Couturier S, Ballivet M. Pentameric

- structure and subunit stoichiometry of a neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Nature*. 1991;350(6315):235-8.
22. Mazzaferro S, Bermudez I, Sine SM. Potentiation of a neuronal nicotinic receptor via pseudo-agonist site. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2019;76(6):1151-67.
 23. Cheng H, Lederer WJ. Calcium sparks. *Physiological reviews*. 2008;88(4):1491-545.
 24. Berridge MJ. Elementary and global aspects of calcium signalling. *The Journal of experimental biology*. 1997;200(Pt 2):315-9.
 25. Lodish H. *Biología celular y molecular*. 5 ed. Panamericana EM, editor. Bogotá Ed. Médica Panamericana; 2005 2005.
 26. Clapham DE, Julius D, Montell C, Schultz G. International Union of Pharmacology. XLIX. Nomenclature and structure-function relationships of transient receptor potential channels. *Pharmacological reviews*. 2005;57(4):427-50.
 27. Clapham DE. TRP channels as cellular sensors. *Nature*. 2003;426(6966):517-24.
 28. Vandewauw I, De Clercq K, Mulier M, Held K, Pinto S, Van Ranst N, et al. A TRP channel trio mediates acute noxious heat sensing. *Nature*. 2018;555(7698):662-6.
 29. Schwarz EC, Wissenbach U, Niemeyer BA, Strauss B, Philipp SE, Flockerzi V, et al. TRPV6 potentiates calcium-dependent cell proliferation. *Cell calcium*. 2006;39(2):163-73.
 30. Cai S, Fatherazi S, Presland RB, Belton CM, Roberts FA, Goodwin PC, et al. Evidence that TRPC1 contributes to calcium-induced differentiation of human keratinocytes. *Pflügers Archiv : European journal of physiology*. 2006;452(1):43-52.
 31. Cai S, Fatherazi S, Presland RB, Belton CM, Izutsu KT. TRPC channel expression during calcium-induced differentiation of human gingival keratinocytes. *Journal of dermatological science*. 2005;40(1):21-8.
 32. Boyce ST, Ham RG. Calcium-regulated differentiation of normal human epidermal keratinocytes in chemically defined clonal culture and serum-free serial culture. *The Journal of investigative dermatology*. 1983;81(1 Suppl):33s-40s.
 33. Bertolino M, Llinas RR. The central role of voltage-activated and receptor-operated calcium channels in neuronal cells. *Annual review of pharmacology and toxicology*. 1992;32:399-421.
 34. Jan LY, Jan YN. Voltage-sensitive ion channels. *Cell*. 1989;56(1):13-25.
 35. Walker D, Bichet D, Campbell KP, De Waard M. A beta 4 isoform-specific interaction site in the carboxyl-terminal region of the voltage-dependent Ca²⁺ channel alpha 1A subunit. *The Journal of biological chemistry*. 1998;273(4):2361-7.
 36. Hering S. beta-Subunits: fine tuning of Ca(2+) channel block. *Trends in pharmacological sciences*. 2002;23(11):509-13.
 37. Singer D, Biel M, Lotan I, Flockerzi V, Hofmann F, Dascal N. The roles of the subunits in the function of the calcium channel. *Science*. 1991;253(5027):1553-7.
 38. Wang M, Offord J, Oxender DL, Su TZ. Structural requirement of the calcium-channel subunit alpha-2delta for gabapentin binding. *The Biochemical journal*. 1999;342 (Pt 2):313-20.
 39. Gee NS, Brown JP, Dissanayake VU, Offord J, Thurlow R, Woodruff GN. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the alpha2delta subunit of a calcium channel. *The Journal of biological chemistry*. 1996;271(10):5768-76.
 40. Llinas R, Yarom Y. Oscillatory properties of guinea-pig inferior olivary neurones and their pharmacological modulation: an in vitro study. *The Journal of physiology*. 1986;376:163-82.
 41. Ertel EA, Campbell KP, Harpold MM, Hofmann F, Mori Y, Perez-Reyes E, et al. Nomenclature of voltage-gated calcium channels. *Neuron*. 2000;25(3):533-5.

42. Kamp TJ, Hell JW. Regulation of cardiac L-type calcium channels by protein kinase A and protein kinase C. *Circulation research*. 2000;87(12):1095-102.
43. Clapham DE. Calcium signaling. *Cell*. 2007;131(6):1047-58.
44. Burdakov D, Petersen OH, Verkhratsky A. Intraluminal calcium as a primary regulator of endoplasmic reticulum function. *Cell calcium*. 2005;38(3-4):303-10.
45. Carafoli E. Calcium signaling: a tale for all seasons. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2002;99(3):1115-22.
46. Brown EM, Vassilev PM, Hebert SC. Calcium ions as extracellular messengers. *Cell*. 1995;83(5):679-82.
47. Hofer AM, Gerbino A, Caroppo R, Curci S. The extracellular calcium-sensing receptor and cell-cell signaling in epithelia. *Cell calcium*. 2004;35(3):297-306.
48. Chen YF, Chen YT, Chiu WT, Shen MR. Remodeling of calcium signaling in tumor progression. *Journal of biomedical science*. 2013;20:23.
49. Onal B, Gratz D, Hund TJ. Ca(2+)/calmodulin-dependent kinase II-dependent regulation of atrial myocyte late Na(+) current, Ca(2+) cycling, and excitability: a mathematical modeling study. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2017;313(6):H1227-H39.
50. Burstenbinder K, Moller B, Plotner R, Stamm G, Hause G, Mitra D, et al. The IQD Family of Calmodulin-Binding Proteins Links Calcium Signaling to Microtubules, Membrane Subdomains, and the Nucleus. *Plant physiology*. 2017;173(3):1692-708.
51. Melzer W, Herrmann-Frank A, Lüttgau HC. The role of Ca²⁺ ions in excitation-contraction coupling of skeletal muscle fibres. *Biochimica et biophysica acta*. 1995;1241(1):59-116.
52. Gehlert S, Bloch W, Suhr F. Ca²⁺-dependent regulations and signaling in skeletal muscle: from electro-mechanical coupling to adaptation. *International journal of molecular sciences*. 2015;16(1):1066-95.
53. Dayal A, Ng SFJ, Grabner M. Ca(2+)-activated Cl(-) channel TMEM16A/ANO1 identified in zebrafish skeletal muscle is crucial for action potential acceleration. *Nature communications*. 2019;10(1):115.
54. Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13 ed. Interamericana M-H, editor. México: McGraw-Hill Interamericana; 2018 2018.
55. Sollner T, Whiteheart SW, Brunner M, Erdjument-Bromage H, Geromanos S, Tempst P, et al. SNAP receptors implicated in vesicle targeting and fusion. *Nature*. 1993;362(6418):318-24.
56. Tolar LA, Pallanck L. NSF function in neurotransmitter release involves rearrangement of the SNARE complex downstream of synaptic vesicle docking. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1998;18(24):10250-6.
57. Golby JA, Tolar LA, Pallanck L. Partitioning of N-ethylmaleimide-sensitive fusion (NSF) protein function in *Drosophila melanogaster*: dNSF1 is required in the nervous system, and dNSF2 is required in mesoderm. *Genetics*. 2001;158(1):265-78.
58. Whitehead JP, Molero JC, Clark S, Martin S, Meneilly G, James DE. The role of Ca²⁺ in insulin-stimulated glucose transport in 3T3-L1 cells. *The Journal of biological chemistry*. 2001;276(30):27816-24.
59. Grespan E, Giorgino T, Arslanian S, Natali A, Ferrannini E, Mari A. Defective Amplifying Pathway of beta-Cell Secretory Response to Glucose in Type 2 Diabetes: Integrated Modeling of In Vitro and In Vivo Evidence. *Diabetes*. 2018;67(3):496-506.
60. Henquin JC. Triggering and amplifying pathways

- of regulation of insulin secretion by glucose. *Diabetes*. 2000;49(11):1751-60.
61. Berridge MJ. Calcium signalling and cell proliferation. *BioEssays : news and reviews in molecular, cellular and developmental biology*. 1995;17(6):491-500.
 62. Berridge MJ. Inositol trisphosphate and calcium signalling mechanisms. *Biochimica et biophysica acta*. 2009;1793(6):933-40.
 63. Garcia-Cozar FJ, Okamura H, Aramburu JF, Shaw KT, Pelletier L, Showalter R, et al. Two-site interaction of nuclear factor of activated T cells with activated calcineurin. *The Journal of biological chemistry*. 1998;273(37):23877-83.
 64. Hardingham GE, Chawla S, Johnson CM, Bading H. Distinct functions of nuclear and cytoplasmic calcium in the control of gene expression. *Nature*. 1997;385(6613):260-5.
 65. Fons N. Textbook of Drug Design and Discovery, Fifth Edition. *Yale J Biol Med*. 2017;90(1):160-.
 66. Katzung BG. *Farmacología básica y clínica*. 14 ed. Serrano H, editor. México: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2019 2019.
 67. Abernethy DR, Soldatov NM. Structure-functional diversity of human L-type Ca^{2+} channel: perspectives for new pharmacological targets. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2002;300(3):724-8.
 68. Xu L, Tripathy A, Pasek DA, Meissner G. Ruthenium red modifies the cardiac and skeletal muscle Ca^{2+} release channels (ryanodine receptors) by multiple mechanisms. *The Journal of biological chemistry*. 1999;274(46):32680-91.
 69. Shi H, Halvorsen YD, Ellis PN, Wilkison WO, Zemel MB. Role of intracellular calcium in human adipocyte differentiation. *Physiological genomics*. 2000;3(2):75-82.
 70. Goudarzi F, Mohammadipour A, Khodadadi I, Karimi S, Mostoli R, Bahabadi M, et al. The Role of Calcium in Differentiation of Human Adipose-Derived Stem Cells to Adipocytes. *Molecular biotechnology*. 2018;60(4):279-89.
 71. Zhang LL, Yan Liu D, Ma LQ, Luo ZD, Cao TB, Zhong J, et al. Activation of transient receptor potential vanilloid type-1 channel prevents adipogenesis and obesity. *Circulation research*. 2007;100(7):1063-70.
 72. Asad, A., Florencia Zuccato, C., Nicola Candia, A., Florencia Gottardo, M., Moreno Ayala, M., Theas, M., Seilicovich, A., & Candolfi, M. (2019). Papel del péptido mitocondrial humana como blanco terapéutico en cáncer y neurodegeneración. *NOVA*, 17(32), 9-24 Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/1029>.
 73. Koch WJ, Ellinor PT, Schwartz A. cDNA cloning of a dihydropyridine-sensitive calcium channel from rat aorta. Evidence for the existence of alternatively spliced forms. *The Journal of biological chemistry*. 1990;265(29):17786-91.

Análisis de contenido en mensajes impresos sobre enfermedades de transmisión vectorial en un municipio de Colombia

Content analysis in printed messages about vector-borne diseases in a municipality in Colombia

Luz Mary Ortiz Guerrero ¹, Lina María Carreño Parra ², Marco Antonio Márquez Gómez ³

Resumen

Las enfermedades de transmisión vectorial (ETV), como dengue, zika y chikungunya, representan un problema de salud pública en Colombia. Autoridades e instituciones de salud municipales promovieron campañas de prevención y manejo de los factores asociados a estas enfermedades. no obstante, el municipio de Ocaña registró una alta prevalencia. Se realizó un análisis de contenido a 14 mensajes comunicativos impresos orientados a la prevención de enfermedades de transmisión vectorial durante el período de 2014 a junio de 2016. Las unidades de análisis comprendieron términos referidos a la enfermedad, términos generales, partes del texto (frases y oraciones) y función y objetivo de la imagen, bajo los constructos control y prevención de ETV con los códigos de vector, enfermedad y público. Se emplearon como instrumentos de recolección y análisis de datos los siguientes: instrumento de evaluación de material educativo de la OPS, instrumento específico *ad-hoc* para evaluación de contenido y la prueba objetiva INFLESZ. Si bien, el grado de legibilidad de las unidades comunicativas fue de 'normal' hasta 'muy fácil', se identificaron oportunidades de mejora para la comprensión e identificación del público meta, necesarios para la educación en salud, que no genere interpretaciones contrapuestas desde los aspectos semióticos y semánticos sobre conductas y comportamientos, y sobre todo, que

1. Comunicadora social. Grupo de investigación Tecnosalud, Universidad Nacional Abierta y a Distancia, Colombia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7079-4713>

2. Fisioterapeuta, comunicadora social. Grupo de investigación Fisura, Universidad Nacional Abierta y a Distancia, Colombia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8220-4151>

3. Químico Farmacéutico. Grupo de investigación Tecnosalud, Universidad Nacional Abierta y a Distancia, Colombia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4181-8963>

Correspondencia: marco.marquez@unad.edu.co

se perciba como un mensaje que va dirigido a un público específico, con la exigencia de contextualización frente a los lineamientos generales y la participación de la comunidad.

Palabras claves: Enfermedad transmisible, salud pública, comunicación persuasiva, impacto de la comunicación, comunicación en salud, Colombia

Abstract

Vector-borne diseases (VTD), such as dengue, zika and chikungunya, represent a public health problem in Colombia. Municipal authorities and health institutions promoted campaigns to prevent and manage the factors associated with these diseases. However, the municipality of Ocaña registered a high prevalence. A content analysis was carried out on 14 printed communicative messages aimed at preventing vector-borne diseases during the period from 2014 to June 2016. The analysis units included terms referring to the disease, general terms, parts of the text (phrases and sentences) and function and objective of the image, under the control and prevention constructs of VTD with the vector, disease and public codes. The following instruments were used as data collection and analysis instruments: PAHO educational material evaluation instrument, ad-hoc specific instrument for content evaluation and the INFLESZ objective test. Although the legibility of the communicative units was from 'normal' to 'very easy', opportunities for improvement were identified for the understanding and identification of the target audience, necessary for health education, which does not generate conflicting interpretations from the semiotic and semantic aspects about behaviors and behaviors, and above all, that it is perceived as a message that is addressed to a specific audience, with the requirement of contextualization in front of the general guidelines and community participation.

Keywords: Transmitted diseases, public health, persuasive communication, impact of communication, health communication, Colombia.

Introducción

En todo el mundo se registran cada año más de 1000 millones de casos y más de 1 millón de defunciones como consecuencia de las enfermedades de transmisión vectorial (ETV). Estas enfermedades representan más del 17% de todas las enfermedades infecciosas y su propagación está determinada por una compleja dinámica de factores medioambientales y sociales (1).

En Colombia, el Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021 señaló que dichas enfermedades representan una elevada carga social y económica en la población en riesgo e identificaron las de mayor interés en salud pública para el control, la vigilancia y la prevención, siendo éstas: la enfermedad de Chagas, dengue, leishmaniosis, malaria, chikungunya y zika. Dada la situación de propagación de enfermedades transmitidas por vectores en lo que va corrido de esta década, se pusieron en marcha unos lineamientos para el control de ETV que se acogen a la Estrategia de Gestión Integrada (EGI) para la promoción en salud, prevención y control, 2012-2021, donde el mismo Ministerio, el Instituto Nacional de Salud y entidades Municipales de Salud, unificaron sus esfuerzos para el control, vigilancia y prevención de dichas enfermedades (2).

El dengue, el *chikungunya* y el *zika* son enfermedades virales que se transmiten por la picadura de la hembra del mosquito *Aedes aegypti* que se reproduce en agua limpia. El dengue y el *zika* se producen por arbovirus

del género *flavivirus* de la familia *Flaviviridae*, el *chikungunya*, por su parte, es un virus ARN del género *alfavirus* de la familia *Togaviridae*. Estos virus se replican en las células del mosquito transmisor, favoreciendo la infección de las células epiteliales de su intestino; luego, las partículas virales producidas en estas células son liberadas al hemocele y hacia algunos órganos del mosquito, como las glándulas salivares, las cuales se convierten en órganos reservorios para el virus (3).

En el territorio colombiano existen diferentes factores de riesgo para la transmisión de ETV, los cuales se encuentran relacionados con determinantes dinámicos como la intensificación de la migración interna, conflicto armado, cultivos ilícitos, violencia, pobreza en zonas rurales, crecimiento desordenado de los núcleos urbanos, la explotación de los bosques y metales preciosos (uso del suelo), las secuelas ambientales de proyectos estatales y privados, una deficiente gestión del ambiente, además del pobre liderazgo de las entidades territoriales de salud para identificar e intervenir oportunamente los brotes de cada enfermedad (4).

En el municipio de Ocaña entre el 2014 y 2016, de acuerdo con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica Municipal (SIVIGILA), las ETV representaron un problema de salud registrando casos nuevos y una alta prevalencia, habiéndose identificado entre ellos el dengue, el *chikungunya* y el *zika*. En el año 2015, sobre el *zika* se conocieron 4 casos con un extremo aumento a 342

en el 2016; en el caso de chikungunya, en el 2014 fueron 16 los casos y para el 2015 la cifra subió a un total de 146; situación contraria, aunque no deja de ser preocupante, sucedió con el dengue, presentando en 2014 con 704 casos y para 2015 con 494, pese a las campañas comunicacionales sobre prevención y manejo de los factores asociados a estas enfermedades.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el concepto de comunicación en salud como el uso de estrategias que permiten informar e influenciar decisiones individuales y comunitarias que mejoren la salud. Puede contribuir en todos los aspectos de la prevención de la enfermedad incluyendo la relación médico-paciente, la adherencia del individuo a recomendaciones clínicas y regímenes terapéuticos, la construcción de mensajes y campañas de salud pública en conjunto con la disseminación de información concerniente a riesgos para los individuos y las poblaciones, o comunicación preventiva (5).

Un estudio exploratorio de carácter descriptivo de casos específicos en la ciudad de Bogotá D.C., se aproximó a la situación de la comunicación en los programas de promoción y prevención de la salud sobre las estrategias implementadas por la Secretaría Distrital de Salud, las Entidades Promotoras de Salud (EPS) y los medios de comunicación para la divulgación de los programas, quienes concluyeron que la práctica comunicativa en y para la salud se ha centrado en la elaboración de productos con información

bajo el modelo médico y, aunque se viene trabajando en la comunicación en cuestiones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, los vacíos existentes en esta temática en el país se hace evidente (6).

Por otro lado, una investigación desarrollada durante los años 2007 al 2009 (7), en el que se realizó un análisis de contenido para determinar la representación de la obesidad en la prensa, determinó el buen manejo de la información con señalamientos importantes en la necesidad de seguir este camino, “en esa oportunidad que se tiene para realizar investigación sobre periodismo y salud pública desde la academia por medio de análisis de contenidos hasta de discursos o desde los medios de comunicación por medio del periodismo investigativo, repensar la comunicación en y para la salud en su fin de promover cambios y transformaciones culturales para el cuidado en salud, la relación de la práctica comunicativa con el contexto doméstico, local, regional y nacional y los aspectos y factores que identifican a la comunidad, pues las patologías traen más consecuencias a la salud, que termina generando una complejidad patológica, de ahí que el cuidado en la información es esencial desde las diferentes perspectivas”.

Estas manifestaciones, ponen de relieve a la comunicación en salud concebida en la interacción transformadora que implica la coordinación de los procesos de cambio en las estructuras mentales, relacionando en la comunicación con ideas de organización y conocimiento, no reducidos meramente a

los productos comunicativos, sino que involucra el acto comunicativo en un contexto determinado, que ponen en común una información, ideas, emociones, habilidades mediante palabras, imágenes (8). O según otro autor (9), todo acto de comunicación entabla su base en la conducta simbólica que tiene lugar de acuerdo a las acciones humanas, lo que conlleva a la producción, intercambio y reconstrucción de sentidos y significados, que en su conjunto exige la dinámica activa hacia ese pragmatismo social desde los conceptos lingüísticos y semióticos, para la acción en favor de la salud. En este punto, “el lenguaje es una conducta simbólica, entendiéndolo no solo desde un

punto de vista gramatical y sintáctico sino también desde un punto de vista pragmático”.

Por ello, resulta fundamental la comprensión de los modelos comunicacionales de cambio con prioridad a las audiencias en aspectos específicos como la prevención y el control de las ETV, algunos de los cuales se aprecian en la Tabla 1, para el impacto en los mismos factores estructurales, culturales, sociales y psicológicos que influyen en la conducta y los diferentes determinantes que pueden generar cambios en los comportamientos (10).

Tabla 1. Teorías de Cambio de la Comunicación para la Salud según Choque (8)*

Modelo y Categorías	Modelos del nivel individual	Modelos del nivel comunitario
Teorías	<ul style="list-style-type: none"> • Teoría de las Etapas del Cambio • Teoría de Creencias en Salud • Teoría de Acción Razonada 	<ul style="list-style-type: none"> • Teoría del Aprendizaje Social • Teoría de Difusión de Innovaciones • Teoría del Mercadeo Social
Postulados	<ul style="list-style-type: none"> • El individuo es el elemento más importante para proporcionar cambios de comportamiento • Creencias, actitudes, comportamientos y conductas individuales • El cambio del comportamiento es un proceso y no un acto 	<ul style="list-style-type: none"> • Permiten comprender como funcionan y cambian los sistemas sociales • Se ajustan a estrategias integrales de promoción de la salud a nivel comunitario • Estimulan el bienestar comunitario mediante estructuras y políticas que promueven un estilo de vida saludable
Convergencia	<ul style="list-style-type: none"> • Permiten la comprensión de la conducta humana frente a temas relacionados con la salud y sus determinantes a nivel individual • Analizan la dinámica del comportamiento de acuerdo a las influencias externas, determinando el proceso para cambiarlo 	<ul style="list-style-type: none"> • Permiten la comprensión de la conducta humana frente a temas relacionados con la salud y sus determinantes a nivel comunitario • Identifican los métodos más adecuados en los programas para lograr cambios en los resultados
Divergencia	<ul style="list-style-type: none"> • Disposición individual del cambio hacia comportamientos saludables • Percepciones individuales sobre las amenazas que puede causar un problema de salud • Evaluación individual del comportamiento para prevenir un problema de salud, adoptando conductas saludables 	<ul style="list-style-type: none"> • Influencia de pensamientos, ejemplos, consejos y ayudas frente al comportamiento en los temas de salud • Difusión de prácticas, estilos e ideas dentro de una sociedad y de esta a otra con el fin de adoptar métodos de prevención • Análisis, planificación, ejecución y evaluación de programas con el fin de mejorar el bienestar social

*Se agrupan en Modelos de nivel individual y Modelos de nivel comunitario.

Fuente: Adaptación de los autores a partir de Choque 2005.

Así, la presente investigación consideró el enfoque teórico del mercadeo social con aplicación de sus técnicas, permitiendo el análisis y conocimiento ordenado y sistematizado del producto social a promover (la salud), la comunidad (audiencia o grupo meta a abordar) y las diferentes variables que median entre éstos dos (factores individuales, colectivos, ambientales y culturales), para diseñar mensajes, seleccionar medios de difusión, divulgar mensajes y controlar y evaluar el impacto de los mismos que reforzarán los hábitos y los comportamientos saludables, con el objetivo de analizar la oferta de un producto o idea social hacia cambio social favorable (11, 12).

Desde la perspectiva comunicacional, se reivindica el contenido como parte de este análisis desde lo semántico y lo semiótico y, se convierte en el dispositivo como un acto de acción transformadora; así, se vincula al desarrollo de la idea de autonomía moral de los pacientes –o en este caso, de la población en su conjunto- para tomar decisiones (13).

El contenido se revela en el tipo de material comunicativo, muchas veces un problema frecuente, pues generalmente es aislada su producción frente a los objetivos y técnicas de un programa educativo definido, quizás en la adopción de las acciones de acuerdo a lineamientos nacionales sin determinar elementos y características del contexto social y el público meta al momento de su producción, por lo que resulta importante la elección del mismo. Aquí se enfatiza en el

material comunicativo escrito, cuyo contenido contempla datos textuales y no textuales, demandando conocer esa relación del conjunto de características tipográficas y lingüísticas del texto escrito que permiten leerlo y comprenderlo con facilidad (codificación – decodificación) como de las imágenes que admiten representatividad e identificación; que en conjuntos constituyen indicadores clave de calidad en la producción de material comunicativo.

De esta manera, con una situación preocupante, vacíos existentes sobre esta temática y la reciente consideración frente a la salud como pilar de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, surgió el interrogante sobre ¿cuáles fueron los contenidos de los mensajes impresos de interés en salud pública orientados en la prevención de enfermedades transmitidas por vectores en el municipio de Ocaña durante los años 2014 a 2016?, estableciéndose como inferencias las siguientes: 1. Los mensajes impresos son desarrollados a partir de lineamientos y/o enviados desde el Ministerio, faltando representatividad de la realidad del municipio. 2. Los mensajes impresos son usados de manera aislada; además, poco responden en relación a la facilitación de acciones con respecto a lo que el municipio oferta. 3. Los mensajes impresos son poco reconocidos en la práctica como elemento fundamental en las estrategias de educación y comunicación para la construcción de red de acciones significantes para las dos dimensiones que constituyen el ser humano (emisor-receptor): la identidad individual y la sociedad.

Materiales y métodos

La investigación consideró el método de análisis de contenido desde el enfoque cualitativo descriptivo y el modelo deductivo-inductivo. El universo recayó en 24 unidades comunicativas a las que se tuvo acceso sin entablar diferencia en el tipo de producción que contemplaron el dengue, chikungunya y zika, publicadas y/o emitidas en el periodo de tiempo que generó las alarmas en salud pública frente a dichas patologías en el municipio. Se les asignó un código y se construyó una matriz con el fin de caracterizarlas, poniendo en consideración categorías como: código de identificación; tipo de producción, carácter, público meta, nivel de abordaje, año de emisión - periodo de tiempo definido para la investigación.

Con esta caracterización se puntualizó la muestra de las unidades a conveniencia, tomándose como decisión que fueran las de tipo de producción impreso, para un total de 14. Las razones obedecieron a lo siguiente:

- Mayor número de unidades de comunicación a las que se tuvo acceso según el tipo de producción sobre el tema de interés; más aún, con mayor disponibilidad en las diferentes estrategias comunicativas, indiferente del nivel de abordaje en salud.
- La delimitación del tema a analizar, para tratarlos en un único proceso de análisis de contenido, con la pretensión

de controlar de alguna manera resultados divergentes y dificultades en el establecimiento de las categorías y sus relaciones, siendo este tema considerado desde el tipo de producción.

- La implicación de los elementos presentes en el corpus de contenido, seleccionando las más pertinentes.

La muestra se descompuso en las partes denominándose unidad de análisis, representadas en los términos referidos a la enfermedad, términos generales, partes del texto (frases y oraciones) y función y objetivo de la imagen, bajo los constructos de control y prevención de ETV con los códigos de vector, enfermedad y público, con base en el modelo comunicacional de cambio de mercadeo social hacia la influencia para aceptar, rechazar, modificar o abandonar algún comportamiento para el beneficio del individuo, del grupo o de la sociedad. Ver Tabla 2.

Tabla 2. Panorama general apuesta metodológica específica para la investigación.

Unidad comunicativa	Unidad de análisis	<i>Datos textuales</i>	Términos referidos a la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Conjunto significado del mensaje • Legibilidad • Relación de la expresión del significante y el significado (texto-imagen; semántico-semiótica)
			Términos generales	
			Partes de texto, frases u oraciones	
		<i>Datos no textuales (imágenes)</i>	Función y objetivo de la imagen (connotativo)	
	Constructo	<i>Control y prevención ETV</i>	<i>Códigos</i>	<i>Vector</i>
				<i>Enfermedad</i>
				<i>Público</i>

Fuente: Construcción de los autores.

Se procedió a la evaluación de las unidades comunicativas utilizando inicialmente dos instrumentos de evaluación de material educativo recomendados por la Organización Panamericana de la Salud (14). Uno de ellos, *Pauta de evaluación de criterios generales para todo tipo de material*, el cual contempla 12 criterios propuestos: participación de la población blanco del material educativo, representa situaciones de la vida diaria, forma parte de un programa educativo, disponibilidad de los servicios o recursos que promueven, dispone de otros materiales o técnicas que refuerzan el mensaje, sometimiento a un pre-test de estos materiales, consta de instructivos para su utilización, si se tuvo en cuenta caracterización de la población a quién se dirige el material edu-

cativo, mensaje respetuoso incluyente, se evidencia participación del equipo interdisciplinario, respeta en su mensaje la libertad de decisión, responde a un objetivo específico. En él se indica si el material educativo cumple o no con los criterios generales y se emite el número de criterios cumplidos con el comentario si se da el caso por parte de los expertos. El otro es *Pauta para evaluación de material impreso*, el cual cuenta con nueve criterios propuestos: tema específico, mensaje comprensible, ilustraciones, tamaño de la letra, elementos de síntesis, elementos que resaltan ideas importantes, gramática, información concreta y lenguaje acorde a la comunidad. Utiliza una escala de Likert de 1 a 5, calificando de acuerdo con el grado de cumplimiento, 5 corresponde a un cum-

plimiento total y 1 indica incumplimiento, los cuales se suman al final para finalmente decidir según la siguiente escala: usar como está (40 – 45 puntos), necesita reformas (21 – 39) y rechazado (menos de 20 puntos) y los comentarios de los expertos.

Por otro lado, se diseñó y elaboró un instrumento con el fin de contemplar la ficha técnica de los mensajes impresos y, obtener mayor comprensión sobre los criterios que evalúan los instrumentos de la OPS, para el caso particular de los mensajes impresos, siendo este de carácter subjetivo. Este instrumento contempló nueve criterios propuestos en preguntas abiertas y, adicionalmente, las primeras siete con respuesta dicotómica SI o NO, con la intención de recoger aquellos datos que permitieran describir e interpretar el contenido complementario a los resultados generados por los instrumentos de la OPS bajo las categorías de la semántica y semiótica.

Adicionalmente, se aplicó una técnica objetiva para el análisis de la legibilidad lingüística denominada Escala INFLEZ para evaluar la legibilidad de los textos dirigidos a pacientes, la cual está validada y establece en una escala de medición tipo Likert (15).

Estos instrumentos fueron enviados a un panel población – expertos, conformado por dos profesionales del sector de la salud, uno de ellos con estudio posgradual en salud pública y el otro con experticia en atención en salud sobre el fomento y cuidado en salud y atención primaria con el desarrollo

de espacios educativos y comunicativos y todos con experiencia docente universitaria; dos comunicadoras sociales, una docente universitaria con formación en el sector de la salud y experiencia en salud pública y educación y comunicación en salud y, a su vez comunicadora social y la otra en formación con opción de grado; y siete personas de la población del municipio, en quienes se distribuyó las unidades comunicativas.

Análisis y discusión

El material impreso es el producto más empleado en las diferentes campañas y en todos los niveles de abordaje y de atención en salud, estos se consideran como unidades más de carácter informativo y, en contadas ocasiones como mecanismos de control, por ende, su utilidad como insumo complementario en campañas, planes, programas, entre otros, son de vital importancia, aunque en la práctica opera con uso más aislado.

Frente a la recopilación total de mensajes publicitarios de interés en salud pública relacionado con el tema abordado, se tuvo acceso a 24 productos comunicativos, detallados en la tabla 3, sobre los cuales se realizó un pre-análisis, de los cuales 16 correspondían al tipo de producción escrito o impreso, 12 eran de carácter informativo y considerados 21 de ellos en el nivel de abordaje masivo.

Tabla 3. Matriz de caracterización de los 24 productos comunicativos.

Caracterización	Tipo producto	Cantidad
Tipo de reproducción	Audiovisual	4
	Audio	4
	Escrito	16
Tema abordado	Dengue	16
	Chikungunya	11
	Zika	10
Carácter de los mensajes	Informativo	15
	Educativo	12
	Comunicativo	8
Nivel de los mensajes	Individual	5
	Comunitario	9
	Masivo	21
TOTAL		24

Fuente: Construcción de los autores.

Se analizaron 14 de 16 unidades comunicativas totales, dos fueron descartadas pues hacían referencia a procesos de educación en salud mediante talleres educativos. Estas unidades abordaron las tres ETV prevalentes en el municipio de Ocaña, 10 de estas tenían el carácter informativo, 13 fueron consideradas para un nivel de abordaje masivo y la totalidad de estas unidades no consideraron segmentación de público.

Posteriormente, desde el constructo se analizó la perspectiva de información, predominando en las 14 unidades información sobre signos de alarma de la enfermedad, manejo clínico de la enfermedad y sobre las acciones de prevención y control del vector.

Con estos aspectos pre-analizados, se prosiguió con los criterios generales o esas cualidades deseables para todo tipo de material contemplados por el instrumento de la OPS, hallándose que las preguntas “1- ¿participó la audiencia a quien va dirigido en la selección, elaboración y evaluación del material?”, “6 – ¿han sido sometidos a prueba antes de su elaboración final?” y “7 - ¿constan de instructivos para su utilización?”, fueron las que presentaron en el corpus de las unidades según los diferentes evaluadores como las de menos cumplimiento, aspectos que son relevantes pues los sujetos de la audiencia o público son los focos de acción de los procesos comunicativos a quien se le dirige la información para la producción de sentidos.

Sobre los criterios específicos o las cualidades características para el material impreso, arrojó como resultado que 12 de las unidades estuvieron en el grado de cumplimiento entre 21 y 39 puntos, es decir, “necesita reformas” y, dos de ellas estuvieron en el rango de cumplimiento de 40 a 45 puntos, con la decisión que se puede “usar como está”. Se halló que el criterio 3 que señala si “las ilustraciones aclaran o complementan lo escrito” era el de más bajo cumplimiento.

Otro aspecto que es importante resaltar es que los evaluadores no coincidieron en algunos criterios, por lo que la interpretación de la evaluación hace evidente la diferencia para la decisión final, como sucedió con las unidades comunicativas identificadas con los números 9, 15, 18 y 21, que para algunos se podría “usar como está”, mientras para otros “necesita reformas”. Ver Tabla 4.

Tabla 4. Base de datos de la información recolectada.

Idemat.	Evaluador	Criterios Generales No. Criterios cumplidos	Criterios material Impreso/decisión	Grado de legibilidad en la Escala de Inflesz
9	3	7	Necesita reformas	Normal
	8	6	Usar como está	
	9	6	Usar como está	
15	1	8	Usar como está	Bastante Fácil
	8	3	Necesita reformas	
	9	0	Necesita reformas	
17	6	7	Necesita reformas	Algo difícil
	8	5	Necesita reformas	
	9	5	Necesita reformas	
18	5	7	Usar como está	Muy fácil
	8	2	Necesita reformas	
	9	2	Necesita reformas	
21	4	7	Usar como está	Bastante fácil
	8	6	Usar como está	
	9	7	Necesita reformas	

Fuente: Construcción de los autores a partir de algunos de los datos recolectados durante la investigación.

Desde otro punto de vista, con la medición objetiva de legibilidad de los datos textuales, se encontró que 13 unidades permiten su lectura y comprensión con re-

sultados entre “bastante fácil” y “normal”, cuyo Índice Flesch-Szigriszt estuvieron en los rangos de 62,36 a 76,9 y 58,69 a 63,54 respectivamente; excepto la unidad comu-

nicativa 17 cuyo índice es de 51, 6 como “algo difícil”.

Si se relaciona la evaluación con los criterios contemplados por los instrumentos de la OPS frente a la prueba objetiva de índice de Inflesz, deja en evidencia que no necesariamente coincidan sus resultados para finalmente dar uso de este material. Entonces, se pone en consideración esa relación que se establece de la semántica y la semiótica para la comprensión, aceptación e identificación de los mensajes contenidos, que finalmente requieren ser valorados antes de hacer público este tipo de materiales comunicativos.

Uno de los elementos que se busca en la identificación con lo que el contenido divulga y de manera particular en el constructo establecido de control y prevención en los códigos definidos sobre el vector, la enfermedad y el público, se encuentra en la

semántica lingüística (significante). En este se permite decodificar la información en el objeto o concepto que trae el sujeto o público a quien se le dirige el mensaje, es decir, a través del significante se traslada el mensaje a quien va a recibir la comunicación, lo que puede llegar a constituirse en barrera para la identificación y reconocimiento del sujeto y su comunidad si la producción de estos materiales parte desde una dirección o como es el caso de estas unidades comunicativas que siguieron unos lineamientos nacionales sin la debida contextualización en su territorio.

En algunas de las unidades comunicativas estudiadas, los aspectos textuales fueron la utilización de algunos términos o palabras como “auto medicarse PUEDE SER MORTAL”, “quiero vivir y... no morir por dengue”, interpretadas como alarmantes y de muerte, como se puede observar en la unidad comunicativa 10 (Imagen 1).

Imagen 1. Unidad comunicativa 10



Fuente: Suministrada por la institución origen.

Además, esta unidad es controvertida frente al uso de imágenes y su relación en el mensaje, llamando la atención que sea un menor de edad frente a datos textuales cuyas responsabilidades implica un mayor conocimiento y madurez o le son propias a los adultos. Esta controversia fue identificada en otra unidad con la utilización de un

término como “auto medicarse” frente a la imagen de un menor y en las unidades 12 y 13 con la imagen de un animal “perro”, que toma la vocería del experto que maneja la información cuya connotación cuestiona la función y objetivo de la imagen (ver Imagen 2).

Imagen 2. Unidad comunicativa 12.



Fuente. Suministrada por la institución origen.

Si bien es cierto, estos recursos publicitarios textuales o no textuales se disponen en la producción de mensajes en favor de los códigos poéticos o estéticos y de la creatividad, *en los aspectos relacionados con salud que pretende formar ciudadanos empoderados en el cuidado de la salud y la vida misma, su función no es la de crear belleza,*

es persuadir frente a una idea concreta en un contexto y momentos dados; es decir, los códigos que funcionan en toda la multidimensionalidad de la comunicación que se expresa en este tipo de productos publicitarios, más que en otros, debe guardar una proporcionalidad en la presentación del mensaje, pues en esta práctica se requiere

el empoderamiento en esa formación ciudadana para el cuidado mismo de la salud y la vida.

En esas expresiones y uso de imágenes, para los evaluadores correspondientes a los códigos del 1 al 9 de la población general, consideraron que eran ofensivas para su comunidad, lo que llevó a la consideración que la distribución del contenido del mensaje resalta poco lo que se quiere. Estos reparos pueden ser comprendidos, en esa necesidad de un derecho a la información que le permita identificarse, que le sea representativa en el mensaje y, no le genere más interpretaciones que lo que se pretende. Es decir, requiere que el objetivo del mensaje sea claro, que le permita despertar y mantener la atención sobre dicho mensaje al individuo, al colectivo y a la comunidad, replanteando en primera instancia que lo atractivo del mensaje publicitario para esta situación, requiere de información suficiente.

Otro aspecto analizado del contenido basado en la semántica lógica (significado) buscaba la representatividad, que en un primer momento de decodificación del mensaje con la recolección de información, algunos mensajes representaron un “toque fuerte” a la significación que le proporcionaba dicho contenido, considerando que contenía elementos ofensivos, como en las unidades comunicativas 10, 11, 12, 15 y 18, pues la información transmite el sentimiento de temor y alarmas que podrían desbordarse, generando una mala interpretación de lo

que es el cuidado en salud y distorsión en lo que podría ser la indicación sobre una acción preventiva: “quiero vivir y no morir por dengue” (unidad comunicativa 18).

Expresiones similares fueron señaladas en relación con la unidad comunicativa 11, en el que se destacó la situación alarmante, no dejando en claro, si se deseaba destacar la acción preventiva o sólo informar de la situación de salud urgente que se presentaba en el municipio.

La explicación ante estos aspectos se da en el manejo de una información general ‘completa’ en material impreso de carácter informativo, que podría comprenderse en la saturación de la misma, que distrae y resta atención a su contenido, y por ende, a la no aceptación del mismo.

En ese sentido, desde la semántica lógica, con base en el constructo y los códigos, los enunciados cobran mucha importancia para la construcción del mensaje, pues en esa intencionalidad de la publicidad de interés en salud pública para la contribución en el empoderamiento y su movilización hacia el control y prevención de las ETV (constructo de la presente investigación), la precisión de los conceptos conlleva a acciones más efectivas y eficaces de los individuos y las comunidades sobre la variable de control comprendida desde la promoción.

Con base en lo expuesto, no se identificó un contexto informativo establecido desde

la perspectiva comunicacional bajo la comprensión de la multidimensionalidad, multifactorialidad e intersectorialidad de una realidad social presente: identificación de la región en sus acciones, conductas, comportamientos y recursos como en la oferta de las mismas instituciones, quedando la información del mensaje bajo el discurso médico del seguimiento, el control y vigilancia de unas “enfermedades” (ETV) que implica “muerte” como en esa atención de la información epidemiológica.

Este es uno de los aspectos que considera la Teoría del Mercadeo Social, pues al considerar las técnicas propias del mercadeo comercial (análisis, planificación, ejecución y evaluación), condiciona elementos clave para su desarrollo denominadas variables controlables de mercadeo que se cruzan con las variables de análisis de mercadeo, variables que desde el análisis de contenido como método y como técnica, reclama como pertinente para la aplicación e implementación del constructo en un mensaje comunicativo cuya alcance es la persuasión hacia cambios y la toma de decisiones y no en el aspecto de la mera información para que se tenga un conocimiento (11, 16).

Así, los aspectos relacionados con la semántica cognitiva (referente), establece que cada mensaje debe cumplir un objetivo específico dentro de un programa estructurado mediante estrategias que forme parte de un plan de acción, para la generación de una formación frente a los ser-

vicios ofertados en el municipio, más allá de la existencia una institución que se hace responsable de una vigilancia y, más en el trabajo conjunto del control y prevención.

Desde este análisis, se encuentra la complejidad de esa red léxica que se construye en relación al constructo y sus códigos planteados para este proyecto; es decir, su propio campo semántico, que no se comprende tanto en que se comparte un núcleo de significación o rasgo semántico común, pero sí se diferencian por otra serie de rasgos semánticos en una perspectiva cognitiva que permiten hacer distinciones, en este sentido, se demuestra la urgencia sobre la comprensión de los alcances e implicaciones de los conceptos de control y prevención y, en términos de producción, la necesidad de segmentación del público.

Si bien fueron evidentes los esfuerzos para el control y prevención de las ETV por parte de los responsables en el municipio de Ocaña, las estrategias comunicativas fueron frágiles, pues fueron empleados de manera aislada y poco responden a la facilitación de acciones que el municipio oferta frente al control y prevención de las ETV.

En este sentido, la identificación de un contexto informativo desde la perspectiva comunicacional bajo la comprensión de la multidimensionalidad, multifactorialidad e intersectorialidad de una realidad social presente poco fue estimada: identificación de la región en sus acciones, conductas,

comportamientos y recursos como en la oferta de las mismas instituciones, quedando la información del mensaje bajo el discurso médico del seguimiento, el control y vigilancia de unas “enfermedades” (ETV) que implica “muerte” como en esa atención de la información epidemiológica.

Este es uno de los aspectos que, considera la Teoría del Mercadeo Social, pues la aplicación del mercadeo social al considerar las técnicas propias del mercadeo comercial (análisis, planificación, ejecución y evaluación), condiciona elementos clave para su desarrollo denominadas variables controlables de mercadeo que se cruzan con las variables de análisis de mercadeo (11), variables que desde el análisis de contenido como método y como técnica, reclama como pertinente para la aplicación e implementación del constructo en un mensaje cuyo alcance es la persuasión hacia cambios y la toma de decisiones y no en el aspecto de la mera información para que se tenga un conocimiento.

Este corpus de mensajes analizados requiere modificaciones en sus contenidos y estrategias acompañantes a los lineamientos nacionales, que permiten comprender unos datos textuales y no textuales, frente a la intencionalidad comunicativa que debe ser transversalizada por el control y prevención de las ETV y, no viceversa, para ser comprendida y reconocida –desde los materiales comunicativos impresos–, como red de acciones significantes para las dos dimensiones que constituyen el ser hu-

mano (emisor-receptor): la identidad individual y la sociedad.

Conclusiones

A partir de esta investigación, se comprende que en el análisis de contenidos de los mensajes comunicativos impresos de interés en salud pública, surge la necesidad de establecer más estudios y trabajos acuciosos donde se tengan presente estos métodos y técnicas de investigación, que permitan un acercamiento mayor en términos de representatividad, identificación y aceptación final en la producción de materiales comunicativos, lo que implica comprender que la comunicación tiene mayores alcances sobre la transformación social en favor de la población que comparte un territorio cotidianamente.

El reconocimiento de los individuos y su comunidad se hace necesario para la presentación del mensaje, de lo que allí se expone a quienes se espera se modifique las estructuras mentales de conocimiento, las conductas y comportamientos, lo que exige la identificación del contexto informativo de las unidades comunicativas. Con ello, se hace necesario que desde la producción de materiales comunicativos se tenga presente las teorías del cambio, que aquí se sugiere como la más recomendada para la publicidad de interés en salud pública la del Mercadeo Social, clave para desarrollar planes y estrategias que generen escenarios favorables, creando conciencia sobre un tema, logrando la aceptación de una con-

ducta deseada y modificando el comportamiento que produzca un beneficio ya sea individual o comunitario con los recursos disponibles presentes en el contexto. Adicionalmente, recobra importancia un principio de los materiales educativos-comunicativos señalado por la OPS en 1984, “los materiales son parte de un programa educativo, pero no son el programa mismo”.

Por otra parte, se hace visible, desde lo comunicacional, el juego de la pre-producción-pos de los productos comunicativos con el empleo de unos recursos publicitarios: no sólo debe establecer un constructo en un área temática, del conocimiento o del saber, sino el establecimiento de unos códigos sobre ese constructo, que favorece la precisión del mensaje, aspectos fundamentales en la comunicación en salud, en el que se persuade ante el suministro de elementos de juicio a una persona o comunidad/sociedad, hacia cambios conductuales y comportamentales en favor de la salud y su cuidado.

Finalmente, se establece la importancia de unas condiciones diferenciadoras en los procesos comunicativos en salud para conseguir efectos de cambios en el cuidado de la salud en cualquier momento del territorio y, mayores respuestas efectivas ante las emergencias.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Nacional Abierta y a Distancia; a la en-

fermera Lendy Andrea Escalante Angarita, coordinadora de Vigilancia Epidemiológica del municipio de Ocaña; y a las instituciones prestadoras de servicios de salud del municipio de Ocaña, por todo el apoyo y cooperación recibida para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades transmitidas por vectores. Nota descriptiva No. 387. Centro de Prensa. 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/es/>
2. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución No. 1841 de 2013. *Por la cual se adopta el Plan Decenal de Salud Pública 2012 - 2021*. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá D.C.; 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1841-de-2013.pdf>
3. Kantor Isabel N. Dengue, Zika y Chikungunya. Medicina (B. Aires). 2016; 76(2): 93-97. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802016000200006&lng=es
4. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Malaria – Memorias. Bogotá. 2013. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/memorias_malaria.pdf
5. Ríos Hernández Iván. Comunicación en salud: conceptos y modelos teóricos. Revista perspectivas de la comunicación. 2011; 4(1): 123-140. Disponible en: <http://revistas.ufro.cl/ojs/index.php/perspectivas/article/view/111>
6. Torres Montero, V.A y Chaves Cabrera, R.A. La comunicación en los programas de promoción y prevención de la salud en Bogotá: secretaría distrital de salud, EPS y medios de comunicación. 2008. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. Disponible en:

- <https://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/comunicacion/tesis39.pdf>
7. Carmona Blanco, V. La obesidad como problema de salud pública y su representación en el periódico El Tiempo (2007 al 2009). 2009. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. Disponible en: <https://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/comunicacion/tesis303.pdf>
 8. Choque Laurrari, R. Comunicación y educación para la promoción de la salud. 2005. Lima. Disponible en: <http://www.razonypalabra.org.mx/libros/libros/comyedusalud.pdf>
 9. Aguado, J.M. Introducción a las teorías de la comunicación y la información. 2004. Murcia. Disponible en: [https://www.um.es/tic/Txtguia/Introduccion%20a%20las%20Teorias%20de%20la%20Informa%20\(20\)/TIC%20texto%20guia%20completo.pdf](https://www.um.es/tic/Txtguia/Introduccion%20a%20las%20Teorias%20de%20la%20Informa%20(20)/TIC%20texto%20guia%20completo.pdf)
 10. Mosquera, M. Comunicación en Salud: Conceptos, Teorías y Experiencias. 2003. Disponible en: http://www.portalcomunicacion.com/obregon/pdf/Mosquera_2003.pdf
 11. Forero Santos, J. El marketing social como estrategia para la promoción de la salud. Revista electrónica La sociología en sus escenarios. [Internet]. 2009; 20: 1-23. Disponible en: <https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/ceo/article/view/7021/6440>
 12. Castro, M., Gómez, X., Monestel, P. y Poveda, K. Mercadeo Social en Salud: conceptos, principios y herramientas. 2014. San José, Costa Rica. Disponible en: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/red-icean/docs/Mercadeo%20Social%20en%20Salud%20PDF.pdf
 13. López Noguero. El análisis de contenido como método de investigación. XXI. Revista de Educación. 2002. 4, 167-179. Disponible en: <http://rabida.uhu.es/dspace/bitstream/handle/10272/1912/b15150434.pdf?sequence1>
 14. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diseño, utilización y evaluación de material educativo en salud No. 10. En Serie PALTEX para técnicos, medios y auxiliares (1-73). 1984. Disponible en: <http://www.fmed.uba.ar/depto/edunutri/2015guia.pdf>
 15. Barrio-Cantalejo I.M., Simón-Lorda P., Melguizo M., Escalona I., Marijuán M.I., Hernando P. Validación de la Escala INFLESZ para evaluar la legibilidad de los textos dirigidos a pacientes. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2008 Ago; 31(2): 135-152. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000300004&lng=es
 16. Pereira Palacio, J., Gaviria Mejía, L., Zea-Castrillón, S., Jaramillo Arbleáz, P., & Bedoya, A. (2018). Descripción de pruebas moleculares en el diagnóstico del virus Zika en el periodo 2008-Febrero 2018. Revisión sistemática. NOVA, 16(30), 81-93. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/872>

Muertes por desnutrición en América del Sur en los últimos veinte años

Deaths due to Malnutrition in South America in the last Twenty Years

Gloria Deossa Restrepo ¹, Luis Fernando Restrepo Betancur ², John Edison Velásquez Vargas ³

Resumen

Introducción. El hambre es uno de los principales referentes en la política mundial de seguridad alimentaria. Sin embargo, cada año mueren miles de personas a causa de la falta de ingesta de alimentos. **Objetivo.** Evaluar el número de fallecimientos por desnutrición en América del Sur, en un periodo correspondiente a los últimos veinte años de información. **Materiales y métodos.** Se empleó el *modelo lineal general*, incorporando la prueba de Tukey con base en un nivel de significancia estadístico del 5%. Adicionalmente, se llevó a cabo la técnica multivariada clúster. **Resultados.** El mayor número de muertes por desnutrición ocurrió en los niños menores de cuatro años y en adultos mayores. El mayor porcentaje de muertes por desnutrición en niños menores de un año se presentó en Venezuela (23,9% mujeres; 25,4% hombres). Chile tiene el menor porcentaje de muertes por desnutrición en menores de un año (0,4% mujeres; 0,5% hombres). **Conclusión.** A pesar de que los países de América del Sur presentan gran disponibilidad de alimentos, las muertes por hambre siguen siendo prevalentes en parte de la región.

Palabras claves: Alimentación, desnutrición, disponibilidad, estadísticas, fallecimientos, hambre.

1. Profesora Asociada, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Magíster en Ciencias de la Alimentación y Nutrición Humana.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1635-1601>

2. Docente Titular Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Estadístico. Especialista en Estadística. Grupo STATISTICAL.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8583-5028>

3. Nutricionista Dietista. Magíster en Salud Colectiva. Universidad Federal de Mato Grosso, Brasil.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6379-5400>

Correspondencia: gloria.deossa@udea.edu.co

Abstract

Introduction. Hunger is one of the main issues in the world food security policy, however, thousands of people die every year due to lack of food intake. **Objective.** To evaluate the number of deaths due to malnutrition in South America, in a period corresponding to the last twenty years of information. **Materials and methods.** The *general linear model* was used, incorporating the Tukey test based on a level of statistical significance of 5%. Additionally, the multivariate cluster technique was carried out. **Results.** The highest number of deaths due to malnutrition occurred in children under four years of age and in older adults. The highest percentage of deaths due to malnutrition in children under one year old occurred in Venezuela (23.9% women; 25.4% men). Chile has the lowest percentage of deaths due to malnutrition in children under one year of age (0.4% women; 0.5% men). **Conclusion.** Although the countries of South America have high food availability, starvation deaths remain prevalent in part of the region.

Keywords: Food, malnutrition, availability, statistics, deaths, hunger.

Introducción

Todos los seres humanos, sin distinción de nacionalidad, raza, sexo, origen nacional o étnico, color, religión, lengua, entre otras condiciones, tenemos los mismos derechos, sin diferencia alguna. Los derechos humanos están contemplados en todas las leyes de cada Estado y deben ser garantizados por éste (1). Con la aprobación de la Declaración Universal de los Derechos Humanos el 16 de noviembre de 1974, se comienza a hablar sobre la erradicación del hambre y la malnutrición. En el artículo 25 se establece “Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar y en especial la alimentación” (2).

En la Cumbre Mundial de Alimentación de 1996, en Roma, los países representan-

tes por invitación de la Organización de Naciones Unidas (ONU), se estableció el acceso a los alimentos sanos y nutritivos como derecho a una alimentación adecuada y derecho fundamental de toda persona a no padecer hambre. Es así, entonces, que la alimentación es un derecho fundamental, y como tal, los Estados tienen la obligación de asegurar que ninguno de sus habitantes muera de hambre. Es por esto que el Estado no puede ser pasivo en el reconocimiento de los derechos y debe ser activo en la protección de éstos (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la desnutrición como el desequilibrio celular entre el suministro de nutrientes, la energía y la demanda requerida por el cuerpo, con el fin de garantizar el crecimiento de la persona, el mantenimiento y el desarrollo cabal de sus funciones (4).

De acuerdo con el informe de la seguridad alimentaria y nutrición en el mundo, presentado por la UNICEF en el año 2017, se encuentra que a partir del año 2000 se ha reducido la prevalencia de desnutrición en todas las regiones del mundo, siendo más evidente en África Meridional y Occidental, Asia Central, Sureste de Asia y Suramérica. Sin embargo, el norte de África ha presentado un pequeño incremento, pasando del 6,8% en el año 2000 al 8,3% en el 2016 y Oceanía del 5,3% en el 2000 a 6,8% en el 2016. A pesar de la disminución en las cifras de desnutrición, uno de cada cuatro niños en el mundo presenta retraso en el crecimiento, lo cual incrementa el riesgo de alteraciones en la capacidad cognitiva, lo que repercute en el aumento de enfermedades infecciosas. En 2016 se estimó que el número de habitantes en el mundo con subnutrición estaba en 815 millones (5).

La desnutrición materna e infantil aporta más de un tercio de defunciones infantiles, lo que representa más del 10% del total de morbilidad en el mundo, siendo el mayor contribuyente de la mortalidad infantil, de acuerdo a un estudio de 2008 de la Organización Panamericana de la Salud (6). En el mismo informe, se destaca el retraso en el crecimiento en Perú, el cual se estimó en 29,8%, presentando alta variabilidad en diferentes departamentos (oscilando entre 6,7% en Tacna y 60,1% en Huancavelica). La Encuesta de demografía y de salud de Nigeria, efectuada en 2003 detectó que el 38% de niños menores de cinco años en ese país presentaban retraso en el crecimiento

debido a factores asociados a la desnutrición (7).

En Colombia, 42,7% de la población vive en condiciones de inseguridad alimentaria, lo cual indica que casi la mitad de los habitantes carecen de las condiciones para tener acceso a una alimentación saludable. Los departamentos de Colombia que presentan mayores índices de inseguridad alimentaria son Nariño (67,7%), Chocó (64,2%), Sucre (62,9%), Bolívar (61,7%) y Magdalena (61,4%). Lo anterior evidencia que la región atlántica y la zona pacífica son las más afectadas por falta de condiciones que permitan suplir las necesidades mínimas de alimentación. (ENSIN 2010) (8). En el año 2016, el Instituto Nacional de Salud (INS) (9) reportó la muerte por desnutrición de niños menores de cinco años pertenecientes a la comunidad “Wayuu” (Colombia); lo anterior asociado a la corrupción política que desvía los recursos económicos destinados a las comunidades. En Antioquia, para el año 2000, la tasa de muertes debidas a desnutrición fue de 22,7 por cada 100.000 menores de edad (10).

La situación de desnutrición también se evidencia en personas mayores. En un estudio llevado a cabo en Dinamarca, se reportó que una tercera parte de adultos mayores ingresados a salas geriátricas presentaban condiciones de desnutrición, debido a depresión, tratamientos médicos inadecuados y baja ingesta calórica (11). La desnutrición principalmente en personas mayores y en adolescentes, incrementa la morbimortali-

dad, los días de estancia hospitalaria y los costos asociados (12). Un estudio llevado a cabo en Holanda encontró que la desnutrición tenía un impacto en factores relacionados a los ataques cardíacos, resfriados frecuentes y esquizofrenia (13).

Diversas investigaciones han mostrado una correlación entre la pobreza y la morbilidad. En Argentina se detectó una relación directamente proporcional entre el número de menores de edad fallecidos con el analfabetismo, la falta de un trabajo fijo estable y la capacidad económica reducida de las familias y en forma inversa con la calidad del agua (14).

El objetivo de este estudio fue evaluar el porcentaje de fallecimientos por desnutrición en los diferentes países de América del Sur, en los últimos veinte años.

Materiales y métodos

Se utilizó la base de datos relacionada con las muertes por desnutrición, reportada por la Organización Panamericana (PAHO), complementándose con las bases de datos de disponibilidad alimentaria y PIB provenientes de la plataforma FAOSTAT. Se empleó el *modelo lineal general* con el fin de efectuar los contrastes entre países de América del Sur, incorporando la prueba de Tukey con base en un nivel de significancia estadístico del 5%. Adicionalmente, se llevó a cabo la técnica de clúster, la cual tiene como fin clasificar a los países en temas

relacionados con el PIB asignado a salud, disponibilidad de los principales alimentos y muertes por desnutrición. Se complementó con análisis descriptivo comparativo para las variables de índole cuantitativa. Se utilizó el paquete estadístico SAS UNIVERSITY y R versión 3.0.0.

Las variables evaluadas fueron: número de muertes por desnutrición en los países de América del Sur, disponibilidad de frutas, hortalizas, legumbres, carne y leche expresadas en g/persona/día. Adicionalmente se evaluó el porcentaje del PIB en salud. Como variables control, se tuvieron en cuenta el país y los rangos de edad.

Resultados

Al efectuar el análisis estadístico para cada país de América del Sur, el mayor porcentaje de muertes por desnutrición en niños menores de un año se presentó en Venezuela (23,9% mujeres; 25,4% hombres), seguido de Paraguay (17% mujeres; 22,5% hombres) y Colombia (15,9% mujeres; 22,5% hombres). Chile tiene el menor porcentaje de muertes por desnutrición en menores de un año (0,4% mujeres; 0,5% hombres). Venezuela, Paraguay y Colombia comandan la estadística de muertes por desnutrición en niños menores de cinco años. Uruguay, Argentina y Chile, son las naciones que presentan las más altas estadísticas de muertes por desnutrición en adultos mayores de 70 años, caso contrario de Colombia que posee los porcentajes menores. Entre los cinco y

cincuenta años de edad, en general, se presentan las estadísticas más bajas de mortalidad por desnutrición en los países de América del Sur (ver Cuadro 1).

Cuadro 1. Porcentaje de muertes por desnutrición por país, rango de edad y sexo.

	Rango de edad													
	<1		1-4		5-9		10-14		15-19		20-24		25-29	
País	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H
Argentina	4,0	5,8	4	4,2	1	0,8	1	0,6	1	0,8	1	1	1	1
Bolivia	6,3	6,9	8	9,8	1	0,8	2	3,0	2	1,7	2	4	3	4
Brasil	10	11	4	4,2	1	1,1	1	0,9	1	1,5	2	2	2	2
Chile	0,4	0,5	1	0,5	1	0,3	1	0,4	1	0,5	1	1	1	1
Colombia	16	19	9	9,2	2	1,9	1	1,4	1	1,5	2	2	1	2
Ecuador	10	13	9	9,6	2	1,7	1	1,8	2	2,0	2	2	2	2
Paraguay	17	23	11	12	2	2	2	1,8	1	1,5	1	1	1	1
Perú	5,7	7,4	7	8,3	2	2,1	1	1,8	1	1,8	2	2	2	2
Uruguay	3,3	4,8	1	1,4	0	0,1	0	0,4	1	0,8	1	1	1	1
Venezuela	24	25	20	17	3	2,5	2	1,7	2	1,9	2	2	2	2
	30-34		35-39		40-44		45-49		50-54		55-59		60-64	
País	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H
Argentina	0,7	0,7	1	0,8	1	0,9	1	1,6	2	2,5	2	4	3	6
Bolivia	2,7	2,3	3	3,4	5	3,9	4	3,4	5	3,9	5	5	5	5
Brasil	1,6	2,2	2	2,5	2	3,2	3	3,6	3	4,0	3	5	4	5
Chile	0,3	0,9	1	1,0	1	1,7	1	2,4	2	2,7	2	4	2	5
Colombia	1,3	1,5	2	1,7	2	2,0	2	2,5	2	2,6	2	3	3	4
Ecuador	1,8	1,9	2	1,9	2	2,1	2	2,0	2	2,4	2	3	3	3
Paraguay	0,6	0,7	2	1,4	2	2,0	1	1,6	2	2,6	2	3	2	4
Perú	1,8	1,9	2	1,9	2	2,2	2	2,5	3	2,8	3	3	4	4
Uruguay	0,7	0,5	1	1,3	1	0,7	1	2,0	1	3,3	3	3	3	5
Venezuela	1,6	1,6	2	1,7	2	2,3	2	2,3	1	2,5	2	2	2	3
	65-69		70-74		75-79		80-84		85-89		90-94		>94	
País	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H
Argentina	4,4	7,8	7	11	12	15	17	16	20	13	13	7	5	2
Bolivia	6,9	6,8	11	9,8	12	11	9	7,8	7	5,6	3	2	1	1
Brasil	4,7	6,6	7,0	8,7	9,6	9,9	13	10	13	8,8	9,5	5,2	6	3
Chile	4,4	7,5	6,4	11,1	11	15	18	18	22	15,6	18	8,9	9	3
Colombia	4,0	5,2	6,1	7,5	8,7	8,9	11	9,7	11	8,3	8,3	5,0	5	2
Ecuador	3,2	4,7	5	5,9	7,0	8,2	10	11	14	9,8	12	7,8	8	5
Paraguay	2,3	4,0	4,1	5,4	7,0	6,5	12	8,4	13	9,3	11	5,4	5	3
Perú	4,9	5,8	7,4	8,3	10	11	12	12	13	10,3	8,8	6,1	7	3
Uruguay	3,2	7,6	7,5	11,0	12	14	14	17	22	14	17	8,0	6	3
Venezuela	2,7	4,2	3,6	5,1	5,1	6,2	7,3	6,8	7,7	5,3	5	2,8	3	2

Fuente: Elaboración propia con base en la información reportada por la FAO. M= mujeres; H=hombres.

Venezuela es el país donde se presentan los mayores reportes de muertes por desnutrición en niños menores de cinco años, con diferencia estadísticamente significativa, con respecto a los demás países del sur del continente ($p < 0,05$). En el rango de edad entre los cinco y cincuenta años de edad

no se presentaron diferencias estadísticas significativas ($p > 0,05$). Argentina, Chile y Uruguay se diferencian respecto a las demás naciones en relación a muertes por desnutrición en personas mayores de 64 años, como se puede apreciar en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Análisis comparativo entre países por rango de edad, relacionado con el porcentaje de muertes por desnutrición.

País	Rango de edad						
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29
Argentina	d	c	a	a	a	a	a
Bolivia	d	b	a	a	a	a	a
Brasil	c	c	a	a	a	a	a
Chile	e	d	a	a	a	a	a
Colombia	b	b	a	a	a	a	a
Ecuador	c	b	a	a	a	a	a
Paraguay	b	b	a	a	a	a	a
Perú	d	c	a	a	a	a	a
Uruguay	d	d	a	a	a	a	a
Venezuela	a	a	a	a	a	a	a
País	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
Argentina	a	a	a	a	b	b	a
Bolivia	a	a	a	a	a	a	a
Brasil	a	a	a	a	b	b	a
Chile	a	a	a	a	b	b	a
Colombia	a	a	a	a	b	b	a
Ecuador	a	a	a	a	b	b	a
Paraguay	a	a	a	a	b	b	a
Perú	a	a	a	a	b	b	a
Uruguay	a	a	a	a	b	a	a
Venezuela	a	a	a	a	b	b	a
País	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	>94
Argentina	a	a	a	a	a	a	a
Bolivia	b	b	b	b	d	d	d
Brasil	a	b	c	a	c	c	c
Chile	a	a	a	a	a	a	a
Colombia	a	b	c	b	c	c	c
Ecuador	b	b	c	b	b	b	b
Paraguay	b	c	c	b	c	c	c
Perú	a	b	b	b	b	b	b
Uruguay	a	a	a	a	a	a	a
Venezuela	b	c	d	c	d	d	d

Fuente: Elaboración propia. Letras distintas indican diferencia estadística significativa ($p < 0,05$).

El análisis clúster relacionado con el número de defunciones por malnutrición permitió definir cuatro grupos, así: uno conformado por Brasil y Venezuela, el siguiente por: Bolivia, Paraguay y Uruguay, el tercer grupo está definido por Argentina, Colombia y Perú, mientras que el cuarto clúster se asoció con Chile y Ecuador. En lo relacionado con la disponibilidad de alimentos se definieron cuatro grupos de países, así: grupo 1 conformado por Bolivia y Venezuela;

grupo 2 conformado por Perú, Chile, Paraguay; grupo 3 conformado por Argentina; grupo 4 conformado por Colombia, Uruguay, Ecuador y Brasil. Al evaluar el gasto en salud expresado en porcentaje del PIB, Ecuador, Bolivia, Perú, Venezuela forman un clúster, otro lo conforma Uruguay, otro grupo lo establecen Paraguay, Brasil y Chile, mientras Argentina y Colombia, forman otro grupo (ver Cuadro 3).

Cuadro 3. Análisis clúster, relacionado con: muertes por desnutrición, disponibilidad de alimentos y PIB para salud.

Muertes por desnutrición				
País	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
Argentina				
Bolivia				
Brasil				
Chile				
Colombia				
Ecuador				
Paraguay				
Perú				
Uruguay				
Venezuela				
Disponibilidad de alimentos				
País	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
Argentina				
Bolivia				
Brasil				
Chile				
Colombia				
Ecuador				
Paraguay				
Perú				
Uruguay				
Venezuela				

PIB Salud				
País	Clúster 1	Clúster 2	Clúster 3	Clúster 4
Argentina				
Bolivia				
Brasil				
Chile				
Colombia				
Ecuador				
Paraguay				
Perú				
Uruguay				
Venezuela				

Fuente: Elaboración propia.

En lo relacionado con la disponibilidad de frutas (g/persona/día), Colombia ocupa el primer puesto, seguido de Ecuador, Brasil y Chile, mientras que Bolivia es el de menor participación. En hortalizas (g/persona/día), Chile, Argentina y Paraguay son los países que poseen los más altos valores de esta disponibilidad, mientras que Brasil, Colombia y Ecuador presentan las estadísticas más bajas. En cuanto a la disponibilidad

de carne (g/persona/día), es Argentina el país con mayor disponibilidad de este producto, mientras que en el otro extremo se encuentra Perú, país con las menores cifras de disponibilidad *per cápita*. Con respecto a la leche, son Brasil, Argentina, Colombia y Uruguay los que encabezan la mayor disponibilidad y Bolivia ocupa el último lugar (ver Cuadro 4).

Cuadro 4. Análisis descriptivo y comparativo, relacionado con la disponibilidad de alimentos (g/persona/día).

País	Frutas	Hortalizas	Legumbres	Carne	Leche
Media±STD					
Argentina	34,5±4,7d	107,1±2,6b	3,0±1,5g	152±4,4 a	244,5±51b
Bolivia	20,5±7,2e	80,4±22,1d	6,0±1,2f	55,7±6 b	78,8±11,4g
Brasil	61,9±5,1a	59,7±7,9e	45,2±1,7a	99±5,9 c	311±22,4a
Chile	54,3±7,6b	150,4±9,6a	11,2±1,5e	58±2,2 c	160,3±16e
Colombia	68,9±5,9a	46,3±3,8e	19,3±1,2c	45,5±3 c	326±11,3a
Ecuador	65,3±9,4a	47,5±6,2e	7,2±1,4f	43±3,6 c	237,0±4,4d
Paraguay	40,2±1,4c	103,6±9,9bc	29,5±5,7b	56,2±27 c	177,4±9,1d
Perú	53,9±3,6b	91,2±15,6cd	19,6±1,7c	10±0,6 d	117,2±5,5f
Uruguay	43,1±6,9c	93,5±5,6c	8,3±1,0f	85,6±27 b	298±101a
Venezuela	44,6±4,6c	87,7±8,9d	15,9±3,2d	52,5±11 c	142,5±54e

Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Junto con la obesidad y el sobrepeso, considerados la pandemia del siglo XXI, coexiste aún la desnutrición en muchos países (15). En nuestro estudio, se aprecia que son las mujeres las más afectadas por la desnutrición y son los grupos de edad de menos de un año y los de más de 70 años quienes presentan las mayores frecuencias de muerte atribuibles a esta causa, cuyos principales desencadenantes son la pobreza y el subdesarrollo, tal como lo han demostrado varios investigadores en diferentes países; y cuya consecuencia se evidencia en la inseguridad alimentaria severa, que para el caso de las mujeres en América Latina se encuentra en 8,4% y en 6,9% para los hombres (16).

Existe gran heterogeneidad en las situaciones socioeconómicas en los países que conforman la parte del continente americano estudiado y son diversas las situaciones de salud, de producción, de vulnerabilidad alimentaria, de etapas de transición demográfica y epidemiológica que se presentan, entre los países y al interior de ellos. De igual forma, en los países de esta región se aprecian alteraciones en la ingesta de alimentos que se asocian a carencias de zinc, hierro, yodo y vitamina A, entre otros, que coexisten con exceso en el consumo de azúcares simples y grasas saturadas, responsables, entre otros factores, del incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles (17).

El grado de desarrollo de una nación se mide por la tasa de mortalidad infantil,

además de otros factores, la cual refleja directa o indirectamente las condiciones de vida y el estado sanitario de una población y debe ser analizada con prudencia (18). A lo largo de la historia se han presentado cambios en los comportamientos en cuanto a mortalidad infantil entre los países de Latinoamérica. Por ejemplo, en el siglo XX la mortalidad infantil era 2,4 veces mayor en Chile que en Argentina, para el siglo XXI la mortalidad en menores de un año en Argentina es casi el doble que la reportada en Chile. El factor ambiental es uno de los determinantes más influyentes en las condiciones nutricionales y de mortalidad infantil (17). Las cifras más altas de desnutrición y mortalidad infantil ocurren en países donde la agricultura se ve afectada constantemente por desastres naturales. De igual forma, las condiciones higiénico-sanitarias de la vivienda influyen directamente en el estado nutricional. Según Rosanelli *et al.*, los más vulnerables a padecer hambre y desnutrición son las personas pobres, de zonas rurales, zonas urbanas y víctimas de desastres naturales, con bajo nivel educativo y con acceso limitado a acueducto y alcantarillado (19). Dado lo anterior, en las políticas públicas deberían priorizarse a las personas quienes viven bajo estas condiciones, con el fin de brindar apoyo o buscar mejorar las condiciones susceptibles de cambio. Otros factores biológicos para mejorar la condición de desnutrición en los países tienen que ver con el estado nutricional de las gestantes, las condiciones de la lactancia y de alimentación complementaria, aspectos importantes a tener en

cuenta para mejorar la situación de desnutrición infantil y evitar las muertes por esta causa (20-22).

Entre las consecuencias que se derivan de la desnutrición infantil, además del alto riesgo de mortalidad, con cifras hasta del 60%, se destaca la posibilidad de contraer enfermedades infecciosas como la diarrea, la malaria, la neumonía y el sarampión (61%, 57%, 53% y 45% respectivamente) y en los sobrevivientes de la desnutrición, se incrementa en la edad adulta, de manera significativa, el riesgo de presentar enfermedades crónicas no transmisibles (23). Por lo anterior, se deben hacer esfuerzos de inversión de capital económico por parte de los países para prevenirla, pues el impacto de esta condición en la morbilidad genera una pérdida importante de capital humano, con efectos sociales y económicos contundentes a corto y largo plazo, tanto en la educación como en la productividad. Todos los seres humanos deben tener derecho a la alimentación, deber que los gobiernos deben cumplir. Pese a esto, en Colombia 54,2% de la población vive en condiciones de inseguridad alimentaria, limitando el acceso a una alimentación saludable, con regiones más afectadas como la Atlántica y la Pacífica, donde es necesario focalizar políticas públicas, para mejorar las condiciones de estos habitantes (8).

Es preocupante que se sigan presentando muertes por desnutrición en menores de 5 años, ya que estas se encuentran asociadas a los determinantes sociales, económicos y

políticos de salud, pese a los avances tecnológicos, a la gran disponibilidad de alimentos en la región y al incremento en los desperdicios de alimentos que se presentan (24).

La gran disponibilidad de alimentos que se encuentran en América del Sur y la falta de políticas acordes a la planeación y distribución de estos a los más necesitados, hace que se vivan fenómenos como los que se presentan hoy en día, donde las carencias de nutrientes son comunes en las personas más desfavorecidas haciendo más prevalentes las muertes por desnutrición en los grupos poblacionales extremos, es decir los menores de 5 años y los mayores de 70 años (25).

Las muertes por desnutrición en adultos plantean desafíos para los profesionales de la salud por lo que es importante visibilizar esta población tan vulnerable, atendiendo a retos para la construcción de políticas sociales y de salud que cubran las necesidades y mejoren la calidad de vida. En un estudio realizado en Colombia que tenía como objetivo comparar la mortalidad de personas adultas mayores por deficiencias nutricionales, se encontró que las muertes fueron más prevalentes en las mujeres 35,4% frente a los hombres 33,4% (26). Resultados muy similares a los nuestros, pues al comparar la muerte en adultos mayores en los diferentes países, se encontró mayor prevalencia de muertes en mujeres en todos los países, incluyendo a Colombia.

El hambre, una de las principales amenazas para la vida, se debe erradicar, de acuerdo con la política mundial de seguridad alimentaria; sin embargo, cada año mueren miles de personas por esta causa. América del Sur es un referente de gran disponibilidad y variedad de alimentos y no es ajena a las muertes por desnutrición debidas a inequidades en salud, determinantes sociales y económicos y cambio climático; factores que ameritan análisis por dirigentes gubernamentales, quienes deben reflexionar al momento de elaborar sus planes de gobierno, políticas y acuerdos, pues estos influyen en la salud y en la vida de los seres humanos (27-28).

Conclusión

Pese a que los países de América del Sur presentan gran disponibilidad de alimentos, las muertes por hambre siguen siendo prevalentes en la mayor parte del continente como se evidenció en el estudio. Estas se deben en parte a la inseguridad alimentaria severa que se presenta en América Latina y que es más prevalente en las mujeres, al igual que a la pobreza y al subdesarrollo.

Las políticas públicas deben buscar el mejoramiento de la seguridad alimentaria en la población menos favorecida, con bajo nivel educativo y con acceso limitado a acueducto y alcantarillado, con una consideración especial hacia el sexo femenino.

Se deben aunar esfuerzos por mejorar el estado nutricional del binomio madre/hijo,

hacer campañas enfocadas a promocionar la lactancia exclusiva hasta los seis meses, fomentar la introducción de alimentación complementaria de manera adecuada y velar por el derecho a una alimentación digna y adaptada a las condiciones de salud de los adultos mayores. De este modo se contribuirá al logro de uno de los objetivos de desarrollo sostenible, que dice “hambre cero”; y así, evitar muertes por desnutrición en los seres humanos.

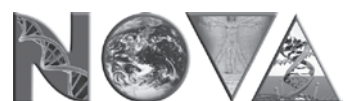
Declaración de conflicto de intereses: los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Naciones Unidas, ¿Qué son los Derechos Humanos? 2018 [Sitio en internet], Disponible en línea en: <https://www.ohchr.org/SP/Issues/Pages/WhatAreHumanRights.aspx> Consulta: 27 de abril de 2019
2. Organización de las Naciones Unidas (ONU), Declaración universal de derechos Humanos, En: Asamblea General en su resolución 217 A (III); 1948,1-9.
3. Absjorn E, El derecho humano a una alimentación adecuada y a no padecer hambre, Doctrina, 2003; 1(1): 43-46.
4. World Health Organization, WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children 2009, World Health Organization; 2009.
5. FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO, The State of Food Security and Nutrition in the World 2017, Building resilience for peace and food security, Rome, FAO,2017.

6. Pan American Health Organization (PAHO)“Malnutrition in infants and young children in Latin America and the Caribbean: Achieving the Millennium Development Goals” Washington, D.C.: PAHO,2008.
7. Ajieroh V, A Quantitative Analysis of Determinants of Child and Maternal Malnutrition in Nigeria, IFPRI Nigeria Strategy Support Program Brief No, 11, 2010.
8. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN), 2010, Bogotá, Colombia, 2011.
9. Instituto Nacional de Salud (2016) [Internet], “Desnutrición infantil en Colombia: Marco de referencia”, [Consultado el 8 de Marzo de 2018], Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/AS/papeles-salud-n3.pdf>
10. Toro J, Cardona D, Mortalidad por desnutrición en menores de cinco años: cinco años antes y después de la implementación del Programa mana, Antioquia, 1998-2007, Rev, Fac,Nac, Salud Pública 2013; 31(1): 93-101.
11. Bamia C, Halkjaer J, Lagiou P, Trichopoulos D, Tjønneland A, Berentzen TL, et al, Weight change in later life and risk of death amongst the elderly: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Elderly Network on Ageing and Health study, J Intern Med 2010;268(2):133e44.
12. Correia MI, The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis, Clin Nutr 2003;22(3):235e9.
13. Rooij SR, Blunted cardiovascular and cortisol reactivity to acute psychological stress: a summary of results from the Dutch famine birth cohort study, Int J Psychophysiol 2013;90:21e7, 471-473.
14. Tafani R, Gaspio N, Pobreza, enfermedad y muerte en Argentina, Rev Salud Pública, 2009;13(1):18-32.
15. Córdova JA, La obesidad: la verdadera pandemia del siglo xxi Cirugía y Cirujanos, 2016;84(5):351-355.
16. FAO, OPS, WFP y UNICEF, 2018, Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional en América Latina y el Caribe 2018, Santiago.
17. CEPAL, UNICEF: Desnutrición infantil en América Latina y el Caribe, Revista Desafíos,2006; 2(1).
18. Giachetto G. Mortalidad infantil en Uruguay: una mirada crítica. Arch. Pediatr. Urug. 2010; 81(3):139-140.
19. Rosaneli C, Ribeiro A, Assis L, Silva T, Siqueira J. La fragilidad humana frente a la pobreza y el hambre. Rev. Bioét. 2015;23(1): 89-97.
20. Belfort Murillo D, García A, Ligner P, Factores de riesgo relacionados a la desnutrición en niños menores de 5 años, del centro de salud San Juan octubre 2018-abril 2019, BS thesis, BABAHOYO: UTB, 2019.
21. Calero Ruiz D, et al, Percepción ante situaciones de desastres y plan de respuesta familiar con enfoque en nutrición en las comunidades “Roberto Lara” y “Valle del Volcán”, municipio de Nindirí, Masaya, Período Septiembre a diciembre 2017, Diss, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, 2018.
22. Bernal, L., Consuelo Bernal, M., & Gollop, T. (2018). Amniocentesis precoz y biopsia de vellosidad corial. Pérdidas fetales y anomalías congénitas en un grupo de gestantes brasileñas. NOVA, 16(29), 51-61. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/841>
23. Lafuente Y, Rodríguez S, Fontaine V, Yáñez R, Prevalencia de la desnutrición crónica en niños menores de 5 años atendidos en el Centro de Salud Tacopaya, primer semestre gestión 2014, Gac Med Bol, 2016;39 (1): 26-29.
24. Behm Rosas H, Determinantes económicos y sociales de la mortalidad en América Latina, Revista Cubana de Salud Pública, 2017; 43:287-312.

25. Dommarco J, La doble carga de la mala nutrición en América Latina y las políticas para enfrentarla, Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 2015; 65(Suplemento 1).
26. Cardona D, Segura A, Espinosa AM, Mortalidad de adultos mayores por deficiencias nutricionales en los departamentos de Colombia, Rev Salud Pública, 2012; 14:584-97.
27. FAO y OPS, Panorama de la Seguridad Alimentaria y Nutricional en América Latina y el Caribe, Santiago de Chile, 2017.
28. Parada-Rico DA, López-Guerrero N, Martínez-Laverde M. Bajo peso al nacer y su implicación en el desarrollo psicomotor. Rev. cienc. ciudad. 2015;12(2):87-99. <https://doi.org/10.22463/17949831.511>



**NOVA Publicación Científica
en Ciencias Biomédicas**

Análisis del impacto ergonómico asociado a la manipulación de cargas en trabajadores de equipos de perforación del sector petrolero

Analysis of the ergonomic impact associated with cargo handling in drilling equipment workers in the oil sector

Harold Cohen Padilla ¹, Martha Carrillo Landazabal ², Elías Bedoya Marrugo ³

Resumen

El mundo actual y las tendencias de universalización de procesos que se dan a través de la globalización, la apertura de mercados, la internacionalización, la competencia y todas las nuevas situaciones que el desarrollo empresarial trae día a día hacen que los procesos empresariales deban ser más eficientes y eficaces, con lo cual existen riesgos asociados con las actividades que implican un sobre esfuerzo físico y por ende una posible lesión osteomuscular. **Objetivo.** Analizar las relaciones existentes entre las tareas de impacto negativo y las variables ergonómicas asociadas a la manipulación de cargas, a través del uso de las herramientas de evaluación REBA y RULA de manera que se identifiquen los factores de riesgo por parte de los trabajadores de Drilling & Well Services, especialmente cuñeros y encualladores de una empresa petrolera. **Materiales y métodos.** La investigación es de tipo descriptivo, pues representa un análisis experimental que tiene como objetivo establecer las condiciones iniciales y determinar la manera como se manifiesta una determinada circunstancia particular identificando los rasgos característicos de la operación. **Resultados.** Se evidenciaron actividades como el levantar y posicionar la cuña, trasladar la tubería de perforación, soltar o ajustar las llaves de potencia y ajustar los brazos de los elevadores para

1. Ingeniero industrial, Magister en Ingeniería de Confiabilidad y Riesgo, Especialista en Gerencia de la Salud Ocupacional, Docente Investigador de la Fundación Universitaria Tecnológico Comfenalco Cartagena.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6394-790X>
Correo electrónico: hcohen@tecnocomfenalco.edu.co

2. Ingeniera Industrial, Maestría en Administración, Especialista en Administración Financiera. Docente Investigadora de la Fundación Universitaria Tecnológico Comfenalco Cartagena.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5446-9010>
Correo electrónico: mcarrillo@tecnocomfenalco.edu.co

3. Administrador Servicios de Salud, Especialista en Salud ocupacional, Especialista en gestión de calidad y auditoría en Salud, Magister en Administración, Doctor en investigación y docencia. Fundación Universitaria Tecnológico Comfenalco, Grupo CIPTec.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2931-9600>
Correo electrónico: ebedoya@tecnologicocomfenalco.edu.co

cerrarlos y con ello asegurar la tubería de perforación, como las acciones de riesgo más importantes en las operaciones de los cuñeros y operadores.

Palabras claves: Biomecánica, carga, operario, petróleo

Abstract

The current world and the tendencies of universalization of processes that occur through globalization, the opening of markets, internationalization, competition and all the new situations that business development brings every day make processes must be more efficient and risks, with which there are risks associated with activities that involve physical exertion and therefore a possible musculoskeletal injury. **Objective.** Analyze the relationships identified between the negative impact tasks and the ergonomic variables associated with cargo handling, by using the REBA and RULA assessment tools so that risk factors are identified by Drilling & Well workers Services, especially wedges and pollsters of an oil company. **Materials and methods.** The research is descriptive, since it represents an experimental analysis that aims to establish the initial conditions and determine the way in which a particular circumstance is manifested by identifying the characteristic features of the operation. **Results.** There were activities such as lifting and positioning the wedge, moving the drill pipe, releasing or adjusting the power keys and adjusting the arms of the elevators to close and with it controlling the drill pipe, as the most important risk actions in the operations of the wedges and operators.

Keywords: Biomechanics, cargo, operator, oil.

Introducción

Las industrias del petróleo y sus derivados son generadoras de fuerza de trabajo envejecida e intergeneracional, por la cantidad y forma del daño descrita en las diferentes generaciones y el impacto causado a las empresas, los trabajadores y la sociedad (1). Las operaciones en los equipos de perforación implican la manipulación por el grupo de trabajadores del taladro de equipos de

roscado que pesan alrededor de 80 lb, para manejar tubería cuyos valores oscilan entre los 6 y las 24 lb/ft (Ø 2-3/8" to 6-5/8") en jornadas que oscilan entre 1 y 12 horas; y en las cuáles y dependiendo de la operación (perforación, acondicionamiento de pozo, sacada de tubería) o la profundidad, se pueden dar entre 100 a 200 repeticiones de tareas forzadas del tronco superior e inferior. La importancia de prestar atención a las lecciones aprendidas de los incidentes

catastróficos, así como la adopción de las mejores prácticas de la industria petrolera son válidas para la prevención de molestias a nivel biomecánico (2). Resultados de varios estudios han demostrado que factores de riesgo ergonómicos se relacionan con trastornos músculo-esqueléticos, haciendo necesaria la intervención ergonómica esencial para eliminar el riesgo de exposiciones entre trabajadores en las industrias (3).

Los trastornos músculo-esqueléticos de las extremidades superiores entendidos como problemas ergonómicos, tienen un impacto en la industria de alta tecnología que aún no se ha estudiado con detenimiento. Sin embargo, esta industria sigue siendo una fuerza importante en la economía mundial con factores de riesgo únicos, que pueden conducir a necesidades específicas de intervención (repetitividad, monotonía y ciclos de trabajo, entre otros) (4).

Las relaciones en el trabajo y en el hogar son un fuerte predictor tanto de la insatisfacción laboral como de la mala salud mental, tan nocivos para aquellos que laboran en labores extractivas de petróleo en alta-mar, siendo este también un generador del aumento de las tasas de accidentes en esta industria (5).

Muchos trabajadores que tienen actividades manuales suelen estar conscientes sobre el modo de cuidar su estado de salud al desarrollar tareas de manejo manual, pero no la practican (6). Otros resultados sugieren que los síntomas son señales no solo de de-

ficiencias de ergonomía en la situación laboral, sino en particular, de las condiciones de organización del trabajo, especialmente cuando la parte mental juega un papel fundamental de la relación trabajo resultado operativo. Se debe prestar especial atención a las condiciones de trabajo de las mujeres y los inmigrantes en las intervenciones preventivas (7). De estos, son síntomas prevalentes de riesgo ergonómico al experimentar molestias en la parte superior del cuerpo, como el cuello, la parte posterior del cuerpo, el antebrazo y las muñecas, que implica un proceso iterativo de forma regular y trabajar en posturas incómodas (8).

Se han realizado muchos esfuerzos para aumentar la comodidad y la seguridad de las operaciones humanas. Debido a la existencia de eventuales riesgos ergonómicos en los movimientos propios del trabajo (recolección, manejo, carga, etc.), se requieren de manera importante soluciones alternativas (9). Adicionalmente, participantes con altos niveles de trastornos músculo-esqueléticos en empresas de la industria con síntomas específicamente en la espalda y el cuello, se aquejan de padecimientos significativamente más altos que aquellos donde se implementaron medidas de evaluaciones ergonómicas y programas de intervención (10).

Un clima de seguridad adecuado permite promover prácticas de seguridad, entendiéndose que un 31% de estos desarrollan prácticas de seguridad conscientes del clima organizacional, lo que permite que el lide-

razgo en seguridad se consolide y evite accidentes de trabajo [11].

La importancia de prestar atención a las lecciones aprendidas de los incidentes catastróficos, así como la adopción de las mejores prácticas de la industria petrolera y afines con la producción no convencional y la necesidad de marcos regulatorios en países emergentes, indican que los organismos reguladores deben ponerse al día y acelerar los esfuerzos de investigación para favorecer las condiciones de los trabajadores expuestos (12).

Una evaluación rápida de miembro superior (RULA) y evaluación rápida de cuerpo completo (REBA) han demostrado amplia validez para analizar factores de riesgo de postura (13). Los trastornos músculo-esqueléticos relacionados con el trabajo se encuentran entre las principales causas de lesiones y discapacidades ocupacionales en los países industrializados y en desarrollo. El objetivo de este estudio es valorar la evaluación ergonómica del riesgo del estrés postural mecánico debido a condiciones de trabajo (14). Los análisis en estaciones de trabajo como de bajo riesgo para la mano y la muñeca logran demostrar que los métodos RULA y REBA en combinación tienen una correlación alta y son eficientes para determinar la existencia de factores de riesgo de trastornos musculoesqueléticos relacionados con el trabajo (15). El método RULA ha demostrado estimaciones de confiabilidad casi perfectas, con una consistencia interna muy aceptable para la validez

de este método demostrando así ser un método confiable en la evaluación de eventos donde existe amplia exigencia y repetición de movimiento en músculos de extremidad superior (16-17). El uso de la Evaluación Rápida de todo el cuerpo (RULA) y herramientas de investigación de Evaluación rápida de todo el cuerpo (REBA), en diversas operaciones de mecanizado y posturas de operador que tienen una influencia directa en el rendimiento de todas las estaciones de mecanizado. Además, los datos del análisis realizado sobre la fabricación de moldes de inyección revelaron que ni las estaciones de trabajo eran ergonómicas ni los operadores cumplían con las reglas ergonómicas (18).

Método

El diseño de la metodología de identificación de características y valores asociados se realizó a través de actividades dirigidas, de modo que se identificaron factores de riesgo y cualidades asociadas al trabajo de modo que al terminar el estudio se pueda reducir la sensibilidad de su impacto sobre los trabajadores. Estas actividades se desarrollaron con el uso de la estadística y el manejo de datos con relación a la adopción de posiciones repetidas y penosas durante la jornada laboral, que en últimas son las que generan no solo fatiga en el operario, sino que esos movimientos continuados conllevan a trastornos en músculos y huesos. Este estudio fue de carácter descriptivo y aplicado, desarrollado durante el año 2017 y sobre una población de 80 operarios y con una mues-

tra optima de 67 individuos (que abarcaron los turnos de la mañana, tarde y noche) debido a que no se manipularon variables, y a través de la observación y un enfoque en los detalles de las tareas, donde se caracterizaron fenómenos tal y como se dan en su estado natural, de modo que sean estas las bases del resultado objeto de estudio.

Se detallaron los movimientos, repeticiones, condiciones pertinentes de la tarea y roles asociados a todo lo que la actividad operativa trae consigo es la etapa de caracterización, por ello se organizó dicha información desde dos tópicos, a saber: el que arroja el trabajador (Fuente primaria) y el entorno directo de la empresa así como el referencial que podemos contrastar al consultar a otros investigadores en estudios similares (fuentes secundarias). La estrategia de recolección de la información a través de unos “check list” o listas de chequeo, observación directa y algunas entrevistas de modo que puedan identificarse las tareas con mayor carga postural y así identificar el daño. Para la identificación de estos riesgos se han desarrollado diversos métodos, herramientas y ecuaciones que guiarán la búsqueda de estas acciones peligrosas. Para un mejor estudio se aplicó el método RULA, con las abreviaturas de Rapid Upper Limb Assessment, permite evaluar posturas concretas. Este método evalúa como la exposición de los operarios a puestos de trabajo inadecuados los expone a trastornos en los miembros superiores. Usualmente, se debe a la postura del trabajador, continuidad en los movimientos, la carga aplicada a la tarea

y la actividad estática. Para la selección de la tarea a evaluar, se observaron operarios por varios ciclos de trabajo, luego se eligieron los que suponían una carga postural elevada o al que tenga mayor tiempo de duración. El método RULA divide al cuerpo en dos grupos A y B, el primero formado por los brazos, antebrazos y muñecas; el segundo lo componen las piernas, tronco y cuello. Para el desarrollo de este método, se debe tener en cuenta los ángulos que forman los miembros del cuerpo humano; esta es la clave para una correcta asignación de puntos. Es por ello, que se realizaron registros de la actividad de los operarios realizando su trabajo para luego medir los ángulos sobre estas.

El segundo método aplicado es REBA, a diferencia del método RULA es que el primero se dirige a un análisis de extremidades superiores mientras que el segundo desarrolla un análisis más general. Además, REBA, considera cargas posturales dinámicas y estáticas, así como la gravedad asistida. Este método analiza las consecuencias del manejo de cargas; es por ello que también analiza el tipo de agarre de la carga. En este punto, el método permite considerar el hecho que no siempre se cargará usando solamente las manos. Tiene como objetivos el segmentar la tarea para su codificación individual, considerando así los planos de movimiento. Asimismo, el método suministrará un orden de puntuación para toda actividad muscular por posturas (estática y dinámica), inestables o por cambios repentinos en el mismo.

El resultado de este método permitirá determinar el nivel de riesgo de padecer lesiones y brinda una valoración rápida del riesgo que el cuerpo entero puede padecer. Es un análisis que se puede hacer post o antes del cambio en el puesto para ver la evolución del riesgo de enfermedad.

Es necesario tener en cuenta que para la evaluación de los puestos de trabajo utilizando el método REBA se deberá seleccionar las posturas más representativas de la tarea, así como el tiempo del ciclo de trabajo. El método se aplica para el lado derecho del cuerpo humano como para el izquierdo por lo que se deberá determinar para cada postura el lado que ejerce mayor fuerza para el levantamiento de la carga.

Por medio de las observaciones que se realizan con los trabajadores de los equipos de perforación y del historial de lesiones osteo-musculares principalmente de espalda y manos, se establece el problema de investigación, partiendo del proceso de identificación o caracterización de los factores relevantes que pueden estar ocasionando alguna sintomatología, en otras palabras, a pesar que se trata de un proceso natural de trabajo ejecutado de forma sincrónica por los trabajadores en cuestión, se vuelve un poco subjetivo desde la óptica de tener que hacer una evaluación de la forma y mecánica de los movimientos ejecutados; los cuales, entre otras cosas, serán también evaluados técnicamente para que se validen cuantitativamente y así evitar el riesgo que suele dejar una opinión netamente subjetiva

cualitativa. Con todo esto, hay que dejar claro que es cierto que las tareas (materia de estudio) pertenecen a un gran gremio que abarca muchas empresas que prestan los mismos servicios o se dedican a la misma actividad, y a estas ingresan personas de distintas etnias, condiciones físicas, académicas y experimentales; por lo que no haremos una generalización de las mismas, sino que los resultados obtenidos darán cuenta de los comportamientos ergonómicos de los trabajadores de una empresa del sector petrolero que podrían sí (bajo otras referencias estadísticas) dar pie para una inferencia un poco más amplia.

Resultados

De la población estudiada conformada por 67 trabajadores (cuñeros y encuelladores) se puede decir que el 23% corresponde a trabajadores en edades comprendidas entre 18-27 años, el resto se encuentra en edades comprendida entre los 28-37 años, casados en su gran mayoría y otros en unión libre. Su escolaridad esta tazada un 64% en la etapa media vocacional y un 36% en la etapa elemental o de primeros estudios. Son personas educadas, aunque algunos de baja escolaridad. Sus salarios oscilan entre los 3 y 5 SMMLV Colombianos y tienen experiencia promedio de 1 a 5 años en el cargo, así como entre 5 y 10 en el sector de hidrocarburos.

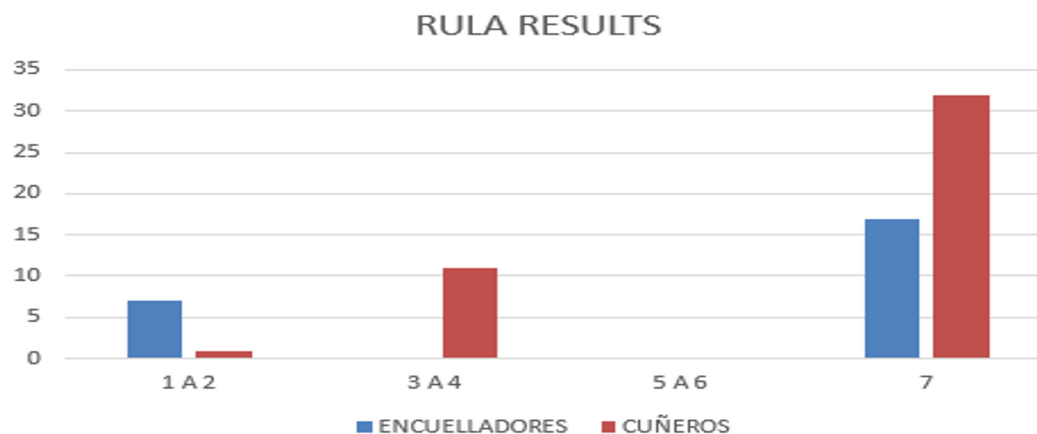
Conocen claramente los riesgos a los que están expuestos y comprenden la necesidad

que hay de manipular equipos y herramientas pesadas, debido a que la industria petrolera es de alta exigencia; pero que así mismo han sido entrenados, capacitados y formados en la manera práctica de laborar con el menor impacto negativo posible. Normalmente, y en la rutina de trabajo, permanecen un 60% de su turno en posición de pie o en actitud de labor repetitiva, en los que ejercen esfuerzos de carga al manipular herramientas pesadas en todo momento como lo son “cuñas” para los cuñeros y “elevadores” para los encuelladores, así como el arrastre en ambos cargos de la tubería de perforación tipo drill pipe o Heavy Weight; correspondientes al 83% del turno de trabajo. Aunque existen picos de trabajo en donde el 100% del turno se están en maniobras de carga.

Existen equipos que ayudan a dar soporte al levantamiento de cargas: guinches hidráulicos y neumáticos, bloque viajero y malacate, pero la ubicación y posicionamiento de las herramientas a izar se hace de modo manual. Esto hace que la sensación termina y anímica al terminar la jornada laboral (76% de las veces) sea de cansancio laboral normal. El procedimiento fue realizado atendiendo 4 momentos de los trabajadores: ‘full’ reposo o quietud cinética, reposo o en momentos de descanso y de manera aleatoria en su faena de trabajo rutinaria; así mismo se detallan puntuaciones dependiendo de la parte del cuerpo o el movimiento funcional del mismo, así:

- M1: Full trabajo
- M2: reposo
- M3 y M4: momentos aleatorios en la jornada

- A: Puntuación del brazo (1-6)
- B: Puntuación del antebrazo (1-3)
- C: Puntuación de la muñeca (1-4)
- D: Puntuación del giro de la muñeca
- E: Puntuación del tipo de actividad muscular (Grupo A)
- F: Puntuación de carga / fuerza (Grupo A)
- G: Puntuación del cuello
- H: Puntuación del Tronco
- I: Puntuación de las piernas
- J: Puntuación del tipo de actividad muscular (Grupo B)
- K: Puntuación de carga / fuerza (Grupo B)
- L: Puntuación Final RULA
- M: Nivel de riesgo

Gráfica 1. Resultados método RULA.

Fuente: Los autores.

Tabla 1. Puntuación RULA.

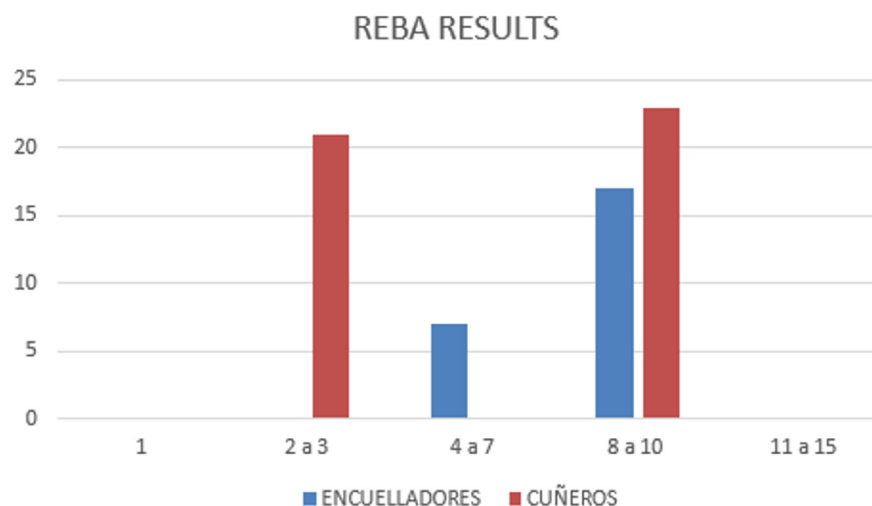
	ACTUACIÓN				TOTAL MEDICIONES
	1 - 2	3 - 4	5 - 6	7	
Encuelladores	7	0	0	17	24
Cuñeros	1	11	0	32	44
TOTAL MEDICIONES	8	11	0	59	68

Fuente: Los autores.

En condiciones de reposo o de mínimo trabajo, el 10.29% de los trabajadores mantiene una postura corporal normal. El 16.17%

de las veces en que se revisó el comportamiento postural, de acuerdo con la metodología RULA.

Gráfica 2. Resultados método REBA.



Fuente: Los autores.

Tabla 1. Puntuación RULA.

	ACTUACIÓN					
	1	2-3	4-7	8-10	11-15	TOTAL MEDICIONES
Encuelladores	0	0	7	17	0	24
Cuñeros	0	21	0	23	0	44
TOTAL MEDICIONES	0	21	7	40	0	68

Fuente: Los autores.

Los controles a tomar, para reducir las afectaciones los trabajadores pueden ser administrativos y de ingeniería. Los primeros

se realizaron inmediatamente al ajustar los cronogramas de capacitaciones y entrenamiento al personal, lo mismo que la

solicitud hecha al departamento de salud y seguridad en el trabajo, al informar de la situación con el compromiso recibido (por parte de esta dirección) a ayudar y contribuir con el apoyo en campo y en las operaciones por parte de los supervisores HSE de cada taladro. En cuanto a los controles de ingeniería, se proponen la compra de algunas herramientas hidráulicas que se explicaran más adelante en las recomendaciones.

El número de repeticiones que deben hacer los trabajadores de estas tareas, en las que están presentes factores de riesgo de alto impacto, hace que las consecuencias y los niveles de riesgo se incrementen de un modo proporcional.

En la labor del cuñero y el encuellador es fácil que se presenten incidentes ergonómicos al estar trabajando con equipos pesados, mucho más allá de los límites de carga permitidos (25 kg para hombres) y que, aunque se cargan entre tres personas (en el caso de los cuñeros), hay momentos en los que un movimiento descoordinado o la ausencia de alguno, hace que otro compañero termine soportando pesos y cargas por encima de lo permitido por la norma.

Factores externos como la intemperie (lluvia, rocío de la madrugada, temperaturas bajas por el clima o la posición geográfica), lo mismo que la presencia de líquidos en las herramientas, hace que se den resbalones, malos agarres y otras situaciones de propician desde errores operativos, hasta lesiones corporales.

La compañía, conocedora de la importancia de los trabajadores y consciente en preservar la integridad de los trabajadores por encima de las operaciones, permitió la realización de este estudio con el propósito de validar su programa de gestión en prevención de riesgos y contribuir así con la mejora continua de los procesos. En este orden de ideas, y luego del reporte entregado, se ajustaron los cronogramas de capacitaciones y entrenamiento del personal en aras de dar las herramientas a los trabajadores para que, conociendo mucho más su puesto de trabajo, sus roles, los factores de peligros asociados a ellos, mantengan las actitudes de autocuidado ergonómico desde el tópico y la cultura institucional de la compañía: “24/7”.

Se evidenció en todos los taladros de perforación la empatía de los trabajadores en la mejora de las condiciones de trabajo, en la colaboración con el estudio y en el compromiso personal por hacer las tareas y los movimientos de la manera adecuada y con las ayudas mecánicas pertinentes, para reducir al mínimo la afectación corporal, ya que la potencialidad de todo factor de riesgo es muy alta.

La investigación permitió determinar cuáles son los factores de riesgo biomecánicos, de condiciones de seguridad, ergonómicos y otro que pudiere afectar al individuo y que, en este caso, caracterizan la actividad desarrollada por los cuñeros y encuelladores, así:

- a. Físicos: manipulación de tubulares (Drill pipe, casing, heavy weight, etc.),

uso de llave neumática, hidráulica y de potencia

- b. Biomecánicos: posturas, esfuerzos físicos, movimientos repetitivos, manipulación de cargas.
- c. Condiciones de seguridad: locativos (mesa de perforación), superficies lisas, irregulares o deslizantes, trabajos a distinto nivel o trabajos en alturas.
- d. Otros como psicosocial y natural.

Cabe resaltar y explicar, que esta es una labor en donde el tiempo juega un papel fundamental, pues este se ve reflejado en el dinero que se paga y/o se cobra; en ese orden de ideas existe un riesgo adicional en la dimensión psicosocial, ya que se trabaja sobre mucha presión por el buen desempeño operativo, lo que añade un condimento que incrementa la posibilidad de error al trabajar forzados, al límite del tiempo y la exigencia que el cuerpo puede soportar. Por cuenta de los riesgos naturales, está la situación en el que esta actividad operativa es de trabajo 24 horas al día, los 7 días de la semana (turnos rotativos), inclusive sin importar el clima (salvo en caso de tormenta eléctrica). Pero cuando llueve, así sea levemente, el agua genera una atención adicional pues es causante de resbalones, malas sujeciones, poca visibilidad y otros factores externos que también cobran relevancia y ofrecen su participación a la hora de realizar los movimientos corporales y de manejo de cargas.

Discusión

El presente estudio realiza una investigación y amplía los resultados que se tienen sobre el comportamiento ergonómico de los trabajadores que realizan labores de cargue de tuberías en las plataformas de perforación, entrando a analizar de manera previa las relaciones existentes entre las labores operativas, el clima de seguridad y otras variables y componentes del comportamiento de seguridad de los trabajadores en mención, en particular, las prácticas de seguridad conscientes e inconscientes. Puntualmente, se hace énfasis en las acciones inconscientes debido a que como lo dicen Dahl and Kongsvik en los aportes encontrados en su obra “Safety climate and mindful safety practices in the oil and gas industry”, muy a pesar que los trabajadores son instruidos en el buen uso de los equipos de manipulación de carga, así como de las tareas que implican el uso de esfuerzos físicos como complemento de algunas tareas de vigor, los resultados demuestran que es importante dar alta prioridad a las características fundamentales del clima de seguridad y, en particular, al liderazgo de seguridad ya que factores como la alta repetitividad o monotonía de las tareas impiden que se ejecuten 100% de manera segura para la integridad física de los trabajadores. En ese orden de ideas y con el fin de mejorar el clima de seguridad en una dirección que sea favorable para las prácticas de seguridad conscientes es pertinente también ayudarse con el uso de mecanismos automatizados que restrinjan el uso directo de la fuerza humana. De ahí que estemos de

acuerdo en la postura de Dahl and Kongs-vik (11).

Particularmente, la investigación que se realizó en los taladros de perforación y Well Services de una empresa dedicada a la extracción petrolera, en la que se aplicaron los métodos RULA y REBA a los cuñeros y encualladores permitió conocer que:

- Al realizar el análisis y la comparación de la relación entre las variables se determinó que las actividades como levantar y posicionar la cuña, trasladar la tubería de perforación, soltar o ajustar las llaves de potencia y ajustar los brazos de los elevadores para cerrarlos y con ello asegurar la tubería de perforación, constituyen los factores de riesgo más importantes en las operaciones de los cuñeros y encualladores.
- Los lugares en los que se hacen las tareas en asocio con la posición corporal, hacen que se deban agachar a hacer fuerza, elevar los brazos y hacer fuerza, rotar las muñecas y hacer fuerzas, arrastrar/empujar tubería haciendo esfuerzos, lo cual hizo que los resultados de las metodologías REBA y RULA dieran los valores más altos que indican que se deben tomar medidas inmediatas para eliminar o al menos reducir las afectaciones que el cuerpo de los trabajadores están experimentando como consecuencia del grado de exposición de las tareas.

Como resultado de la aplicación de las metodologías de medición, se pudo establecer que en concordancia con estudios realizados y descritos en la publicación: “REBA method for the ergonomic risk assessment of auto mechanics postural stress caused by working conditions in kermanshah” (Iran), los resultados de este estudio también mostraron que la prevalencia de trastornos en la espalda y la cintura era alta y que muchas veces se aprovechan los movimiento de carga de equipos a través del uso de lo que se llama “gravedad asistida”, que no es otra cosa que el uso por parte de brazos y espalda de las posturas naturales para ayudar al izaje manual de cargas, en detrimento de la ergonomía y salud del trabajador y castigándolo al largo plazo a muy seguras lesiones o enfermedades laborales (14).

Lastimosamente, se comprobó que REBA y RULA no tienen en cuenta la duración de las tareas y la repetitividad de las mismas, los ciclos de trabajo o las actividades estáticas que ejercen los cuñeros y encualladores en la operación de perforación y/o Well services que en la mayoría de casos incluye lugares incómodos en jornadas extensas o prolongadas, de pie, en condiciones ambientales de calor, temperatura o polución; que además del estrés en la entrega de los resultados ,coadyuvan a que el movimiento corporal sea lo último en tenerse en cuenta a la hora de la realización de las tareas (16).

Como alternativa ante esta situación y muy a pesar que autores como Khandan y cols, sugieren que mejorar las condiciones de tra-

bajo para prevenir trastornos músculo-esqueléticos se debe hacer controlando los factores de riesgo a partir del manejo ergonómico que hace el trabajador al ejecutar su labor, se hace necesario la implementación de equipos de agarre, roscado, izaje y almacenamiento de tubería de manera automatizada de modo que el contacto directo del objeto pesado no sea responsabilidad del operador sino de la máquina (13). De todos modos, se deja claro que esto implica una inversión onerosa en equipos de perforación modernos, completos y más seguros que en primera instancia pondría a pensar a cualquier inversionista, pero también resaltamos que los márgenes contributivos del sector OIL & GAS es de los que más revierten utilidades y cuyos activos tienen más alta durabilidad, fiabilidad y sostenibilidad en el tiempo.

Conclusiones

Para finalizar el presente estudio de investigación y luego de analizar los resultados obtenidos como consecuencia de las mediciones REBA Y RULA, podemos indicar que los trabajadores de los equipos de perforación y Well Services, de la empresa tomada como referencia:

Se requiere una evaluación más detallada, y posiblemente, algunos cambios. Esto empieza a evidenciar que la mecánica del trabajo en el taladro, las herramientas usadas en la operación y la rapidez de la programación y tareas a ejecutar (múltiples repeticio-

nes en la jornada asociadas al procedimiento manual) visualizan y hacen que sea una situación muy propensa a la afectación negativa al trabajador. El resto de las veces en que se ejecutó el experimento, el 73.54%, se obtuvieron resultados que indican que se deben hacer cambios inmediatos en la forma en que se levantan, arrastran, sostiene cargas.

- Cuando la carga de trabajo está a tope, es decir en plena actividad y en plenas facultades operativas en pro de los resultados programados para la perforación, se tiene que en 73.54% de las observaciones se obtuvieron resultados que indican que se deben hacer cambios inmediatos en la forma en que se levantan, arrastran, sostiene cargas.
- En el caso de trabajos aleatorios o dispersos independientes de la operación rutinaria, el 10.29% de las veces en que se revisó el comportamiento postural de acuerdo a la metodología REBA, se evidenció que en los trabajadores puede haber una intervención.

Lo anterior implica la intervención inmediata y la adaptación del trabajo a condiciones operativas que alejen al trabajador de las cargas de trabajo de peso elevado, en posturas y repeticiones que superan lo ergonómicamente apto para la salud.

Recomendaciones

Al realizar el informe final y reunirnos con los directivos del área de seguridad y salud en el trabajo HSE, se propusieron algunas recomendaciones que si bien ameritan un poco de inversión económica, se hace con el propósito de resguardar la integridad de los cuñeros y encuelladores, sobre todo al largo plazo pues la reiteración de labores en sobre esfuerzo físico son propensas para la aparición de enfermedades profesionales: túnel de Carpio, manguito rotador, lumbalgias, desviaciones de columnas, hernias discales y/o umbilicales entre otras. Estas recomendaciones fueron:

- Consecución de cuñas neumáticas para agilizar la operación y proteger al cuñero de tantas repeticiones al tener de meter y sacar la cuña para asegurar la tubería de perforación. Cabe resaltar que los pesos de las cuñas oscilan entre 50 y 90 kg.
- Consecución/adaptación de Top Drive a todos los equipos de perforación. Esta es una herramienta muy versátil y eficiente que ayuda además de la operación de carga al trabajador, le da mayor autonomía al proceso de perforación. Es un equipo muy costoso y además requiere otras adaptaciones al equipo, pero reduciría en una alta proporción el riesgo de los encuelladores pues el cierre y apertura del elevador se haría desde la consola del perforador y por acción de la fuerza del encuellador.

- La realización de ejercicio físico que garantice un mejor estado de salud de los trabajadores de modo que la parte osteomuscular se mantenga a pesar de la labor operativo. Rotación de las cuadrillas cuando las tareas operativas de alta repetitividad en la cuña y tubería, por ejemplo en los viajes de acondicionamiento³ o recтификаción de Open Hole.
- Mantener y mejorar el estado funcional de las herramientas mecánicas que los auxiliares disponen, como es la función hidráulica de las cuñas, uso de elevadores de carga, entre otros.
- En la labor del cuñero y el encuellador es fácil que se presenten incidentes ergonómicos al estar trabajando con equipos pesados, mucho más allá de los límites de carga permitidos (25 kg para hombres) y que aunque se cargan entre tres personas (en el caso de los cuñeros) hay un momento en el que un movimiento descoordinado o la ausencia de alguno hace que otro compañero termine soportando pesos y cargas por encima de lo permitido por la norma; por lo que se recomiendan pausas activas, rotación de los puestos de trabajo y una supervisión dinámica que permita la identificación de factores de riesgo y aspectos asociados al cansancio, e incluso, incumplimiento de procedimiento, pero todo en aras de mejorar y mantener altas condiciones de seguridad.

3. Un proceso abreviado de recuperación y reemplazo de la sarta de perforación en el pozo que en general implica que la barrena y el arreglo de fondo de pozo pasen por todo el agujero descubierto o al menos todo el tramo de agujero descubierto que se considera potencialmente problemático. Schlumberger. Oilfield Glossary. Disponible en http://www.glossary.oilfield.slb.com/es/Terms/s/short_trip.aspx

Referencias

1. Dinis MAP, Sousa HFP, de Moura A, Viterbo LMF, Pinto RJ. Health behaviors as a mediator of the association between interpersonal relationships and physical health in a workplace context. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(13).
2. Daher E. An analysis of global safety trends in the oil and gas industry - impacts and challenges in the years ahead. Paper presented at the Society of Petroleum Engineers - SPE/IATMI Asia Pacific Oil and Gas Conference and Exhibition, APOGCE 2015.
3. Abdol Rahman MN, Muhamad Jaffar MS, Hassan MF, Ngali MZ and Pauline O. Exposure level of ergonomic risk factors in hotel industries. Paper presented at the IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2017; 226(1);10.1088/1757
4. Majumder J, Kotadiya SM, Sharma LK, Kumar S. Upper extremity muscular strength in wrist-twisting tasks: Model approach towards task design. *Hum Fact Ergon Manuf* 2020;30(1):50-58.
5. Cooper CL and Sutherland VJ. Job stress, mental health, and accidents among offshore workers in the oil and gas extraction industries. *Journal of Occupational Medicine*. 1987; 29(2), 119-125.
6. Deros BM, Ali MH, Mohamad D and Daruis DD. Ergonomic risk assessment on oil palm industry workers. *Iranian Journal of Public Health*. 2016; 45, 44-51.
7. Gallagher S, Schall MC, Jr., Sesek RF, Huangfu R. Assessment of Job Rotation Effects for Lifting Jobs Using Fatigue Failure Analysis. *Adv Intell Sys Comput* 2019;825:189-192.
8. Rahman MNA, Joo Hui U, Haq RHA, Hassan M F, Arifin AMT, Yunus MZ and Adzila S. Musculoskeletal discomfort among workers in mould making manufacturing industry. *ARPJ Journal of Engineering and Applied Sciences*. 2015; 10(15), 6269-6273.
9. Del Fabbro E and Santarossa D. Ergonomic analysis in manufacturing process. A real time approach. Paper presented at the Procedia CIRP. 2016; 41 957-962.
10. Levanon Y, Gefen A, Lerman Y, Portnoy S and Ratzon NZ. Key strike forces and their relation to high level of musculoskeletal symptoms. *Safety and Health at Work*. 2016; 7(4), 347-353.
11. Dahl Ø and Kongsvik, T. Safety climate and mindful safety practices in the oil and gas industry. *Journal of Safety Research*. 2018; 64, 29-36.
12. Chettouh S, Hamzi R, Benaroua K. Examination of fire and related accidents in Skikda Oil Refinery for the period 2002-2013. *J Loss Prev Process Ind* 2016;41:186-193.
13. Khandan M, Vosoughi S, Poursadeghiyan M, Azizi F, Ahounbar E and Koohpaei A. Ergonomic assessment of posture risk factors among Iranian workers: An alternative to conventional methods. *Iranian Rehabilitation Journal*. 2018; 16(1), 11-16.
14. Moradi M, Poursadeghiyan M., Khammar A, Hami M, Darsnj A and Yarmohammadi. REBA method for the ergonomic risk assessment of auto mechanics postural stress caused by working conditions in kermanshah (Iran). *Annals of Tropical Medicine and Public Health*. 2017; 10(3), 589-594.
15. Lowe BD, Dempsey PG, Jones EM. Ergonomics assessment methods used by ergonomics professionals. *Appl Ergon* 2019;81.
16. Valentim DP, Sato TDO, Comper MLC, Silva AMD, Boas CV and Padula RS. Reliability, construct validity and interpretability of the Brazilian version of the rapid upper limb assessment (RULA) and strain index (SI). *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2018; 22(3), 198-204.
17. Dimate García, A., Rodríguez Romero, D., González Rincón, E., Pardo López, D., & Garibello Cubillos, Y. (2019). Método OCRA en diferentes sectores productivos. Una revisión de la literatura, 2007-2018. *NOVA*, 17(31), 9-66. Recuperado a partir de <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/942>

18. Boulila A, Ayadi M and Mrabet K. Ergonomics study and analysis of workstations in tunisian mechanical manufacturing. Human Factors and Ergonomics in Manufacturing. 2018; doi:10.1002/hfm.20732

Revistas Publindex de Ciencias Naturales: retos y perspectivas desde la bibliometría

Publindex Natural Sciences Magazines: challenges and perspectives from bibliometrics

Camilo Alejandro Corchuelo Rodríguez ¹, Johanna Lizeth González Devia ², Wilmer Pineda Ríos ³, Laura Camila Garnica Posada ⁴, Ingrid Paola Patacón Ruiz ⁵, María Alejandra Millán Ramírez ⁶

Resumen

Objetivo. Describir el comportamiento de las revistas de Ciencias Naturales indexadas en Publindex (2004-2020). **Método.** Se analizó un total de 68 revistas de Ciencias Naturales registradas en Publindex a través de la información registrada en bases de datos como Publindex y Google académico usando Harzing's Publish or Perish (POP) en una búsqueda combinada de título de la revista e ISSN. Las mediciones principales usadas fueron: indicadores de producción (# publicaciones, publicaciones por año e índice de productividad), citación (Índice H, Índice G, Índice E, Índice HC e Índice H5), informetría (conurrencia de palabras, clúster de palabras con mayor concurrencia (30)). Además, en lo relacionado con Publindex se identificaron revistas por área de conocimiento, por institución editora, categorización por año y perspectiva desde la fase 3 para la próxima medición. **Resultados.** En el índice bibliográfico nacional (IBN) hay 68 revistas en Ciencias Naturales, la mayor concentración se encuentra en el área de conocimiento Ciencias de la Tierra y Medioambientales (24%) y

1. Líder Observatorio de Cienciometría, Dirección Nacional de Investigación e Innovación, Universidad Santo Tomás (Bogotá).
Magíster en Informática Educativa.

Correo electrónico: observatoriocienciometria@usantotomas.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5489-6602>

2. Investigadora. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca (Bogotá). Magíster en Bioquímica.

Correo electrónico: johanna.gonzalez@usantotomas.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4162-6678>

3. Docente Líder de Investigación. Facultad de Estadística Universidad Santo Tomás (Bogotá). Ph.D (c) en Ciencias – Estadística.

Correo electrónico: wilmerpineda@usantotomas.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7774-951X>

4. Gestora de investigación, Dirección de Innovación e Investigación Universidad Santo Tomás (Bogotá). Profesional en Gobierno y Relaciones Internacionales.

Correo electrónico: lauragarnica@usantotomas.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4802-9841>

5. Directora Académica. Liceo Moderno Grinbehy (Bogotá). Magíster en Gestión Educativa.

Correo electrónico: admon@liceogrinbehy.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2365-4600>

6. Investigadora Observatorio de Cienciometría. Universidad Santo Tomás (Bogotá). Psicóloga.

Correo electrónico: maria.millan@usantotomas.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2999-5622>

Ciencias biológicas (21%). Entre 2004 y 2014 se registró un promedio anual de 54 revistas categorizadas en el IBN, con el nuevo modelo de clasificación el promedio bajo a 19 por año entre 2017-2020. Las revistas que concentran la mayor cantidad de publicaciones en el total general son Revista Colombiana de Física (6,5%), Acta Biológica Colombiana (6,3%) y Revista Colombiana De Entomología (6,2%). Las revistas con el índice h más alto son Caldasia (H=43), Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas y Físicas y Naturales (H=37). Luego de la simulación para los resultados de la Convocatoria Publindex 2020 en la fase 3, las categorías que registran aumento son A1 del (9%) y C (14%). **Conclusiones.** El 37% de las revistas en Ciencias Naturales tienen alta posibilidad de ser categorizadas en el IBN 2020. Se registra un descenso en la cantidad de publicaciones de las revistas y en las citas desde 2017 y 2018 respectivamente. Las revistas NOVA, Acta Biológica Colombiana, Biota Colombiana, Revista Lasallista de Investigación, Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales y Caldasia registran los índices bibliométricos (H, G, HC, D) más altos, además, están categorizadas y proyectan seguirlo en 2020.

Palabras claves: Índice Bibliográfico Nacional (IBN) - Colombia, Publindex, revistas ciencias naturales, estudio bibliométrico, Google académico.

Abstract

Objective. To describe the behavior of the Natural Sciences journals indexed in Publindex (2004-2020). **Methods.** A total of 68 Natural Science journals registered in Publindex were analyzed through information registered in databases such as Publindex and Google academic using Harzing's Publish or Perish (POP) in a combined search of journal title and ISSN. The main measures used were: production indicators (# publications, publications per year and productivity index), citation (H index, G index, E index, HC index and H5 index), reporttry (word concurrence, cluster of words with highest concurrence (30)). In addition, in relation to Publindex, journals were identified by area of knowledge, by publishing institution, categorization by year and perspective from phase 3 for the next measurement. **Results.** In the national bibliographic index (IBN) there are 68 journals in Natural Sciences, the highest concentration is in the knowledge area of Earth and Environmental Sciences (24%) and Biological Sciences (21%). Between 2004 and 2014, an annual average of 54 journals categorized in the IBN was registered, with the new classification model the average being below 19 per year between 2017-2020. The journals that concentrate the greatest number of publications in the general total are Revista Colombiana de Física (6.5%), Acta Biológica Colombiana (6.3%) and Revista Colombiana De Entomología

(6.2%). The journals with the highest h index are Caldasia (H=43), Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas y Físicas y Naturales (H=37). After the simulation for the results of the Call Publindex 2020 in phase 3, the categories that register an increase are A1 (9%) and C (14%). **Conclusions.** 37% of the journals in Natural Sciences have a high possibility of being categorized in the IBN 2020. There is a decrease in the number of journal publications and citations since 2017 and 2018 respectively. The journals NOVA, Acta Biológica Colombiana, Biota Colombiana, Revista Lasallista de Investigación, Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales and Caldasia register the highest bibliometric indices (H, G, HC, D), besides, they are categorized and plan to follow it in 2020.

Keywords: National Bibliographic Index (IBN) – Colombia, Publindex, natural science journals, bibliometric study, Google scholar.

Introducción

La institucionalización del conocimiento como meta del desarrollo ha sido una presencia duradera y significativa en el discurso público sobre la ciencia por casi medio siglo en América Latina. En esta medida, para los países se vuelve relevante determinar cuándo hay generación de conocimiento científico y cuál es su impacto, convirtiendo a los artículos científicos en uno de los mecanismos más eficientes que miden estos factores. En este sentido, históricamente la mayor parte de la producción científica latinoamericana era considerada prácticamente gris, por el hecho de que apenas si era accesible, y menos aún consultada o citada, por su baja circulación no sólo internacional sino incluso al interior de los países mismos de la región (1,2).

Bajo esta perspectiva existen a nivel mundial diferentes indicadores que utiliza cada país con el fin de identificar la calidad científica

de los artículos. En Colombia, Colciencias es la entidad encargada de regular la calidad del conocimiento científico publicado a través de Publindex con un nuevo modelo de clasificación (2017) donde se incluye al índice H5 como un indicador de medición de impacto de las publicaciones; además, de redefinir los criterios de evaluación de las revistas, con el fin de evaluar el impacto de los artículos, promover la producción científica de calidad en el país y generar mayor reconocimiento en el ámbito científico internacionalmente. El modelo consta de dos etapas, una de diagnóstico y otra de clasificación oficial, que se comprenden en tres fases: la declaración de cumplimiento del proceso de gestión editorial, seguida de la validación del proceso de evaluación y de la visibilidad, y evaluación del impacto de la revista. Este modelo implica un gran reto que beneficia a toda la comunidad académica y científica en el país, jugando un papel de control en la calidad de la investigación

3. Ley 1951 de 2019- Colciencias se convierte en el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación – CTeI -

y generando información que sirve como fuente de mejora en la visibilidad e impacto de las publicaciones (3–5).

Sin embargo, parte de las objeciones al modelo de Publindex radica en limitar la calidad de las revistas a la medición de un solo indicador bibliométrico, desconociendo que los indicadores cuantitativos de productividad y citación sirven para identificar y caracterizar pero no determinan el impacto de la generación de nuevo conocimiento, y por ello, deben ser tenidos en cuenta otro tipo de indicadores cualitativos e incluso sociales (6,7). Adicionalmente, la doble categorización por cuartil en JCR o JSJR y el uso de la herramienta Harzing's Publish or Perish (POP) para la medición de las citas citación parecen no reflejar el impacto real de las revistas del país (8,9). En consecuencia, este artículo por medio de un estudio bibliométrico evalúa la actividad científica

e investigativa de las revistas en Ciencias en Ciencias Naturales del país, cruzando diversos tipos de producción y publicaciones con el historial de categorización de estas publicaciones Publindex, para entender el comportamiento en esta área de conocimiento del país.

Materiales y métodos

El objeto de estudio fue las revistas de Ciencias Naturales categorizadas en Publindex⁴ y sus publicaciones indexadas en Google Académico. Como fuente se usó la base de datos de Publindex y Google Académico por medio de Harzing's Publish or Perish (POP) versión 7.15.2643. La búsqueda se realizó entre 1- 30 de octubre de 2019, en el orden presentado en la Tabla 1.

4. Disponible en <https://scienti.colciencias.gov.co/publindex/CerrarSesion.do?path=B>

Tabla 1. Bases de datos consultadas para el análisis informétrico.

Fuente	Búsqueda
Base de datos Publindex	Filtro por gran área de conocimiento (Ciencias Naturales) y Área de conocimiento (Matemática, Computación y ciencias de la información, Ciencias físicas, Ciencias químicas, Ciencias de la tierra y medioambientales, Ciencias biológicas y otras ciencias naturales.
Google Scholar	Option: Google Scholar search Publication name e ISSN

Fuente: Autores.

Criterios de inclusión: Se consideraron las revistas registradas en la base de datos de Publindex en la gran área de conocimiento “Ciencias Naturales” y todas las publicaciones de estas, indexadas en Google Scholar

Search por la búsqueda combinada de Publication name e ISSN. Las variables analizadas en este artículo están señaladas en la Tabla 2.

Tabla 2. Variables analizadas según fuente consultada

Fuente	Variables
Publindex	Gran área de conocimiento Área de conocimiento Título Revista ISSN1 ISSN2 Instituciones editoras IBN (índice bibliográfico nacional) Detalles (categoría Publindex) Vigencia (fecha de vencimiento de la categoría Publindex)
Google Scholar	Queryx (Título Revista e ISSN) Papers Citations Years Cites_Year Cites_Paper Cites_Author Papers_Author Authors_Paper h_index g_index hc_index

Fuente: Autores.

Se analizaron los indicadores bibliométricos de producción (total de publicaciones, publicaciones por año e índice de productividad). Índices de citación (total de citas, citas por año, índice H, Índice G, Índice E, Índice HC, hI_index D e Índice H5) e Informetría (conurrencia de palabras). (10–22).

Análisis estadístico: se realizó un análisis descriptivo usando SPSS 26.0 para Windows, además, se usó VandagePoint para análisis informétrico y la hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Resultados

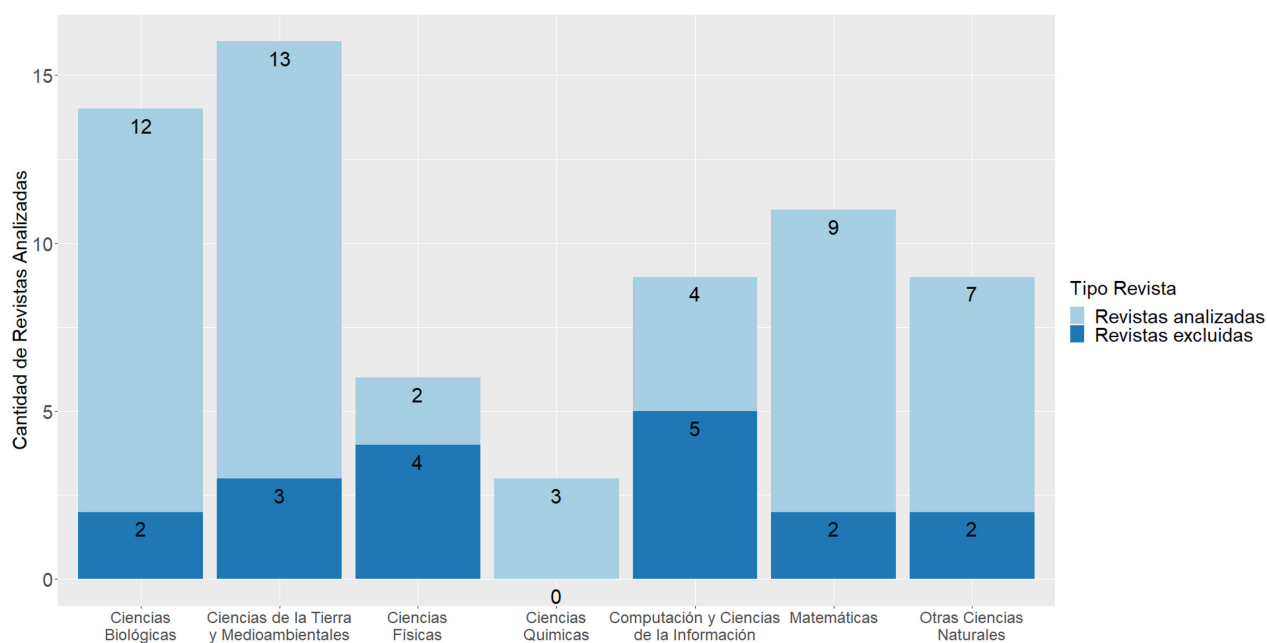
Publindex

En el índice bibliográfico nacional (IBN) hay 68 revistas en Ciencias Naturales, la mayor concentración se encuentra en el área de conocimiento Ciencias de la Tierra y Medioambientales (24%) y Ciencias Biológicas (21%). En total, se analizaron 50 revistas que corresponde al 74%, se excluyeron 18 (26%) por no ser representativas para el estudio dado que no registran categorización en el histórico de Publindex

y registran menos de 50 publicaciones indexadas en Google Scholar (ver Figura 1 y Tabla 3). En este sentido, la institución editora con mayor representación es la Universidad Nacional de Colombia (31%) y solo

una revista (NOVA) registra coedición de la publicación con dos instituciones (Universidad Nacional Abierta y a Distancia y Universidad Colegio Mayor De Cundinamarca) (ver Tabla 4).

Figura 1. Revistas analizadas según eje temático en Ciencias Naturales.



Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Revistas excluidas del análisis.

Área de conocimiento	Título Revista	ISSN	Instituciones editoras
Matemáticas	Incauca Ciencia	0122-6037	Universidad del Cauca
Matemáticas	Eco matemático	1794-8231	Universidad Francisco de Paula Santander
Computación y Ciencias de la Información	Revista Nuevos Tiempos	0122-137X	Cooperativa de Hospitales de Antioquia
Computación y Ciencias de la Información	Revista Universidad Quindío	0121-7917	Universidad del Quindío
Computación y Ciencias de la Información	Enlace Informático	1692-374X	Universidad del Cauca

Área de conocimiento	Título Revista	ISSN	Instituciones editoras
Computación y Ciencias de la Información	Paradigma: Revista en Construcción de Software	2011-0065	Universidad de Los Andes
Computación y Ciencias de la Información	Saberes	1794-4384	Fundación Tecnológica Antonio de Arévalo
Ciencias Físicas	Revista Investigaciones y Aplicaciones Nucleares	2590-7468	Servicio Geológico Colombiano
Ciencias Físicas	Meteorología Colombiana	0124-6984	Universidad Nacional de Colombia
Ciencias Físicas	Revista NOOS	2346-2779	Universidad Nacional de Colombia – Sede Manizales
Ciencias Físicas	Revista Prueba CT&S	7894-5612	Pontificia Universidad Javeriana
Ciencias de la Tierra y Medioambientales	Boletín Eco trópica Ecosistemas Tropicales	0122-3313	Gas Natural S.A. E.S.P
Ciencias de la Tierra y Medioambientales	Revista Ambiental EOLO	1794-8657	Fundación con vida
Ciencias de la Tierra y Medioambientales	Bioetnia	1990-0561	Sano Hospital
Ciencias Biológicas	DAHLIA	0122-9982	No registra
Ciencias Biológicas	Boletín del Museo de Entomología de la Universidad del Valle	1909-2822	Universidad del Valle
Otras Ciencias Naturales	Revista Ambiente y Sostenibilidad	2339-3122	Universidad del Valle
Otras Ciencias Naturales	Revista Científica Guarracuco	1657-4605	Corporación Universitaria del Meta

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4. Revistas analizadas por institución editora.

Institución editora	Número de revistas
Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales	1
Asociación Colombiana de Ciencias Biológicas	1
Centro de Investigaciones Oceanográficas e Hidrográficas	1
Corporación Universitaria Lasallista	2
Dirección Nacional Marítima	1
Institución Universitaria Politécnico Grancolombiano	1
Instituto Antioqueño de Investigación	1
Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander Von Humboldt	1

Institución editora	Número de revistas
Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras	1
Pontificia Universidad Javeriana	2
Sociedad Colombiana de Entomología Socolen	1
Sociedad Colombiana de Física	1
Sociedad Colombiana de Orquideología	1
Universidad Nacional Abierta y a Distancia	1
Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca	1
Universidad de Antioquia	2
Universidad de Caldas	1
Universidad de Los Andes	1
Universidad de Manizales	1
Universidad de Pamplona	1
Universidad del Atlántico	1
Universidad del Quindío	1
Universidad del Valle	2
Universidad Industrial de Santander	3
Universidad Jorge Tadeo Lozano	1
Universidad Militar Nueva Granada	1
Universidad Nacional de Colombia	15
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia	1
Universidad Santo Tomas	1
Universidad Tecnológica Del Choco	2

Fuente: Elaboración propia.

Con relación a la categorización de las revistas entre 2004 y 2014, se registró un promedio anual de 54 revistas en el IBN; mientras que con el nuevo modelo de clasificación, este promedio bajó a 19,5 revistas entre 2017-2020 (ver Figura 2). Es importante mencionar que las revistas que han estado categorizadas en ambos modelos son: Caldasia, Revista Colombiana de Estadística, Revista Colombiana de Entomología, Acta

Biológica Colombiana y Boletín de Geología. Por otro lado, la institución editora que concentra la mayor cantidad de revistas categorizadas es la Universidad Nacional con 31%. Además, en el total de revistas de esta área en el país la publicación Boletín Científico Centro de Museos Museo de Historia Natural es la de mejor categorización 2020 (A1 – Q2 Scimago) (ver Tabla 5).

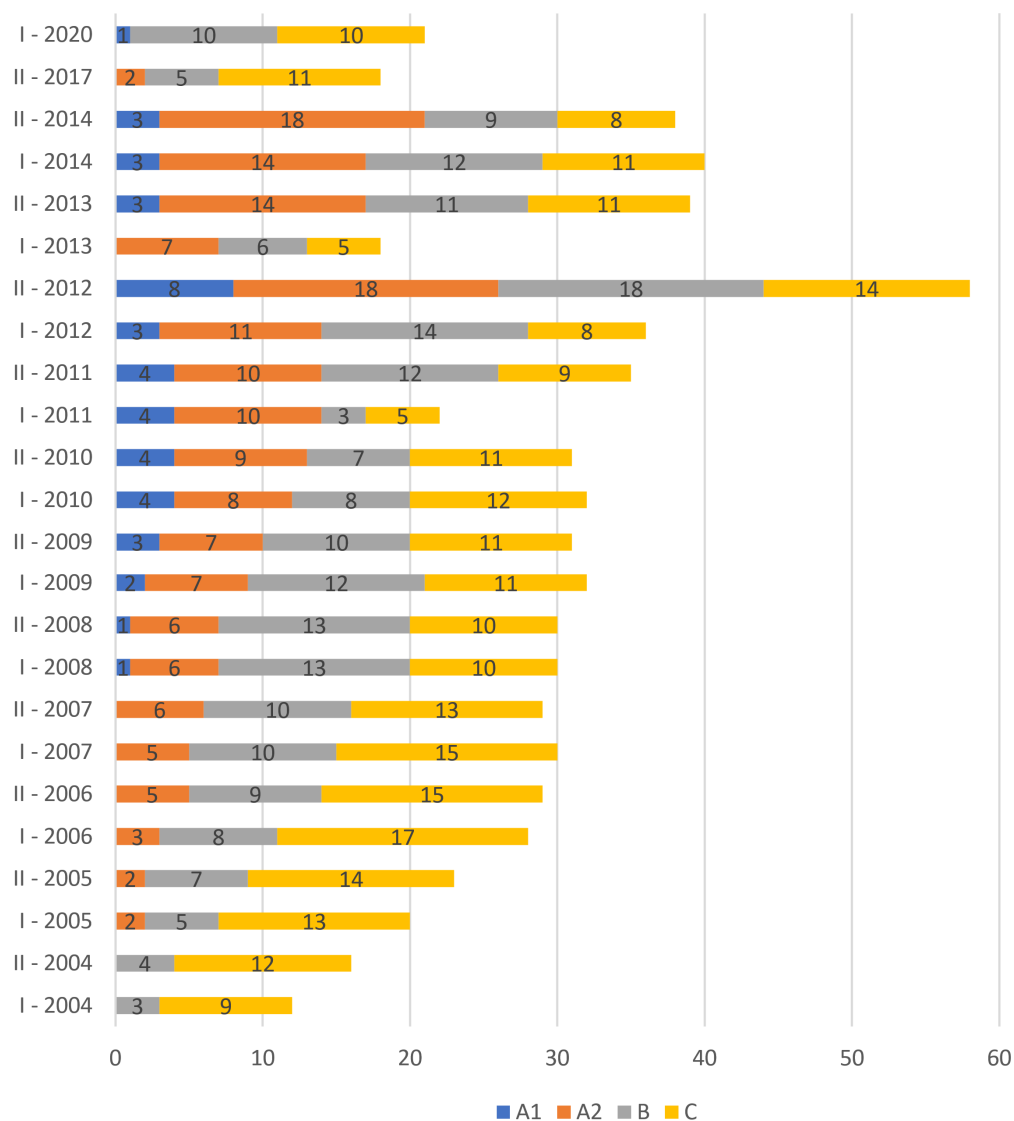


Tabla 5. Revistas Publindex 2017-2020 analizadas por institución.

Título Revista	Instituciones editoras	Año	Categoría
Acta Agronómica	Universidad Nacional de Colombia	2020	C
Acta Agronómica	Universidad Nacional de Colombia	2017	C
Acta Biológica Colombiana	Universidad Nacional de Colombia	2020	B
Acta Biológica Colombiana	Universidad Nacional de Colombia	2017	B

Título Revista	Instituciones editoras	Año	Categoría
Biota Colombiana	Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander Von Humboldt	2020	C
Boletín Científico Centro de Museos Museo de Historia Natural	Universidad de Caldas	2020	A1
Boletín Científico Centro de Museos Museo de Historia Natural	Universidad de Caldas	2017	A2
Boletín de Geología	Universidad Industrial de Santander	2020	B
Boletín de Geología	Universidad Industrial de Santander	2017	C
Boletín de Investigaciones Marinas y Costeras	Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras	2020	B
Caldasia	Universidad Nacional de Colombia	2020	B
Caldasia	Universidad Nacional de Colombia	2017	B
Ciencia en Desarrollo	Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia	2020	C
Ciencia en Desarrollo	Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia	2017	C
Earth Sciences Research Journal	Universidad Nacional de Colombia	2020	B
Earth Sciences Research Journal	Universidad Nacional de Colombia	2017	B
NOVA	Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca	2020	B
Ambiente y Desarrollo	Pontificia Universidad Javeriana	2017	C
Ambiente y Desarrollo	Pontificia Universidad Javeriana	2020	C
Producción + Limpia	Corporación Universitaria Lasallista	2020	C
Producción + Limpia	Corporación Universitaria Lasallista	2017	C
Revista Colombiana De Entomología	Sociedad Colombiana de Entomología Socolen	2020	C
Revista Colombiana De Entomología	Sociedad Colombiana de Entomología Socolen	2017	C

Título Revista	Instituciones editoras	Año	Categoría
Revista Colombiana de Estadística	Universidad Nacional de Colombia	2020	B
Revista Colombiana de Estadística	Universidad Nacional de Colombia	2017	B
Revista Colombiana de Matemáticas	Universidad Nacional de Colombia	2020	C
Revista Colombiana de Matemáticas	Universidad Nacional de Colombia	2017	C
Revista Colombiana de Química	Universidad Nacional de Colombia	2020	C
Revista Colombiana de Química	Universidad Nacional de Colombia	2017	C
Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales	Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales	2020	B
Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales	Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales	2017	B
Revista de la Facultad de Ciencias Básicas	Universidad de Pamplona	2017	C
Revista Facultad de Ciencias Básicas	Universidad Militar Nueva Granada	2020	C
Revista Facultad de Ciencias Básicas	Universidad Militar Nueva Granada	2017	C
Revista Integración	Universidad Industrial De Santander	2020	C
Revista Lasallista de Investigación	Corporación Universitaria Lasallista	2020	B
Revista Lasallista de Investigación	Corporación Universitaria Lasallista	2017	C
Universitas Scientiarum	Pontificia Universidad Javeriana	2020	B
Universitas Scientiarum	Pontificia Universidad Javeriana	2017	A2

Fuente: Elaboración propia.

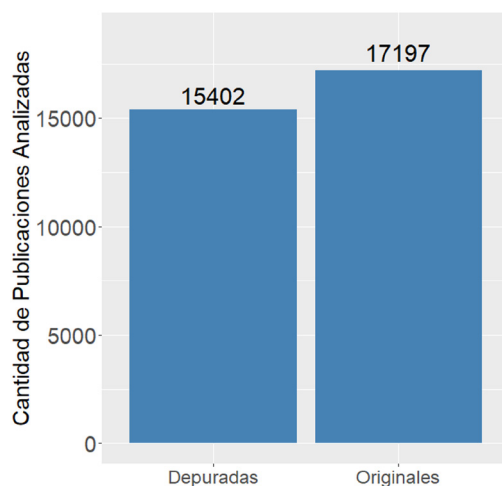
Indicadores de producción

En total se identificaron 17197 publicaciones en Google Scholar de las 50 revistas del estudio. Se depuró el 10,4% por duplicidad. Las revistas con la mayor tasa de ítem depurados son *Earth Sciences Research Journal* (36%) y *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* (32%). 2011 es el año en que más publica-

ciones se registran con el 7% del total general. No obstante, entre 2016 y 2019 se registra un descenso en la publicación con un promedio de 747 publicaciones por año³ (ver Figuras 3 y 4). Por otra parte, 511 publicaciones (3,3%) no registran correctamente el metadato “fecha”, razón por la cual su fecha de publicación es indeterminada.

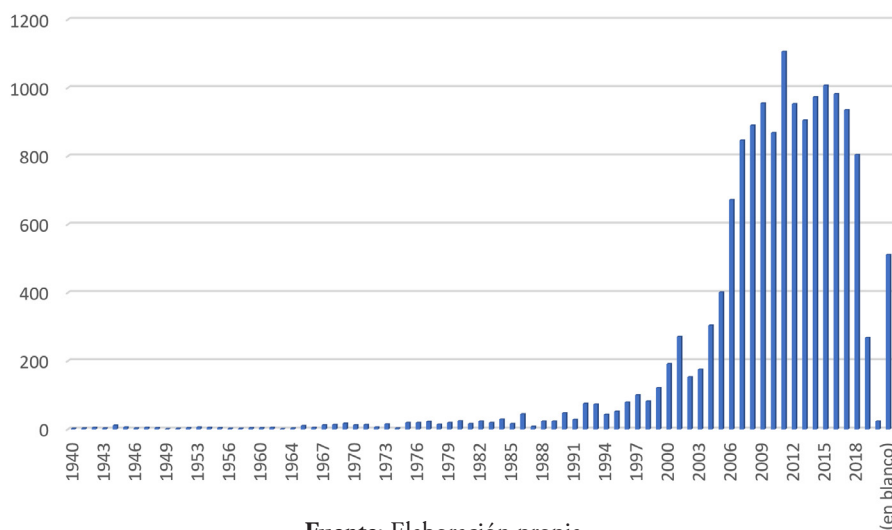
3. No se incluye dentro de este análisis el año 2020 dado que en la fecha de consulta solo se identificaron 23 publicaciones.

Figura 3. Total de publicaciones analizadas y depuradas.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 3. Total de publicaciones analizadas y depuradas.

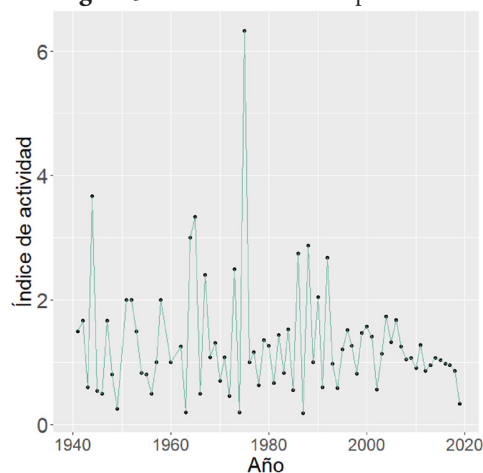


Fuente: Elaboración propia.

Las publicaciones que concentran la mayor cantidad de publicaciones son *Revista Colombiana de Física* (6,5%), *Acta Biológica Colombiana* (6,3%), *Revista Colombiana de*

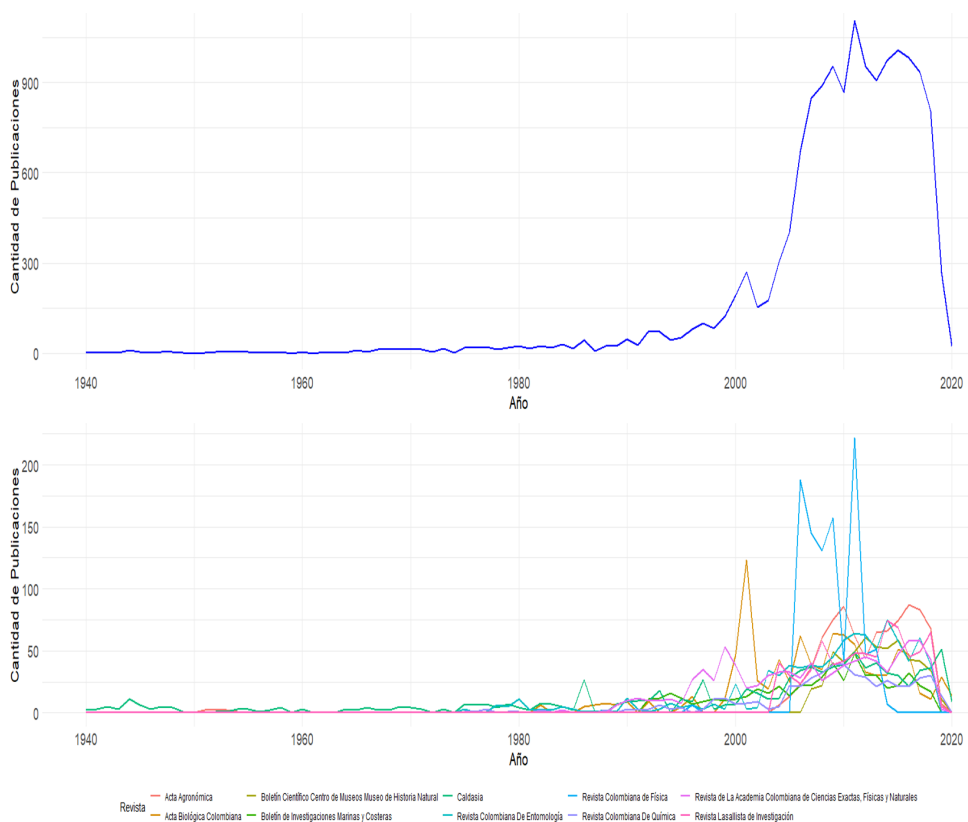
Entomología (6,2%), *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* (6,1%) y *Caldasia* (6%) con más de 900 publicaciones (ver Figuras 5 y 6).

Figura 5. Índice de actividad por año.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 6. Publicaciones de las revistas por año.



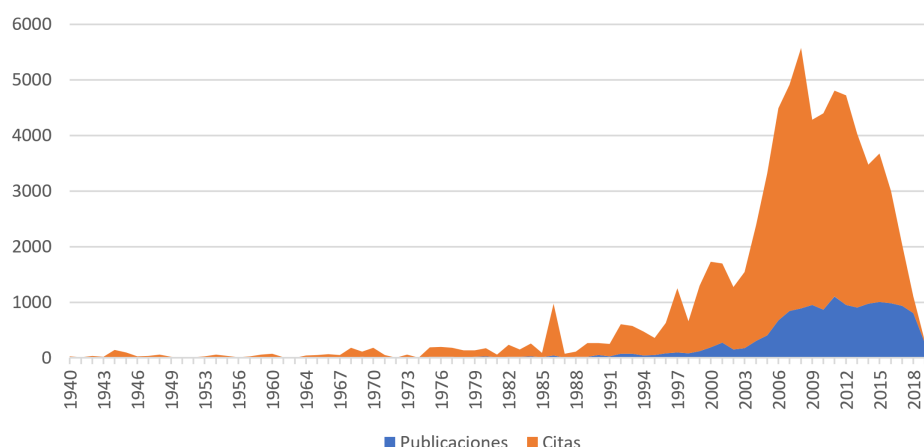
Fuente: Elaboración propia.

Indicadores de citación

Se registra un total de 58716 citas y un promedio anual de 757 citas. En este sentido, se identifica un crecimiento constante de citas desde 2004 hasta 2008, siendo este último el año donde más citas se registran (4683) (ver Figura 7). Sin embargo, entre 2014 y 2019 se registra un descenso promedio de 49% en las citas, registrando en 2018 y 2019 los niveles más bajos con 305 y 28 respectivamente. En el total general, la revista que registra el mayor número de ci-

tas es *Caldasia* (10202) y la menor *Elementos* (0). No obstante, la revista *Avances en Sistemas e Informática*, con 1408, registra el mejor promedio anual de citas en sus publicaciones. Por otra parte, al analizar el promedio de citas por publicación, las revistas *Biota Colombiana* (12,85), *Caldasia* (11,21) y *Boletín Científico CIOH* (11) son las de mayor ponderación. En lo relacionado con autorías, la revista *Acta Agronómica* (3,2) y *Boletín de Geología* (3,1) registran los promedios más altos de cantidad de autores por documentos (ver Figura 8).

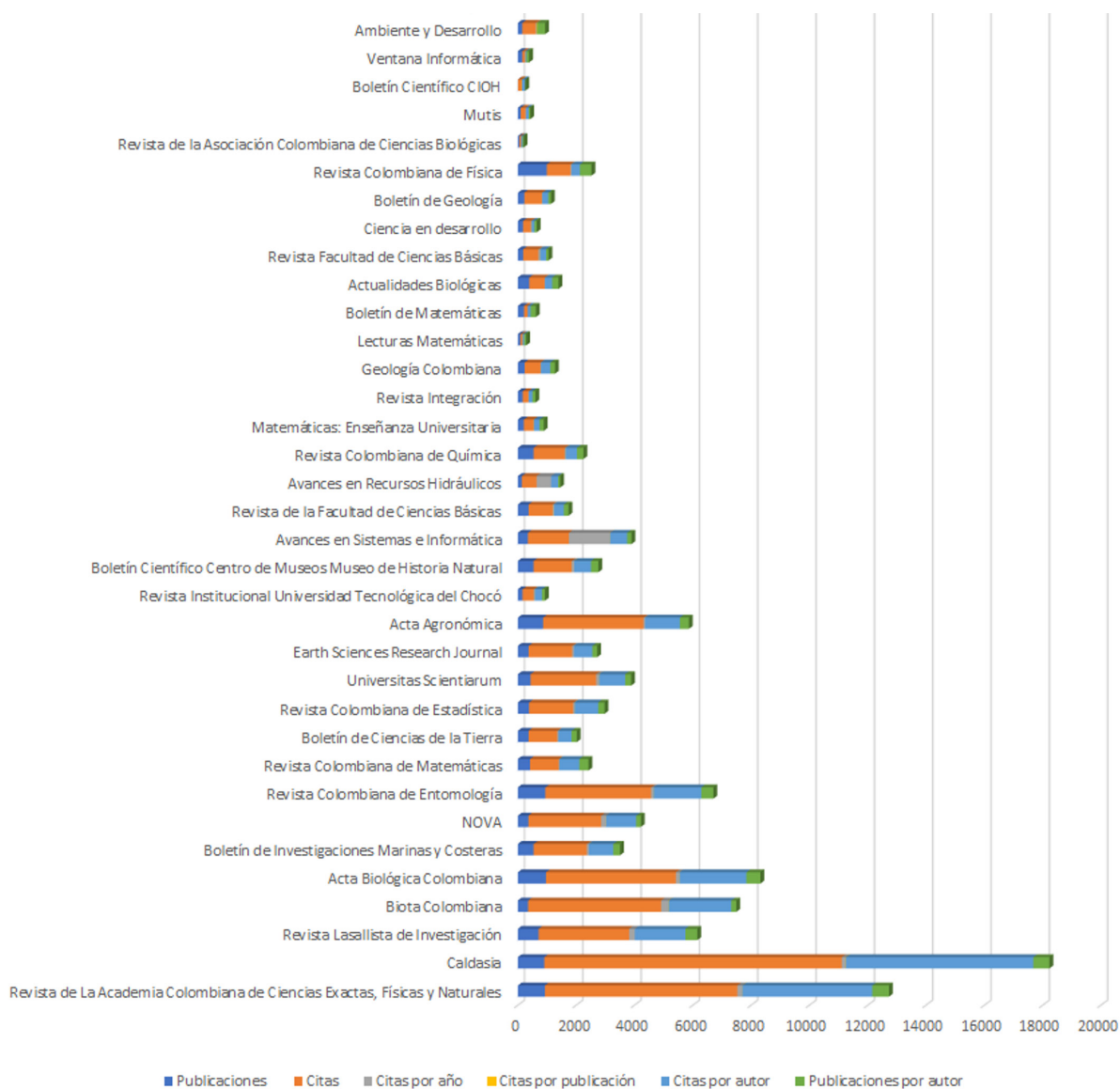
Figura 7. Citas de las publicaciones por año.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 8. Citas de las publicaciones por año.





Fuente: Elaboración propia.

Además, se identificó el “top” de las publicaciones con más citas (más de 120 citas), dentro de las cuales se destacan las revistas

Biota colombiana y *Caldasía*, cada una con 3 artículos relacionados.

Tabla 6. Publicaciones con más citas.

Citas	Autores	Título	Año	Revista
384	M Alberico, A Cadena, JH Camacho, YM Saba	Mamíferos (Synapsida: Theria) de Colombia	2000	Biota Colombiana
229	PM Ruíz-Carranza, MC Ardila-Robayo, JD Lynch	Lista actualizada de la fauna de Amphibia de Colombia	1996	Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales
221	AH Gentry	Species richness and floristic composition of Chocó region plant communities	1986	Caldasia
181	GA Garzón	Las antocianinas como colorantes naturales y compuestos bioactivos: revisión	2008	Acta Biológica Colombiana
172	JA Maldonado-Ocampo, RP Vari, JS Usma	Checklist of the freshwater fishes of Colombia	2008	Biota Colombiana
161	AC Díaz, JH Camacho, A Cadena G	Lista actualizada de los mamíferos de Colombia anotaciones sobre su distribución	1986	Caldasia
157	CA Medina, AL Toro, A Vítolo, B Gill	Escarabajos coprófagos (Coleoptera: Scarabaeidae: Scarabaeinae) de Colombia	2001	Biota Colombiana
147	JD Lynch, C Ruíz, M Pedro, R Ardila	Biogeographic patterns of Colombian frogs and toads	1997	Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales
137	M del Pilar, S Ávila, S Mónica, AC Gómez	Indicadores microbiológicos de contaminación de las fuentes de agua	2005	NOVA
127	C Marín-Corba, D Cárdenas-López, S Suárez-Suárez	Utilidad del valor de uso en etnobotánica. Estudio en el Departamento de Putumayo (Colombia)/Use Value usefulness in ethnobotany. Case study in Putumayo ...	2005	Caldasia
126	NJ Mancera-Rodríguez, R Álvarez-León	Estado del conocimiento de las concentraciones de mercurio y otros metales pesados en peces dulceacuícolas de Colombia	2006	Acta Biológica Colombiana

Fuente: Elaboración propia.

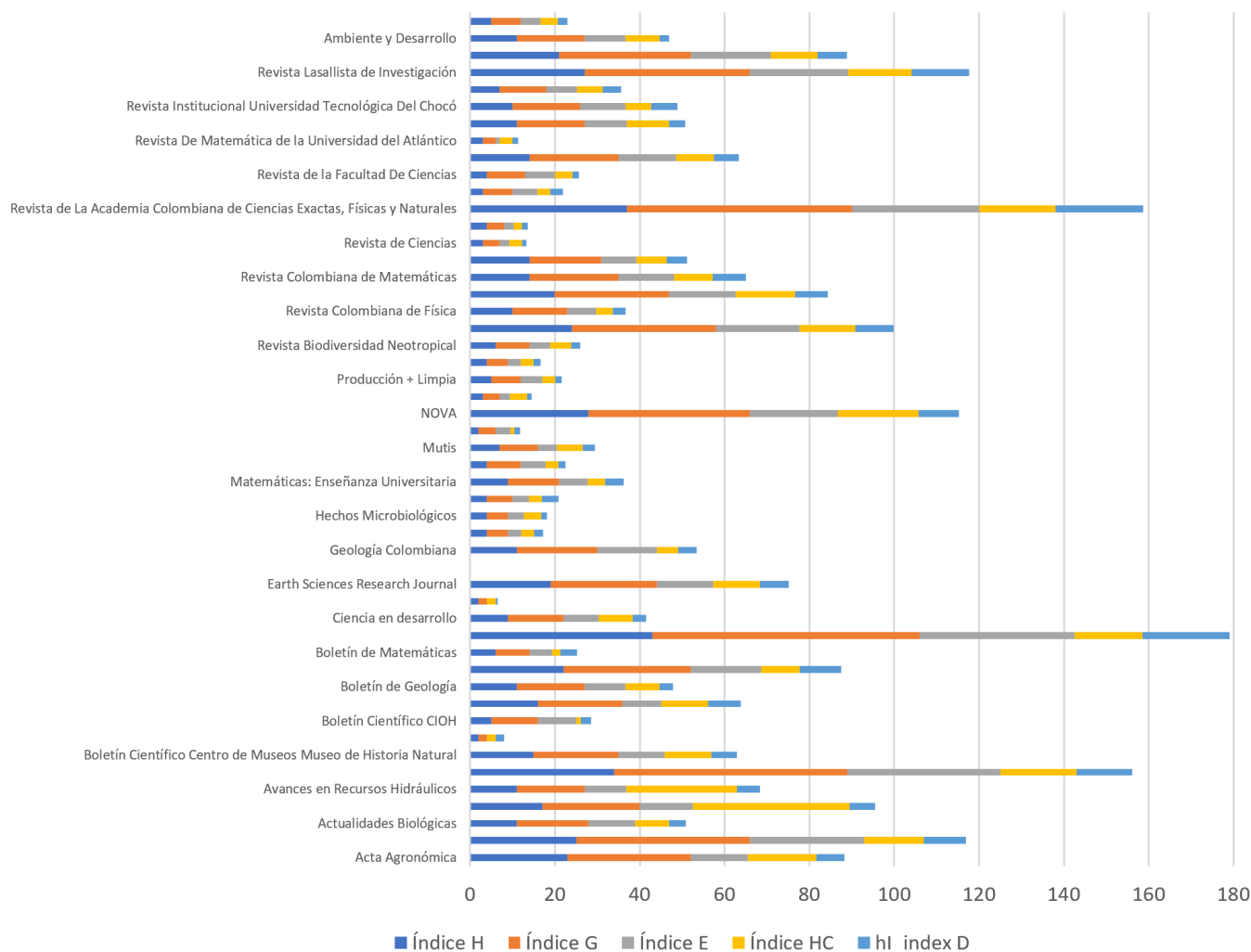
En lo relacionado con los índices de citación más representativos (10–16) la correlación de publicaciones y citas recibidas por la mismas (índice H), las revistas *Caldasia* (H=43), *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* (H=37) y *Biota Colombiana* (34) registran las ponderaciones más altas. Por su parte, en el análisis del índice G cuyo objetivo es mejorar la medición del índice H al nivelar las ponderaciones por los artículos con citación más alta, las revistas *Caldasia* (G=63),

Biota Colombiana (G=55) y *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* (G=53) registran las mejores mediciones. Otra de las mediciones creada para comprender mejor el comportamiento de citas y publicaciones es el índice E. En éste se eliminan los excesos de citas (citas no relevantes) del índice H normal para caracterizar el corpus bibliográfico de mayor relevancia y citación. En consecuencia, las publicaciones *Caldasia* (E=36,59), *Biota Colombiana* (E=36,04) y *Revista de La*

Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (E=30,03) están por encima de las revistas del país. Finalmente, en la revisión del índice HC donde se da más peso a los artículos recientes para evaluar el

constante nivel de actividad académicas, las publicaciones *Avances en Sistemas e Informática* (HC=37) y *Avances en Recursos Hidráulicos* (HC=26) son las que mejor puntúan (ver Figura 9).

Figura 9. Métricas de índice H, índice G, índice E, índice HC y hl_index D por revista.



Fuente: Elaboración propia.

Por otra parte, el modelo de Clasificación de revistas científicas de Publindex incluye en la Fase 3 el impacto de la revista científica nacional medido por el índice H5 de la revista (5,22–24). En consecuencia, se

realizaron 5 mediciones, de 2010 a 2018, para identificar tendencias en la medición que define el cuartil (categoría) de la revista en el IBN (ver Figura 11). Como resultado, el H5 promedio general de todas las publi-

caciones analizadas es 6. En este sentido, la revista que marca el límite superior con la mayor ponderación es NOVA (H5=18). De acuerdo con lo anterior, la simulación de la próxima medición de Publindex 2020 en la

Fase 3 para el H5 de las revistas en esta área de conocimiento, arroja un aumento del 19% en las revistas categorizadas. Además, las categorías que presentarían incrementos son A1 (ver Figura 10; ver Tablas 7-9).

Tabla 7. Cuartiles H5 convocatorias No.830 de 2018 y simulación del H5 para Convocatoria 2020.

Convocatoria	Máximo	Q1	Q2	Q3	Q4	Mínimo
Convocatoria 2018 H5 (2013- 2017)	18	18 -11	10-7	6-5	4-2	1
Simulación H5 (2014- 2018)	18	18 -9	8-4	3-2	1-0	0

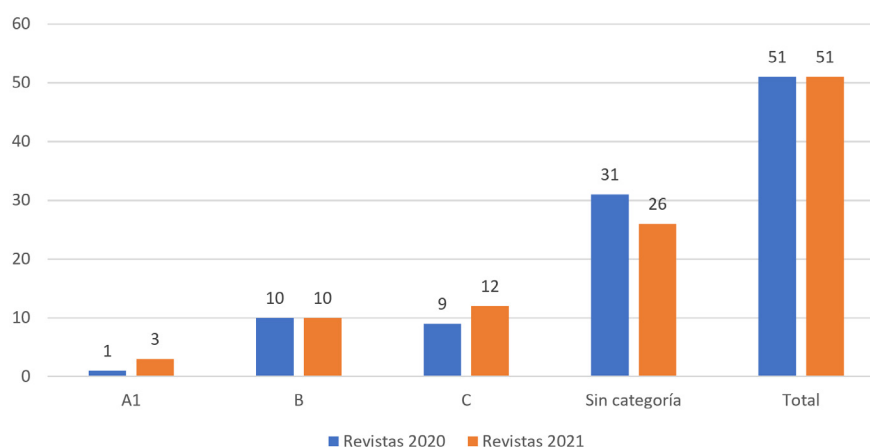
Fuente: Elaboración propia.

Tabla 8. Comparación revistas categorizadas en convocatoria de 2018 y simulación convocatoria 2020 en la Fase 3 (índice H5).

Clasificación revistas convocatoria No. 830 / H5 (2013-2017)		Clasificación revista convocatoria 2020 / H5 (2014-2018)		Cuartil
A2	0	A2	0	Q1 (Scimago o WOS)
A1	1	A1	3	Q2 (Scimago o WOS)
B	10	B	10	Q3 (Q3 Scimago o WOS/ Google Académico H5 en Q1)
C	9	C	12	Q4 (Q4 Scimago o WOS/ Google Académico H5 en Q2)
Sin categoría	47	Sin categoría	43	

Fuente: Elaboración propia.

Figura 10. Clasificación de revistas 2020 y proyección 2021 (Fase 3).



Fuente: Elaboración propia.

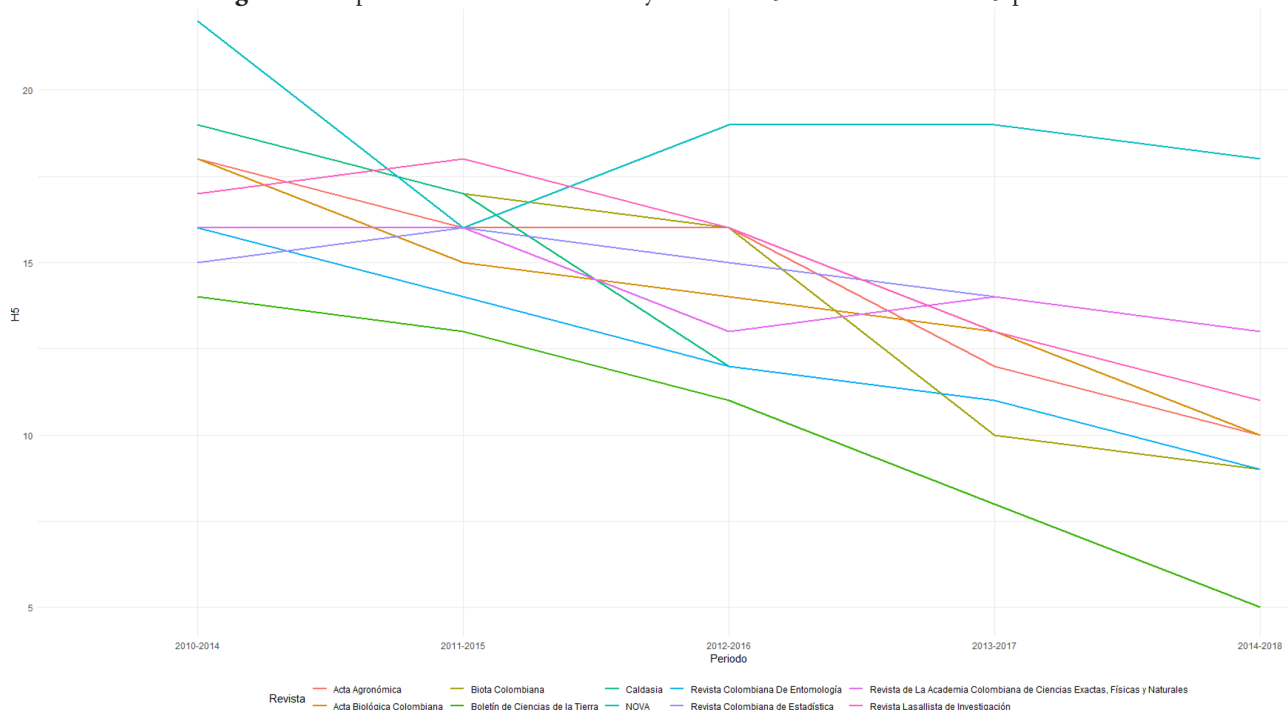
Tabla 9. Simulación convocatoria 2020 en la Fase 3 (índice H5) por revista.

	Categoría 2020	H5 (2014-2018)	Cuartil	Simulación Categoría 2021
Acta Agronómica	C	10	Q1 (Q3 Scimago)	B
Acta Biológica Colombiana	B	10	Q1 (Q3 Scimago)	B
Actualidades Biológicas	Sin categoría	4	Q2	C
Avances en Recursos Hidráulicos	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Avances en Sistemas e Informática	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Biota Colombiana	C	9	Q1	B
Boletín Científico CCCP	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Boletín Científico Centro de Museos Museo de Historia Natural	A1	9	Q1 (Q2 Scimago)	A1
Boletín Científico CIOH	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Boletín de Ciencias de la Tierra	Sin categoría	5	Q2	C
Boletín de Geología	B	5	Q2 (Q3 Scimago)	B
Boletín de Investigaciones Marinas y Costeras	B	5	Q2 (Q4 Scimago)	C
Boletín de Matemáticas	Sin categoría	2	Q2	C
Caldasía	B	9	Q1 (Q3 Scimago)	B
Ciencia en desarrollo	C	8	Q2	C
Comunicaciones en Estadística	Sin categoría	2	Q3	Sin categoría
Earth Sciences Research Journal	B	8	Q2 (Q3 Scimago)	B
Elementos	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Geología Colombiana	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Gerencia Tecnológica Informática	Sin categoría	2	Q3	Sin categoría
Hechos Microbiológicos	Sin categoría	1	Q4	Sin categoría
Lecturas Matemáticas	Sin categoría	3	Q3	Sin categoría
Matemáticas: Enseñanza Universitaria	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Momento	Sin categoría	3	Q3	Sin categoría
Mutis	Sin categoría	6	Q2	C
NOOS	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría

	Categoría 2020	H5 (2014-2018)	Cuartil	Simulación Categoría 2021
NOVA	B	18	Q1	B
Orquideología	Sin categoría	3	Q3	Sin categoría
Producción + Limpia	C	1	Q4	Sin categoría
Revista Ambiente y Sostenibilidad	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Revista Antioqueña de las Ciencias Computacionales y la Ingeniería de Software	Sin categoría	3	Q3	Sin categoría
Revista Biodiversidad Neotropical	Sin categoría	4	Q2	C
Revista Científica Guarracuo	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Revista Colombiana de Entomología	C	9	Q1 (Q4 Scimago)	C
Revista Colombiana de Estadística	B	13	Q1 (Q2 Scimago)	A1
Revista Colombiana de Física	Sin categoría	0	Q4	Sin categoría
Revista Colombiana de Matemáticas	C	7	Q2 (Q4 Scimago)	C
Revista Colombiana De Química	C	5	Q2 (Q3 Scimago)	B
Revista de Ciencias	Sin categoría	3	Q3	Sin categoría
Revista de Investigaciones Universidad del Quindío	Sin categoría	1	Q4	Sin categoría
Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales	B	13	Q1	B
Revista de la Asociación Colombiana de Ciencias Biológicas	Sin categoría	2	Q3	Sin categoría
Revista de la Facultad de Ciencias	Sin categoría	3	Q3	Sin categoría
Revista de la Facultad de Ciencias Básicas	C	5	Q2	C
Revista de Matemática de la Universidad del Atlántico	Sin categoría	3	Q3	Sin categoría
Revista Facultad de Ciencias Básicas	Sin categoría	11	Q1	B
Revista Institucional Universidad Tecnológica Del Chocó	Sin categoría	2	Q3	Sin categoría
Revista integración	C	5	Q2	C
Revista Lasallista de Investigación	B	11	Q1 (Q4 Scimago)	C
Universitas Scientiarum	Sin categoría	9	Q1 (Q2 Scimago)	A1
Ventana Informática	B	3	Q3	Sin categoría

Fuente: Elaboración propia.

Figura 11. Top 10 de las revistas con el mayor índice H5 durante los últimos 5 periodos.



Fuente: Elaboración propia.

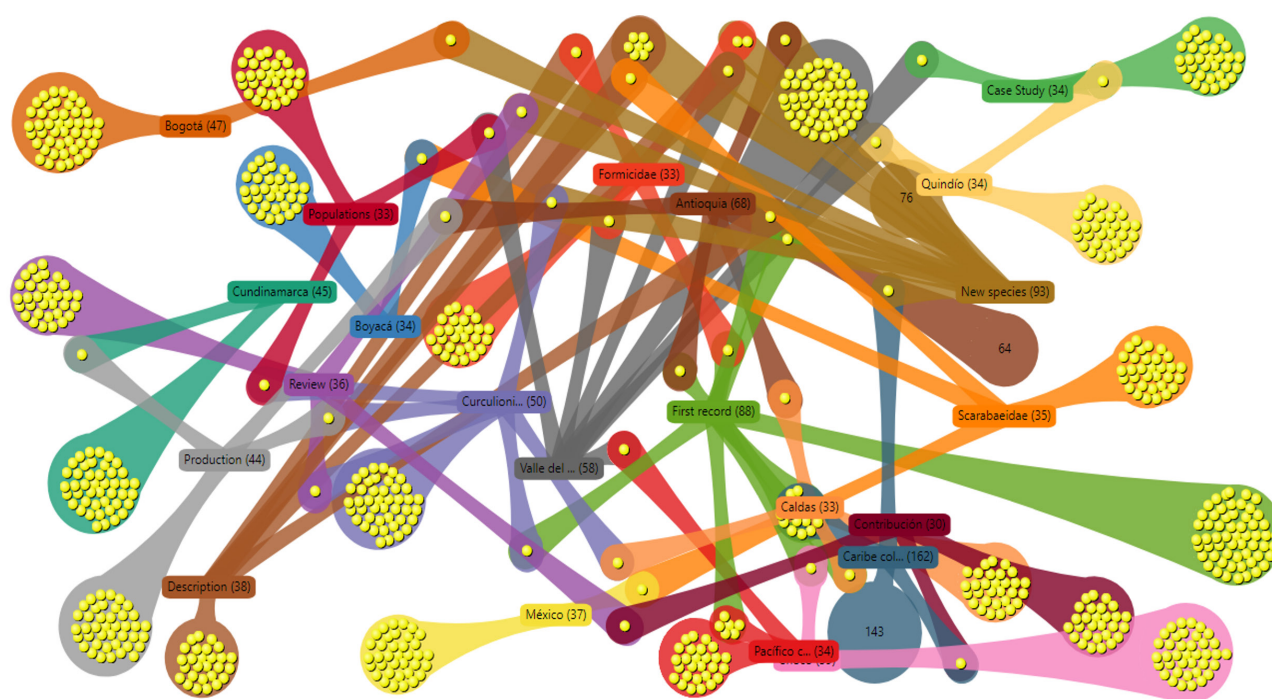
Mediante el análisis informétrico se analizaron las palabras que componen los títulos de todas las publicaciones (15402) de las revistas del estudio. Como resultado, la expresión más usada en las publicaciones de Ciencias Naturales del país es “Caribe colombiano”. Además, otras de las expresiones que se usan concurrentemente son “New

species”, “New records”, “Valle del Cauca”, “Bogotá”, “Antioquia” y “First record” (ver Figura 11). En esa medida, al analizar la interacción de las expresiones con una concurrencia mayor a 30, las mayores relaciones se concentran en “Descripción” y “Nuevas especies” (7) y “First record” y “Pacífico Colombiano” (6) (ver Figuras 12 y 13).

Figura 12. Nube de expresiones con más concurrencia (más de 10 ocurrencias).



Fuente: Elaboración propia.

Figura 13. Clúster de expresiones con más concurrencia (más de 30 ocurrencias).

Fuente: Elaboración propia.

Conclusiones

Durante la última década, las instituciones encargadas de realizar investigación en Colombia han aumentado la cantidad de publicaciones lo que puede ser causado por algunas estrategias que se realizan al interior de ellas. Adicionalmente, también se hacen más visibles los trabajos producidos en el área de Ciencias por la comunidad nacional e internacional, con lo que la cantidad de citas también ha aumentado. Sin embargo, los cambios constantes en los modelos de medición, en particular para las revistas de Publindex, ha hecho que en los últimos años la cantidad de revistas científicas en el país se vea disminuida, lo que se ve reflejado en el cambio de interés de los

investigadores por visibilizar sus trabajos en revistas internacionales y no en revistas nacionales, como el año inmediatamente anterior. En este sentido, de acuerdo con la Fase 3 del modelo actual, el 37% de las revistas en Ciencias Naturales tienen alta posibilidad de ser categorizadas en el IBN 2020, presentando un aumento en revistas A1 del (9%) y C (14%). No obstante, es un porcentaje bajo teniendo en cuenta el potencial de revistas en Ciencias Naturales del país.

Por otro lado, si bien el nivel de inversión, tanto del gobierno nacional como de las universidades y centros de investigación, ha tenido un aumento interesante y promueve nuevas prácticas y estrategias para las revistas nacionales, es un poco preocupante que

no se muestren aumentos significativos en la producción científica en el área de Ciencias en las revistas nacionales. Dado este crecimiento de inversión en CTI, los parámetros sistémicos muestran un incremento apenas del orden del 5% o menos. Toda esta dinámica ha permitido la creación del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, con el fin de consolidar la centralización de las actividades de ciencia y tecnología en el país. En esa medida, es importante reconocer y valorar las prácticas institucionales de las IES que soportan la mayor cantidad de revistas en Ciencias Naturales del país (Universidad Nacional de Colombia). Además, de iniciativas de coedición interinstitucional de revistas, como el caso de *NOVA*, para garantizar la sostenibilidad de las publicaciones. Finalmente, es necesario identificar las fortalezas de procesos editorial de las revistas con mayor impacto bibliométrico (*NOVA*, *Acta Biológica Colombiana*, *Biota Colombiana*, *Revista Lasallista de Investigación*, *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* y *Caldasia*).

Los índices de actividad y los indicadores de citación han permitido que las revistas que estén indexadas en Publindex mejoren su calidad editorial y aumenten sus estrategias de divulgación y citación. En particular, el uso de repositorios institucionales anclados con la plataforma Google Scholar ha permitido ese aumento de visibilidad. Es importante evaluar con otros indicadores bibliométricos e informétricos el grado de especialidad que tiene, así como el ajuste

de indicadores de impacto para percibir de manera más acertada las publicaciones más citadas y el impacto que ellas generan.

Referencias

1. Gómez YJ. Política Científica Colombiana y Bibliometría: Usos. *Nómaditas Col.* 2005;(22):241-54.
2. Agudelo-Trujillo J. El extraño viraje del PUBLINDEX. *Rev Colomb Cienc Pecu.* 2016;29(4):243-4.
3. Bustamante-Aguilar MC. Los cambios en el modelo de medición Publindex: nuevos retos, nuevas exigencias. *Divers Perspect Psicol.* 2016;12(2):163-4.
4. Colciencias. Convocatoria para Indexación de Revistas Científicas Colombianas Especializadas - Publindex (No. 768 de 2016) [Internet]. 2016 [citado 23 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.colciencias.gov.co/convocatorias/investigacion/convocatoria-para-indexacion-revistas-cientificas-colombianas>
5. Colciencias. Políticas para mejorar la calidad de las publicaciones científicas nacionales [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/upload/paginas/politica-publindex-colciencias.pdf>
6. Colciencias. Informe de la Convocatoria para Indexación de Revistas Científicas Colombianas Especializadas – Publindex. 2017 [citado 21 de febrero de 2019]; Disponible en: <https://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/upload/noticias/informe-publindex.pdf>
7. Rodríguez E, Naranjo S, González DL. Publindex: más que un proceso de indexación. *Rev El Agora USB.* 2015;15(1):29-41.
8. Colciencias. Informe de la Convocatoria para Indexación de Revistas Científicas Colombianas Especializadas – Publindex [Internet]. Colciencias; 2017 [citado 22 de febrero de 2019]. Disponible en:

- <https://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/upload/noticias/informe-publindex.pdf>
9. Corchuelo-Rodríguez CA. Bibliometría: análisis del índice: los indicadores de autor y su aplicación en la comunidad científica colombiana [Internet] [Trabajo de grado para optar por el título de Profesional en Sistemas de Información, Bibliotecología y Archivística]. [Bogotá, Colombia]: Universidad de la Salle; 2013. Disponible en: <http://eprints.rclis.org/24678/>
 10. Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 15 de noviembre de 2005;102(46):16569-72.
 11. Delgado-López E, Orduña-Malea E, Marcos-Cartagena D, Jiménez-Contreras E, Ruiz-Pérez R. JOURNAL SCHOLAR: una alternativa internacional, gratuita y de libre acceso para medir el impacto de las revistas de Arte, Humanidades y Ciencias Sociales. 2012 [citado 23 de febrero de 2019]; Disponible en: <http://digibug.ugr.es/handle/10481/20375>
 12. Pendón FC. Guías de la BUS: Índice h: en Google Scholar [Internet]. 2015 [citado 25 de febrero de 2019]. Disponible en: http://guiasbus.us.es/indiceh/google_scholar
 13. Túñez M, Pablos J. El «índice h» en las estrategias de visibilidad, posicionamiento y medición de impacto de artículos y revistas de investigación [Internet]. Universidad de Valladolid. Facultad de Ciencias Sociales, Jurídicas y de la Comunicación; 2013 [citado 23 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es:80/handle/10324/2996>
 14. Corchuelo-Rodríguez CA. Bibliometría: análisis del índice: los indicadores de autor y su aplicación en la comunidad científica colombiana [Internet] [Trabajo de grado para optar por el título de Profesional en Sistemas de Información, Bibliotecología y Archivística]. [Bogotá, Colombia]: Universidad de la Salle; 2013. Disponible en: <http://eprints.rclis.org/24678/>
 15. Alperin JP, Rozemblum C. La reinterpretación de visibilidad y calidad en las nuevas políticas de evaluación de revistas científicas. *Rev Interam Bibliotecol*. Diciembre de 2017;40(3):231-41.
 16. Vieira E, Gomes J. A comparison of Scopus and Web of Science for a typical university. *Scientometrics*. 16 de abril de 2009;81(2):587.

Políticas del editorial

Enfoque y alcance.

NOVA es una publicación científica de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca (Colombia), cuyo fin primordial consiste en la difusión de trabajos originales que contribuyen a ampliar los conocimientos en las ciencias biomédicas. Todo material propuesto para publicación en NOVA es revisado por el Comité Editorial y enviado para evaluación externa a dos evaluadores o pares científicos. El editor informa a los autores sobre la recepción de los trabajos, sobre los comentarios de los evaluadores y sobre la decisión final que se tome para su publicación. La revista NOVA se reserva el derecho de aceptar o rechazar los artículos y podrá hacer sugerencias o cambios que tiendan a mejorar su presentación.

Los originales de los artículos permanecerán en los archivos de la revista hasta por un año. El autor principal recibirá, libre de costo, 3 ejemplares de la revista.

NOVA – Publicación Científica en Ciencias Biomédicas está Indexada en: Índice Latinoamericano – LILACS, de la Plataforma BIREME; Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas -IMBIOMED; Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal – REDALYC; Base de Datos de Revistas Accesibles en Formato Electrónico -FARO de la Universidad y EBSCO Information Services.

Proceso de revisión por pares.

El proceso de evaluación de un manuscrito consta de una preselección y revisión general por el comité editorial seguida de una evaluación doble ciega solicitada a pares especialistas en la materia. Una vez realizada la evaluación por parte del par académico, los autores recibirán el concepto de Aprobado, Aprobado con modificaciones menores, Aprobado con modificaciones mayores ó No aprobado. En aquellos casos en que el manuscrito sea aprobado con modificaciones el autor recibirá también las sugerencias y comentarios realizados por los evaluadores. Los autores contarán máximo con un mes de plazo a partir de la entrega de las evaluaciones, para hacer los ajustes del caso y enviar la versión corregida del manuscrito de nuevo al editor de la revista, acompañada de una carta explicativa

detallada de los ajustes incorporados. El comité editorial verificará la incorporación de los cambios al manuscrito y si lo considera pertinente la enviará de nuevo al par evaluador para su concepto. La decisión final sobre la publicación del manuscrito estará sujeta a la conformidad del par académico y del comité editorial con respecto a la inclusión de las modificaciones solicitadas al autor. En caso de ser aceptado el manuscrito para publicación los autores deberán firmar una declaración de originalidad y una autorización de los derechos de publicación y reproducción del mismo y de la inclusión en bases de datos, páginas web, o páginas electrónicas, nacionales o internacionales.

Frecuencia de publicación.

La Revista NOVA es publicada dos veces al año a partir del 2005.

Política de acceso abierto.

Esta revista proporciona un acceso abierto a su contenido, basado en el principio de que ofrecer al público un acceso libre a las investigaciones ayuda a un mayor intercambio global del conocimiento.

Directrices para autores/as

La revista NOVA, que es una publicación de acceso abierto sin ningún tipo de costo para someter y visualizar artículos, publicará las siguientes categorías de trabajos:

Artículo original: es un trabajo inédito derivado de una investigación biomédica que aporta información nueva sobre aspectos específicos y contribuye de manera relevante al conocimiento científico. La estructura generalmente utilizada contiene cuatro apartes importantes: introducción, metodología, resultados y discusión.

Artículo de revisión: Estudio y análisis crítico de la literatura reciente y pertinente a un tópico especial más los puntos de vista del autor al tema (de modo impersonal). Consiste en un «estado del arte» del tema propuesto, e incluye dos categorías de manuscritos:

- A. solicitado directamente por el Comité Editorial a personas expertas en el tema,
- B. ofrecido por profesionales interesados en un tópico particular, caso en el cual deben observar las siguientes recomendaciones:

- i) Enviar carta de solicitud en la que se indique por qué el tema escogido es pertinente para los lectores de Nova;
- ii) Proporcionar una breve descripción de los apartes que serían cubiertos, así como algunas referencias claves; además, indicar su probable extensión y el número aproximado de ilustraciones;
- iii) Si la revisión se acepta para enviarla a evaluación, debe incluir, preferiblemente, un resumen con énfasis en el significado de los hallazgos recientes, una corta introducción al tema, señalando hitos pasados y desarrollos presentes, así como otros encabezamientos en el texto, con el objeto de hacer más provechosa su lectura. El desarrollo del tema queda a discreción del autor pero se aconseja que incluya tablas y figuras que hagan ágil el texto y ofrezcan una comprensión más rápida de su contenido.

Guía académica: es un trabajo enmarcado dentro de los procesos de investigación formativa, proyección social y/o procesos pedagógicos de interés para la comunidad universitaria desarrollados en las instituciones de educación superior, sobre un tema específico, con la participación de docentes y estudiantes.

Comunicación breve: es el informe de resultados parciales o finales de una investigación cuya divulgación rápida es de importancia. Nota: es un trabajo de 1.000 palabras máximo, con un número de figuras y tablas no mayor de 2 y cuyo resumen no debe pasar de 100 palabras. Los métodos, resultados y discusión se presentan agrupados en una única sección.

Nota técnica: es un escrito breve, en el que se describe en detalle una técnica de laboratorio novedosa o modificaciones realizadas a una técnica ya establecida, enfatizando las ventajas que tiene el procedimiento o la innovación desarrollados.

Ensayo: es un escrito breve, filosófico, literario o científico, que presenta la opinión sustentada del autor sobre un tema específico.

Cartas al editor: los lectores solicitan aclaraciones o presentan comentarios sobre cualquier material publicado en la revista. Así como 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.

Comentarios bibliográficos: son escritos breves, críticos, sobre libros de biomedicina.

Preparación del manuscrito

Cíñase a las indicaciones publicadas por el International Committee of Medical Journal Editors, uniform requirements for Manuscripts submitted to biomedical journals. *J pharmacol pharmacother.* 2010; 1(1): 42-58 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142758/>)

La versión en castellano se puede consultar en la revista *Acta Médica Colombiana* (*Acta Med Colomb* 1997; 22:199-211) o en <http://www.actamedica.es/>. Cada una de las secciones del manuscrito debe aparecer en una nueva página en el siguiente orden: portadilla, resumen, texto, agradecimientos, referencias, cuadros, pies de figuras y tablas.

Portadilla: además del título del trabajo y del título corto para los encabezamientos de las páginas, debe contener los nombres completos de los autores, su afiliación institucional y el nombre de la institución en donde se llevó a cabo el trabajo. También se debe anotar el nombre del autor responsable de la correspondencia con su dirección completa, número telefónico, fax y dirección electrónica.

Resúmenes y palabras clave: el trabajo debe tener resumen en español y en inglés, cada uno de 250 palabras como máximo. Evite el uso de referencias en los resúmenes. Para la sección de las 6 palabras claves en español, consulte los descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) del Índice de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) en la última versión publicada en disco compacto o en <http://decs.bvs.br/>; para la sección de las 6 palabras clave en inglés, consulte los Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>).

Texto: todo el documento, incluso la página del título, los resúmenes, las referencias, los cuadros y los pies de figuras, debe estar escrito a doble espacio, por un solo lado de la hoja, sin dejar espacios extras entre párrafo y párrafo; deje un solo espacio después del punto seguido o aparte. Use la fuente Arial de tamaño 12 puntos y no justifique el texto. Use letra bastardilla o itálica para los términos científicos; por favor, no los subraye. Formato electrónico: envíe medio electrónico del documento en procesador de palabra MS Word, para PC. Incluya las gráficas en formato TIFF o JPG a 300 DPI como mínimo. La fuente preferida para las gráficas es Arial Narrow. Si sus archivos provienen de un computador Apple – Macintosh, conviértalos a plataforma PC. Incluya una lista de los archivos enviados y el programa en que fueron desarrollados.

Los artículos originales deben contener 7 partes básicas, así:

1. *Título (en español e inglés). El título en mayúsculas, preciso y sin abreviaturas. Los nombres científicos en latín y en bastardilla. Apellidos y nombres del o de los autores, institución, dirección postal completa, número de fax y correo electrónico del autor responsable para la correspondencia y fecha de envío.*
2. *Resumen (español e inglés). De no más de 250 palabras en español e inglés, debe enunciar las propuestas de la investigación, los procedimientos básicos, los resultados principales y las conclusiones. Se requiere suministrar entre 6 y 10 palabras claves.*
3. *Introducción. Distribuir el contenido según la conveniencia del tema, con subtítulos o apartes.*
4. *Materiales y métodos.*
5. *Resultados.*
6. *Discusión.*
7. *Referencias.*

Agradecimientos:

Dirigidos a personas con aportes que no justifican acreditación como autor, por ayuda técnica recibida, por tipo de apoyo material y financiero.

Referencias:

- Asíguele un número a cada referencia citada, en orden ascendente, incluyendo las del texto, los cuadros y las figuras. Anote los números de las referencias entre paréntesis y no como índice ni subíndice.
- Cuando hay más de una cita, éstas deben separarse mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guión.
- Cuando en el texto se menciona un autor, el número de la referencia se pone tras el nombre del autor. Si se tratase de un trabajo realizado por más de dos autores, se cita el primero de ellos seguido de la abreviatura “et al” y su número de referencia.

1. Artículo estándar.

Autor/es*. Título del artículo. Abreviatura** internacional de la revista. año; (volumen número): página inicial-final del artículo.

Kolovou G, Daskalova D, Mikhailidis DP. Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis. *Angiology*. 2003;54(2): 59-71.

* Si los autores fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al.

** Las abreviaturas internacionales pueden consultarse en “Journals Database” de PubMed. Las españolas en el Catálogo C17 (<http://www.c17.net/>) ó bien en el DREV (<http://bvshalud.isciii.es/php/index.php>) de la BVS del Instituto de Salud Carlos III y en la base de datos de Revistas de Biomedicina del IHCD de Valencia. (https://bddoc.csic.es:8180/inicioBuscarSimple.html?estado_formulario=show&bd=IME&tabla=revi).

1.1 Incorporación opcional de número de identificación único de bases de datos en la referencia:

La mayoría de bases de datos o documentos electrónicos incorpora un número de identificación unívoco en cada referencia (PubMed: PMID; Cochrane Library:CD; DOI), que pueden incorporarse a la referencia bibliográfica para su perfecta identificación.

López-Palop R, Moreu J, Fernández-Vázquez F, Hernández Antolín R; Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XIII. Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2003). *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(11): 1076-89. Citado en PubMed PMID 15544757.

The Cochrane Database of Systematic Reviews 1998, Issue 3 [base de datos en Internet]. Oxford: Update Software Ltd; 1998- [consultado 28 de diciembre de 2005]. Wilt T, Mac Donald R, Ishani A, Rutks I, Stark G. Cernilton for benign prostatic hyperplasia. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001042.pub2/abstract> ó <http://www.update-software.com/clibplus/clibplus.asp>. Citado en Cochrane Library CD001042.

1.2 Organización o equipo como autor

Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el manejo de la hepnotosis amenazante. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 31-40.

2. Libros

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Jiménez L, Montero FJ. Compendio de Medicina de Urgencias: guía terapéutica. 2ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.

Nota: La primera edición no es necesario consignarla. La edición siempre se escribe en números arábigos y abreviatura: 2ª ed. Si la obra estuviera compuesta por más de un volumen, citarlo a continuación del título del libro.

2.1 Organización como autor

Comunidad de Madrid. Plan de Salud Mental de la Comunidad de Madrid 2003-2008. Madrid: Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2002.

2.2 Capítulo de libro

Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En*: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. página inicial-final del capítulo.

Mehta SJ. Dolor abdominal. En: Friedman HH, editor. Manual de Diagnóstico Médico. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2004. p.183-90.

3. Comunicación presentada a un congreso

Autor/es de la ponencia. Título de ponencia. En: Título oficial del Congreso. Lugar de Publicación: Editorial; año. página inicial-final de la comunicación/ponencia.

Castro A, Escudero J. El Área del Corazón del Complejo Hospitalario “Juan Canalejo”. En: Libro de Ponencias: V Jornadas de Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. Bilbao; Ministerio de Sanidad y Consumo, Gobierno Vasco; 2000.p. 12-22.

Nota: Esta misma estructura se aplica a Jornadas, Simposios, Reuniones Científicas etc.

4. Informe científico o técnico

Autor/es. Título del informe. Lugar de publicación: Organismos/Agencia editora; año. Número o serie identificativa del informe.

Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares: nuevas esferas de investigación. Informe de un Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS; 1994. Serie de Informes Técnicos: 841.

5. Tesis Doctoral

Autor. Título de la tesis [tesis doctoral]*. Lugar de publicación: Editorial; año.

Muñiz J. Estudio transversal de los factores de riesgo cardiovascular en población infantil del medio rural gallego [tesis doctoral]. Santiago: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de Santiago; 1996.

6. Patente

Joshi R, Strebel HP, inventores; Fumapharm AG, titular. Utilización de derivados de ácido fumárico en la medicina de trasplante. Patente Europea. ES 2195609T3. BOPI 1-12-2003.

7. Artículo de revista en Internet

Autor/es del artículo. Título del artículo. Nombre de la revista [revista en Internet]* año [fecha de consulta]**; volumen (número): [Extensión/páginas***]. Dirección electrónica.

Francés I, Barandiarán M, Marcellán T, Moreno L. Estimulación psicocognoscitiva en las demencias. An Sist Sanit Navar [revista en Internet]* 2003 septiembre-diciembre. [acceso 19 de octubre de 2005]; 26(3). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000500007&lng=en&nrm=iso&tlng=en.

* Puede sustituirse por: [Revista on-line], [Internet], [Revista en línea]

** [acceso...], [consultado...], [citado...]

*** Si constasen.

8. Base de datos en Internet

Institución/Autor. Título [base de datos en Internet]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación, [fecha de actualización; fecha de consulta]. Dirección electrónica.

PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Para otros tipos de referencias, no incluidas en los ejemplos, consultar:

Cuadros y figuras: elabore los cuadros usando la utilidad de tablas del procesador de palabras y no por columnas y tabulados en el texto mismo del manuscrito; envíe los nombres de los archivos. Para las figuras en blanco y negro, envíe el original y dos copias de la ilustración correspondiente acompañadas de su versión en medio magnético en formato tiff o jpg. a

300dpi. como mínimo de resolución y en un tamaño media carta. Gráficas desarrolladas en Exell, favor remitir el archivo original. Si son fotografías en blanco y negro, debe enviar tres copias de excelente calidad junto con la versión en medio magnético, en formato tiff o jpg a 300dpi como mínimo de resolución; si son transparencias, envíe la diapositiva original y no una copia, junto con dos impresiones en papel (fotocopia o escáner, adjuntando copia en medio magnético, formato tiff a 300dpi como mínimo de resolución) de la misma imagen para el envío a los evaluadores del manuscrito. En las preparaciones de microscopio, mencione la coloración y el aumento según el objetivo utilizado.

Lista preliminar para la preparación de envíos.

Como parte del proceso de envíos, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

1. El envío no ha sido publicado previamente ni se ha sometido a consideración por ninguna otra revista (o se ha proporcionado una explicación al respecto en los Comentarios al editor/a).
2. El archivo de envío está en formato OpenOffice, Microsoft Word, RTF o WordPerfect.
3. Siempre que sea posible, se proporcionan direcciones URL para las referencias.
4. El texto tiene un interlineado sencillo, un tamaño fuente de 12 puntos, se utiliza cursiva en lugar de subrayado (excepto en las direcciones URL), y todas las ilustraciones, figuras y tablas se encuentran colocadas en los lugares del texto apropiados, en vez de al final.
5. El texto reúne las condiciones estilísticas y bibliográficas incluidas en Pautas para el autor/a, en Acerca de la revista.
6. En el caso de enviar el texto a la sección de evaluación por pares, se siguen las instrucciones incluidas en Asegurar una evaluación anónima.

Aviso de derechos de autor.

NOVA por <http://www.unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova> se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Así mismo, los autores mantienen sus derechos de propiedad intelectual sobre los artículos.

Declaración de privacidad.

Los nombres y las direcciones de correo electrónico introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.