



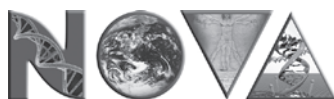
Publicación científica en ciencias naturales, biológicas y médicas



AÑO	VOLÚMEN	NÚMERO	FECHA	EJEMPLARES	ISSN
20	20	39	Julio - Diciembre de 2022	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, Informo, EBSCO, Mediciatrina, Fuente Académica, IMBIOMED, Actualidad Iberoamericana e Index Copernicus.



**NOVA Publicación Científica  
en Ciencias Biomédicas**

Volúmen 20 Número 39

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



NOVA está licenciada con creative Commons

<b>Registro ISSN</b>	17942470
<b>Dirección postal</b>	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
<b>Dirección electrónica</b>	<a href="http://www.unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/">http://www.unicolmayor.edu.co/publicaciones/index.php/nova/</a>
<b>Teléfonos</b>	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/>

<b>Editora</b>	Olga Lucía Ostos Ortiz Bsc, Msc, MPA.
----------------	---------------------------------------

<b>Editor Asociado</b>	Helena Frayle Salamanca, Msc.
------------------------	-------------------------------

<b>Asistente Editorial</b>	Douglas Niño, Dr. Johanna Lizeth González Devia, Msc.
----------------------------	--

<b>Open Journal System</b>	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. María Jesús 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



---

## Artículo producto de la investigación / Article product of the research

---

### **Factores psicosociales y red de apoyo en trabajadores de una universidad pública** 9

---

Psychosocial factors and support network in workers of a public university

Álvaro Fajardo-Zapata, Yuri Lilian González-Valencia, Jenny Fabiola Hernández-Niño

### **Contribución de la radiología digital al mejoramiento de la calidad en el servicio de imagenología** 25

---

Contribution of digital radiology to improving the quality of the imaging service

Jhoan S. Contreras, Luís A. Jiménez- Rodríguez, Ramiro Gamboa-Suárez

### **Obesidad y sobrepeso en Estados Unidos de Norteamérica en la última década** 49

---

Obesity and overweight in the United States of America in the last decade

Fernando Restrepo Betancur

### **Evaluación de la estabilidad genética de las cepas de referencia de *Leptospira* mantenidas bajo dos métodos de conservación** 65

---

Evaluation of the genetic stability of *Leptospira* reference strains maintained under two conservation methods

Oscar Gabriel Beltrán, Ligia Denise Torres Higuera, José Luis Rodríguez Bautista, Rocio Esperanza Patiño Burbano

### **Evaluación de una estrategia educativa sobre tuberculosis y diabetes mellitus para personal de salud de atención primaria en México** 81

---

Evaluation of an educational strategy on tuberculosis and diabetes mellitus for primary health care workers in Mexico

Kathleen Lanette Chavarría-Guzmán, Caleb David Saldaña-Medina, Ahidé Guadalupe Leyva-López, Olga Lucía Ostos-Ortiz

### **Rendimiento Diagnóstico en tres pruebas de laboratorio clínico para glicemia, como apoyo a la vigilancia de Diabetes. Laboratorio Clínico Subred Sur – Tunal, Bogotá, D.C., 2018-2019** 95

---

Diagnostic performance in three clinical laboratory tests for glycaemia, to support diabetes surveillance.

Southern Subnet Clinical Laboratory – Tunal, Bogotá, D.C., 2018-2019

Ana Lida Moreno, Antonio José Bermudez, Viviana Puerto



---

**Artículo producto de la investigación / Article product of the research****Sensaciones de estudiantes universitarios en tiempos de pandemia por COVID-19** 107

Sensations of university students in times of COVID-19 pandemic

Antonio Díaz-Caballero, Zara Pérez-Quñones, Arnulfo Tarón-Dunoyer

---

**Artículo corto / Short article****Oximetría de pulso en enfermedades respiratorias: principios y avances** 119

Pulse oximetry in respiratory diseases: fundamentals and advances

Juan José Bandera-Barros, Jorge Camilo Méndez-Hernández, Jorge Homero Wilches-Visbal

---

**Artículo de revisión / Review article****Efectividad de enjuagues bucales contra virus de la familia coronavirus. Revisión sistemática** 129

Effectiveness of the mouth rinses against viruses of the coronavirus family. A systematic review

Andrea Álvarez- Ojeda, Ariana Lozada-Martínez, Stella Pupo Marrugo, Antonio Díaz-Caballero

**Catalisis, enzimas y pruebas rápidas** 145

Catalysis, enzymes and quick tests

Lucía Constanza Corrales Ramírez, Liliana Caycedo Lozano, Stiven Quijano Duarte

**Del consumo ocasional del tabaco a la adicción a la nicotina** 175

From occasional tobacco use to nicotine addiction

Shadye Matar-Khalil, Carolina Piedrahita Vallejo, Claudia Juárez Portilla

**Enfermedad mínima residual por citometría de flujo en pacientes con leucemia linfoblástica aguda** 187

Minimal residual disease by flow cytometry in patients with acute lymphoblastic leukemia

Estefanía Cuta Hernandez, David Andrés Bernal-Estévez, Claudia Andrea Cruz Baquero

---

**Políticas del editorial / Editorial policies****205**

# Factores psicosociales y red de apoyo en trabajadores de una universidad pública

Psychosocial factors and support network in workers of a public university

Álvaro Fajardo-Zapata<sup>1</sup>, Yuri Lilian González-Valencia<sup>2</sup>, Jenny Fabiola Hernández-Niño<sup>3</sup>

## Resumen

**Introducción.** Los factores psicosociales en el trabajo consisten en las interacciones entre, el trabajo, el medio ambiente y las condiciones de la organización, con las capacidades del trabajador, sus necesidades, su cultura y su situación personal fuera del trabajo, a través de percepciones y experiencias que pueden influir en la salud, el rendimiento y la satisfacción en el trabajo. **Objetivo.** Caracterizar los factores psicosociales y el apoyo social laboral percibido por el personal académico y administrativo de una universidad pública. **Materiales y métodos.** Estudio descriptivo transversal orientado a caracterizar la percepción de los factores psicosociales y el apoyo social laboral de los funcionarios de una universidad pública, a través de dos instrumentos aplicados a los participantes en el estudio. **Resultados.** El análisis mostró que existe incomodidad y descontento en cuanto a algunas condiciones laborales, así mismo, los funcionarios mostraron tener una buena red de apoyo familiar y extra-laboral. **Conclusiones.** Es importante que la dirección de recursos humanos y el departamento de bienestar universitario realicen un análisis pormenorizado de los resultados con fin de establecer estrategias para mejorar los aspectos que fueron señalados como críticos por los funcionarios.

**Palabras claves:** factores psicosociales, calidad de vida laboral, red de apoyo, condiciones laborales, percepción.

---

1 Profesor Asociado. Fundación Universitaria del Área Andina. Facultad de Ciencias Básicas e Ingeniería -Bogotá, D.C. - Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6067-3053>

2 Docente. Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Bogotá, D.C. - Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5625-7508>

3 Directora de Investigación Innovación y creatividad. Politécnico Gran Colombiano. Bogotá, D.C. - Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0497-5422>

Correspondencia: [afajardo@areandina.edu.co](mailto:afajardo@areandina.edu.co)

## Abstract

**Introduction.** Psychosocial factors at work consist of the interactions among work, the environment, and the conditions of the organization, with the worker's capabilities, their needs, their culture and their personal situation outside of work, through perceptions and experiences that can influence health, performance and job satisfaction. **Objective.** Characterize the psychosocial factors and the social labor support perceived by the academic and administrative staff of a public university. **Materials and methods.** A descriptive cross-sectional study aimed at characterizing the perception of psychosocial factors and social labor support of officials of a public university, through two instruments applied to the study participants. **Results.** The analysis showed that there is discomfort and dissatisfaction regarding some working conditions, likewise the officials showed that they have a good network of family and extra-work support. **Conclusions.** It is important that the human resources department and the university welfare department carry out a detailed analysis of the results in order to establish strategies to improve the aspects that were pointed out as critical by the officials.

**Keywords:** psychosocial factors, quality of working life, support network, Work environment, perception.

## Introducción

Los factores psicosociales han sido tema de interés desde hace décadas, en especial para organismos como la Organización Mundial de la Salud OMS, y la Organización internacional del Trabajo OIT, dada la relevancia que este aspecto tiene en la salud física, mental o social de los trabajadores (1-5). Desde este punto de vista, los factores psicosociales en el trabajo consisten en las interacciones entre, por una parte, el trabajo, el medio ambiente y las condiciones de la organización, y por la otra, las capacidades del trabajador, sus necesidades, su cultura

y su situación personal fuera del trabajo, a través de percepciones y experiencias que pueden influir en la salud, el rendimiento y la satisfacción en el trabajo (6-8), lo anterior sumado a la sobrecarga de trabajo, que se vincula directamente con el cansancio emocional, síntomas de ansiedad y depresión, lo cual deriva en estrés (9,10). En razón de lo anterior, las dimensiones que se abordan para el estudio de los factores psicosociales son los adaptados por Pando *et al.* (1):

- Condiciones del lugar de trabajo.
- Carga de trabajo.
- Contenido y características de la tarea.



- Exigencias laborales.
- Papel laboral y desarrollo de la carrera.
- Interacción social y aspectos organizacionales.
- Remuneración del rendimiento.

Agregado a lo anterior, el apoyo social, desde la literatura científica de las ciencias sociales y humanas, inicialmente se ha abordado desde la interacción de cada individuo con su familia nuclear, parientes y amigos cercanos, en términos del soporte que estos le puedan brindar en las diferentes áreas de su vida, sin embargo, bajo el abordaje de la seguridad y salud en el trabajo, en donde se aborda al trabajador desde su integralidad y bajo el concepto de que fuera del lugar de trabajo, aún continua siendo un colaborador de la organización, se ha considerado relevante incluir interacción con compañeros de trabajo, superiores y subordinados.

De igual manera, el apoyo social a nivel laboral bajo el propuesto por Pando *et al.* (1) y el cual fue abordado para la presente investigación, es considerado como la disponibilidad de ayuda proveniente de otras personas (evaluación objetiva relacionado con la frecuencia), que satisfacen el grado de necesidades sociales básicas de un individuo (evaluación subjetiva relacionado con la calidad), a través de la relación recíproca con los otros, de forma que se genere un desarrollo óptimo emocional y satisfactorio con consecuencias positivas hacia la salud, beneficiando su calidad de vida y a las per-

sonas que le rodean. Las dimensiones que abordó esta investigación para el apoyo social fueron: la red familiar o extra-laboral y la red laboral.

### **Los riesgos psicosociales en el ámbito laboral**

Los riesgos psicosociales en el ámbito laboral han sido investigados en diversas profesiones. Así, en México, Aranda *et al.* (11), analizó la asociación entre los factores de riesgo psicosocial y los síntomas de estrés en una industria metalmecánica, y encontró que el 42,7 % de trabajadores presentó algún síntoma de estrés. De estos síntomas, los dolores de cabeza, la fatiga, la acidez estomacal, la ansiedad, la depresión, la dificultad para dormir y la diarrea fueron los más frecuentes. La prevalencia global para los factores psicosociales fue del 77,3 %, dentro de los cuales se destacaron: las exigencias laborales, la carga de trabajo, el papel laboral y desarrollo de la carrera, condiciones del lugar de trabajo, y el contenido y características de la tarea respectivamente. En ese mismo sentido, en México, Aldrete *et al.* (12), en una investigación que buscó determinar la relación entre los factores psicosociales laborales y el estrés en personal de enfermería, encontró asociación entre la frecuencia de dichos factores y la presencia de estrés. También en México, Luna, *et al.* (6), en un estudio en la industria manufacturera y cuyo objetivo fue evaluar la percepción de los trabajadores sobre los factores psicoso-

ciales, encontró que el personal que participó en el estudio mostró una percepción muy buena o buena para factores individuales con 84,9 %, mientras que para el contenido de trabajo fue de 55,2 % y para contexto del trabajo fue de 40,2 %. El estudio concluye que es necesario implementar acciones de mejora. De manera análoga, Pando *et al.* (3) en México, en una investigación en la que participaron 542 trabajadores peruanos y cuyo objetivo fue determinar el grado de riesgo para diversos factores psicosociales y síntomas de estrés, encontró que los factores con mayor exposición negativa fueron las exigencias laborales, el contenido y características de la tarea y la carga de trabajo.

En esa misma línea, en España, Gil *et al.* (13), en una investigación para identificar la prevalencia de riesgos psicosociales del personal de justicia y en el cual participaron 402 trabajadores, encontró que los principales riesgos fueron la sobrecarga de trabajo, la falta de recursos para realizar el trabajo y la falta de autonomía. El 61,44 % de participantes expresó insatisfacción laboral y un 27,11 % manifestó que tuvo que consumir con frecuencia medicamentos en el último año por problemas de salud derivados del trabajo. Sumado a lo anterior, Graneros, en Perú (14), buscó identificar la relación entre los factores psicosociales en el trabajo y el estrés laboral en colaboradores de una empresa de ingeniería y encontró que existe una relación moderada entre las variables factores psicosociales en el trabajo

y estrés. Del mismo modo, el autor reportó que existe una relación moderada entre cada una de las dimensiones de los factores psicosociales: carga de trabajo, contenido y características de la tarea, desarrollo de la carrera, interacción social y aspectos organizacionales y el estrés laboral.

En Ecuador, Albán *et al.* (15), en una cuyo objetivo fue evaluar los factores de riesgo psicosocial con el estrés laboral en 180 trabajadores de estaciones de servicio de derivados del petróleo, encontró que los factores psicosociales en el trabajo se presentaron un nivel alto. Las exigencias laborales con un 89,0 %, las condiciones del lugar de trabajo con un 74,4 %, el papel laboral y desarrollo de la carrera con un 72,9 %. El estrés laboral se observó en un 51,4 % de los participantes en el estudio. Asimismo, en Chile, Ramos *et al.* (16), en un estudio cuyo objetivo fue evaluar si existía relación entre los factores psicosociales laborales y el cuidado humanizado por parte de las enfermeras en un hospital público de Chile. Dentro de los resultados se destacó que el 51,67 % reportó una alta percepción de entrega de cuidado humanizado. En las dimensiones de riesgo psicosocial, tres de ellas presentaron un riesgo alto: exigencia psicológica, apoyo social en la empresa y calidad de liderazgo. Además, se encontró una asociación negativa entre la percepción de exposición a riesgos psicosociales y la percepción de entrega de cuidado humanizado. El estudio concluye que, la percepción de cuidado humanizado

se asocia de forma significativa con la percepción de riesgos psicosociales en el desempeño laboral de las enfermeras. Además, en Colombia, Carrión y Hernández (17), en un estudio cuyo propósito fue conocer la percepción que tenían 597 trabajadores de una empresa industrial en México respecto a los factores psicosociales laborales, así como su relación con el desgaste psíquico y las respuestas de estrés, concluyó que los factores psicosociales percibidos como nocivos se constituyen en factor de riesgo y aumentan al doble la posibilidad de que los trabajadores vean afectada su salud e incrementan el riesgo de causar desgaste psíquico, siendo la carga y ritmo de trabajo el factor más predictor.

En cuanto a los factores psicosociales en el desarrollo de la actividad académica, en Perú, Pérez y Zapata (18), en un estudio donde participaron 51 docentes y cuyo objetivo fue determinar factores psicosociales, *Burnout* y mobbing que estuvieran afectando el desempeño de estos profesionales, evidenció que el 59 %, de los mismos, presentaban un nivel de afectación psicosocial medio en aspectos tales como funciones, tiempo, relaciones interpersonales, carga mental y alteraciones psíquicas. En cuanto al *Burnout*, el 46 % presentaban un nivel moderado que afectaba la dimensión de agotamiento emocional. Así mismo, el 15 % manifestó que se encontraban en un ambiente laboral donde se presentaba; comunicación hostil y sin ética, desprecio y maltrato psicológico, lo cual

los afectaba. Igualmente, en Perú, Alvites (9), en una investigación que se centró en relacionar el estrés y los factores psicosociales en docentes de Latinoamérica, Norteamérica y Europa, en una muestra no probabilística de 81 docentes de diferentes países, encontró que existe correlación significativa entre el estrés docente y los factores psicosociales, prevaleciendo en su mayoría el nivel de estrés por ansiedad y depresión, que se correlacionan con los factores psicosociales.

Concordante con lo anterior, en México, Silva y Flores (19), en una investigación cuyo propósito fue analizar la presencia de factores psicosociales percibidos por profesores y determinar las asociaciones con las variables socio demográficas y laborales, reveló una alta exposición a factores psicosociales negativos. Los principales factores que puntuaron alto, en orden de importancia fueron: condiciones del lugar de trabajo, interacción y aspectos organizacionales, características del trabajo y contenido del Trabajo. También en México, Preciado *et al.* (20), en una investigación entre profesores de odontología y cuyo objetivo fue determinar la relación de los factores psicosociales el agotamiento emocional laboral y el síndrome de *Burnout*, encontró que existe una relación directa entre los factores psicosociales con la tensión laboral y el cansancio emocional. Se encontraron niveles altos de tensión laboral y dificultad en la relación con los compañeros de los profesores de odontología. Así mismo, en México, Villa-



mar *et al.* (21), en una investigación cuyo objetivo fue identificar la relación entre los factores psicosociales y el Síndrome de *Burnout* en una universidad pública de México, y en la que participaron en 247 profesores, encontró una prevalencia del 30 % de dicho fenómeno. El estudio encontró una relación estadísticamente significativa entre todos los factores psicosociales con la mayoría de las dimensiones del *Burnout* independientes al sexo, la edad o el estado civil. Los predictores más confiables fueron problemas sociales y organizacionales. Los factores psicosociales encontrados se vincularon a las nuevas políticas de educación superior. Del mismo modo, en España, García *et al.* (22), evaluó los riesgos psicosociales en 62 docentes universitarios para identificar áreas de mejora. Los resultados mostraron una situación desfavorable para la salud en cinco dimensiones psicosociales: altas exigencias psicológicas, baja estima, doble presencia elevada, bajo apoyo social e inseguridad elevada en el empleo. Por el contrario, se constató una situación favorable en la dimensión trabajo activo y posibilidades de desarrollo.

En Colombia, Ortiz (23), en una investigación que buscó identificar si existían factores intralaborales de riesgo psicosocial en 67 docentes de tiempo completo de una universidad pública, encontró que los factores fueron valorados como muy altos y altos y estuvieron presentes en el 52 % de los participantes, mientras que el 29 % fueron valorados como riesgo medio. Los

dominios de mayor percepción de riesgo fueron el control sobre el trabajo y las demandas del mismo. El estudio concluyó que los factores intralaborales de riesgo psicosocial en la población objeto, deben ser tenidos en cuenta para el desarrollo de planes y programas de intervención en prevención de riesgos a nivel de salud mental. Sumado a lo anterior, en Colombia, Lemos *et al.* (24) en un estudio cuyo objetivo fue evaluar los factores psicosociales asociados al estrés en una muestra de 61 profesores de una universidad privada colombiana encontró que el 21,3 % presentaban niveles significativos de estrés y también presentaban mayor sintomatología emocional. Por otra parte, también en Colombia, Gómez *et al.* (25), en un estudio en el que participaron 302 profesores universitarios y cuyo propósito fue identificar factores de riesgo psicosocial ocupacional y establecer si estaban asociados con los diversos indicadores de malestar psicológico, evidenciaron que la inseguridad laboral, las excesivas exigencias laborales y la alta carga de trabajo fueron los principales factores psicosociales laborales generadores de estrés. Quienes más percibieron demandas y carga de trabajo fueron también quienes más reportaron malestar, tales como ansiedad, síntomas psicosomáticos y desajuste social. Las demandas, exigencias y esfuerzos laborales fueron percibidos como más altos por parte de los profesores más jóvenes. Por su parte, en Colombia, Vélez y Mayorga (26), en una investigación cuyo objetivo fue

determinar la relación entre los factores psicosociales y el síndrome de *Burnout* en docentes de planta de la Universidad Francisco de Paula Santander, encontró que el 42,2% de la población estudiada tenían el síndrome. Los factores psicosociales predominantes con un nivel alto, fueron: las exigencias laborales, el contenido y características de la tarea, el papel académico, el desarrollo de la carrera, la carga de trabajo y las condiciones del lugar de trabajo.

### ***Materiales y métodos***

Estudio de tipo descriptivo transversal orientado a caracterizar los factores psicosociales y el apoyo social laboral percibido por el personal académico y administrativo de una universidad pública. El universo correspondió a 2770 personas, de las cuales 493 no consintieron participar. De los 2277, 2109 fueron profesores, 155 administrativos y 13 directivos. Se aplicaron dos instrumentos: a) la escala de evaluación de factores psicosociales en el trabajo (FPT/Silva-Gutiérrez), que consta de 44 preguntas que evalúan siete dimensiones: condiciones del lugar de trabajo, carga de trabajo, contenido y características de la tarea, exigencias laborales, papel laboral y desarrollo de la carrera, interacción social y aspectos organizacionales y rendimiento laboral. Dicho instrumento fue validado por Pando *et al.* (1), y que arrojó un coeficiente Alfa de Cronbach de 0,91 y b) el cuestionario sobre apoyo social INAPOLF-AP, que consta de 14 preguntas, que evalúan dos dimensio-

nes: la red de apoyo familiar y extra-laboral, y la red laboral, que fue validado por Aranda *et al.* (27); el coeficiente Alfa de Cronbach para este instrumento fue de 0,767. El diligenciamiento se realizó mediante el correo electrónico, previa firma el consentimiento informado. Para la elaboración de la investigación se realizó un estudio de frecuencias y determinación de prevalencias mediante un análisis univariado. El manejo de la información fue anónimo y confidencial. No se realizó ninguna intervención durante el desarrollo del estudio y los análisis se realizaron en Epiinfo 7.

Las variables investigadas fueron: edad, género, lugar de residencia, etnia, estrato socioeconómico, rango salarial, posición en el hogar, personas a cargo, tenencia de vivienda, tiempo empleado para ir a laborar, cargo desempeñado, tipo de vinculación, antigüedad, tiempo extra dedicado a la actividad laboral. Se consideraron como criterios de inclusión: ser trabajador de la universidad con cualquier modalidad de contrato y dedicación, tener un tiempo mínimo de un año de laborar en la institución; como criterios de exclusión se tuvieron en cuenta: no ser trabajador de la universidad y no firmar el consentimiento informado.

### ***Resultados***

De los 2770 funcionarios participantes en el estudio, 2277 respondieron el cuestionario, lo que indicó una participación en el

estudio del 82 %. La edad mínima fue de 32 años y la máxima de 65 años; el promedio de edad fue de 47,7 años; una desviación estándar de 9,99 años. La moda correspondió a 35 años y la mediana a 47 años. Del total de participantes, el 49 % (1117) correspondió a mujeres y el 51 % (1160) a hombres. El 92,6 % (2109) de los participantes en el estudio eran docentes, un 6,8 % (155) administrativos y un 0,6 % (13) directivos. En cuanto a la formación, el 47,1 % (1072) tenían formación en maestría, un 29 % (661) especialistas; un 13,3 % (303) pregrado; 6,4 % (146) doctorado; un 0,8 % (17) post-doctorado; un 1,5 % (34) era técnico/tecnólogo y un 0,1 % (3) eran bachilleres.

Así mismo, el 0,7% (15) de los participantes en el estudio tenían entre 18 y 22 años; el 7,95 % (180) entre 23 y 27 años; el 18,6 % (424) entre 28 y 32 años; el 20,7 % (470) entre 33 y 37 años; el 19,3 % (439) entre

38 y 42 años; el 13,8 % (315) entre 43 y 47 años; el 9,1 % (208) entre 48 y 52 años; y finalmente el 9,9 % (226) más de 53 años. De estos, el 4% (98) manifestaron que vivían en el área rural, mientras que el 96 % (2179) en el área urbana.

El 40,6 % (925) de los participantes en el estudio manifestó que empleaban más de una hora para ir a la laborar y el 80,8 % (1840) que estaba vinculado a la universidad mediante contrato a término fijo, un 12,6 % (285) mediante prestación de servicios, un 6,25 % (142) a término indefinido y un 0,4% mediante convenio. En cuanto a la antigüedad en la Institución, el 39,8 % (908) manifestó tener entre 1 a 5 años; un 24,6 % (560) menos de un año; 11,6 % (384) entre 6 a 10 años; un 11,2 % (254) entre 11 a 15 años; un 3 % (68) entre 16 a 20 años; un 2,5 % (57) más de 20 años.

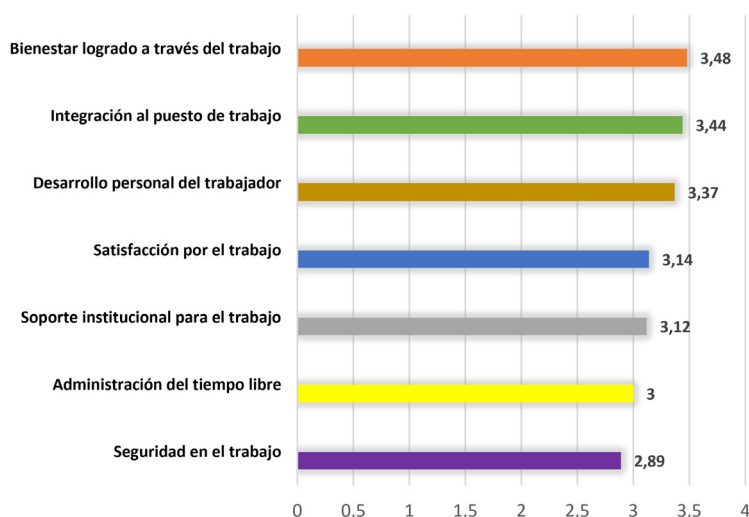


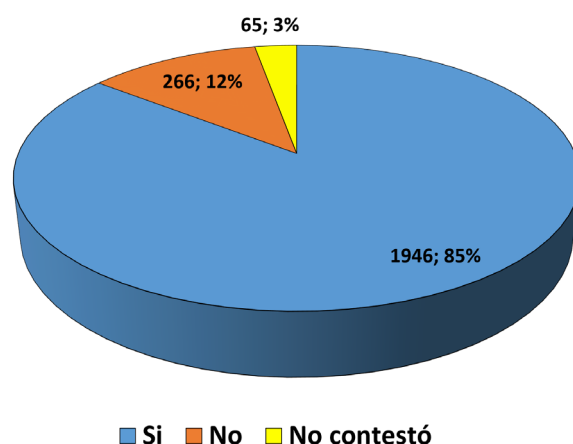
Figura 1. Síntesis de los resultados.



### *Análisis de las dimensiones*

En cuanto a las condiciones del lugar de trabajo, el 56,2 % manifestó que el ruido algunas veces, casi siempre o siempre interfería en sus actividades laborales. En cuanto a la iluminación en el lugar de trabajo, el 44,2% manifestó que algunas veces, casi siempre o siempre la iluminación de su área de trabajo no era la adecuada. Así mismo, el 45,7 % de los funcionarios manifestó que la temperatura en el sitio de trabajo nunca o casi nunca era la adecuada. El 14 % de los funcionarios manifestaron que algunas veces, casi siempre o siempre existía mala higiene en su área de trabajo. La mayor proporción, es decir el 82 % manifestó que nunca o casi nunca tenía incomodidades con esta condición. Igualmente, en cuanto a la exposición de polvos, gases, solventes o vapores en el área de trabajo el 80,1 % manifestó que nunca o casi nunca estaba expuesto a ellos. Así mismo, el 78,3 % de los funcionarios manifestó nunca o casi nunca estar expuesto microbios, hongos, insectos o roedores en su área de trabajo. Además, el 29,9 % refirió que el área donde trabajaba algunas veces, casi siempre o siempre era inadecuada. En cuanto al hacinamiento en aulas o espacios para trabajar, el 59,7 % manifestó que nunca o casi nunca existía esta condición laboral, mientras que el 36,8 % expresó que sí. Así mismo el 25,8 % de los funcionarios manifestó que algunas veces, casi siempre o siempre no contaba con el equipo y materiales necesarios para realizar

su trabajo, mientras que el 70,8 % manifestó que nunca o casi nunca se presentaba esta situación.



**Figura 2.** Tiempo extra dedicado a la actividad laboral.

En cuanto a la carga de trabajo, el 17,4 % de los funcionarios de la universidad manifestaron que nunca o casi nunca tenían exceso de actividades a realizar en su jornada diaria de trabajo, mientras que el 67,2 % expresó que algunas veces, casi siempre o siempre los tenía. Así mismo, el 15,1 % de los funcionarios consideró que algunas veces, casi siempre o siempre, las demandas laborales eran mayores a su nivel de conocimientos, competencias y habilidades. Del mismo modo, el 52,1 % manifestó que algunas veces, casi siempre o siempre, la jornada de trabajo se prolongaba más allá de las ocho horas diarias. También el 68,6 % expresó que algunas veces, casi siempre o siempre trabajaba los fines de semana y durante vacaciones en

actividades de la universidad. Igualmente, el 8,8 % de los funcionarios manifestaron que algunas veces, casi siempre o siempre tenían pocas tareas a realizar durante su jornada diaria de trabajo.

En el análisis de contenido y características de la tarea, el 72,5 % de los funcionarios consideran que nunca o casi nunca su trabajo era repetitivo, rutinario o aburrido. Así mismo, el 33,8 % de los funcionarios encuestados consideran que algunas veces, casi siempre, o siempre en su trabajo se limitaba al desarrollo de habilidades y conocimientos nuevos. Así mismo, el 39,3 % consideró que algunas veces, casi siempre, o siempre participaban en actividades que no eran de su interés. Además, el 58,2 % manifestaron que nunca o casi nunca había cambios constantes en las actividades que eran de su responsabilidad. Del mismo modo, el 63,5 % manifestó que nunca o casi nunca realizaba actividades que no son de su especialidad. De manera análoga, el 63,4 % de los funcionarios expresó que nunca o casi nunca ejercía actividades de coordinación y supervisión de personal.

Continuando con las exigencias laborales, el 75,5 % de los funcionarios consideró que algunas veces, casi siempre, o siempre, su trabajo se caracterizaba por ser una tarea compleja y de alta responsabilidad, al igual que el 94,4 % que consideró que requería un alto grado de concentración. También, el 70,1 % informó que algunas veces casi siempre, o

siempre su trabajo requiere permanecer por muchas horas en posturas incómodas (de pie o sentado), al igual que el 83,6 % que manifestó que en desarrollo de su trabajo tenía que estar hablando, al igual a lo expresado por el 91,4 % de los funcionarios quienes manifestaron que su trabajo requería de un esfuerzo visual prolongado. También, el 94 % manifestó que algunas veces, casi siempre, o siempre su trabajo requería creatividad e iniciativa.

En el análisis del papel laboral y el desarrollo de la carrera, el 64,5 % manifestó que nunca o casi nunca realizaba actividades con las que estuviera en desacuerdo; al igual que el 86,4 % manifestó que nunca o casi nunca tenía dificultades con el uso de programas de cómputo. Así mismo, el 86,7 % manifestó que nunca o casi nunca su formación profesional y los requerimientos actuales de su trabajo eran incompatibles. Además, el 79,7 % de los funcionarios manifestó que nunca o casi nunca el estatus del puesto de trabajo que desarrollaba era incompatible con sus expectativas. De igual forma, el 45,9 % consideró que algunas veces, casi siempre, o siempre en el trabajo que desarrollaba, las oportunidades para la promoción eran limitadas. También, el 30,8 % refirió que algunas veces, casi siempre, o siempre encuentran falta de apoyo para mejorar su formación y/o capacitación en la universidad.

Con relación a la interacción social y aspectos organizacionales, el 90 % manifestó que

nunca o casi nunca han tenido dificultades en la relación con los compañeros de trabajo. También, el 90,4 % expresó que nunca, o casi nunca ha tenido problemas en la relación con su jefe inmediato. Así mismo, el 14,9 % expresó que algunas veces, casi siempre, o siempre los procesos de evaluación de su desempeño eran inadecuados. Del mismo modo, el 21,5 % manifestó que algunas veces, casi siempre, o siempre, los sistemas de control del personal eran incorrectos. Igualmente, el 75,7 % de los funcionarios expresaron que nunca, o casi nunca, han existido problemas de comunicación sobre los cambios que afectarían su trabajo. De igual forma, el 71,5 % informaron que en su trabajo limitarían su participación en los procesos de toma de decisiones. Con relación a la información que reciben los funcionarios sobre la eficacia de su desempeño, solo el 17,8 % manifestó que era confusa. Igualmente, el 11,9 % manifestó que algunas veces, casi siempre o siempre, estaba insatisfecho con el trabajo que desempeñaban en el centro de trabajo.

Con relación al rendimiento laboral, el 21,1 % de los funcionarios encuestados manifestaron que algunas veces, casi siempre o siempre estaba inconforme con el salario que recibía por el trabajo que realizaba. Así mismo, el 11,9 % refirió que algunas veces, casi siempre o siempre estaba insatisfecho con el sistema de prestaciones de la universidad. Además, El 30,7 % manifestó que algunas veces, casi siempre o siempre, estaba

insatisfecho con los programas de estímulos económicos, bonos de productividad o programas de recompensa que existen en la universidad.

Con relación a la red familiar y extra-laboral, el 68 % los funcionarios manifestaron que ven y hablan con sus esposos o parejas de forma frecuente, mientras que el 11,2 % refirió que muy poco y un 20,8 % que casi nunca o nunca. Así mismo, un 60,9 % manifestó que ve y habla con sus hijos muy frecuentemente, un 8,7 % muy poco, y un 30,4 % que nunca o casi nunca. Con relación a la frecuencia con que ve y habla con sus familiares o parientes, el 64,8 % dijo que muy frecuente, el 32,8 % muy poco y el 2,4 % que nunca o casi nunca. Así mismo, en cuanto a la frecuencia con que ve y habla con sus amigos, el 47 % manifestó que muy frecuente, el 48,5 % que muy poco y el 4,5 % que nunca o casi nunca.

Evaluated el grado de satisfacción con la relación que tenía con su esposo/a o pareja, el 66,7 %, manifestó que estaba muy satisfecho, un 27,3 % algo satisfecho, y un 6 % poco o nada satisfecho. Con relación a la satisfacción con la relación que tiene con sus hijos, el 62,8 % que estaba muy satisfecho, un 31,4 % algo satisfecho y un 5,8 % poco o nada satisfecho. Además, el grado de satisfacción con la relación que tienen los funcionarios con sus familiares o parientes mostró que el 79,2 % estaba muy satisfecho, el 17,6 % algo satisfecho y un 3,2 % poco o



nada satisfecho. Finalmente, con relación al grado de satisfacción con la relación que tiene con sus amigos, el 70,7 % se mostró muy satisfecho, el 25,3 % y un 4 % poco o nada satisfecho.

De manera análoga, se evaluó la red laboral de los funcionarios de la universidad. Con relación a la frecuencia con que ve y habla con sus compañeros de trabajo, el 77,4 % manifestó que muy frecuentemente, el 21,3 % que muy poco y un 1,3 % que nunca o casi nunca. Así mismo, un 56,7 % manifestó que ve y habla muy frecuentemente con sus superiores, un 40 % muy poco, y un 3,3 % que nunca, o casi nunca. Con relación a la frecuencia con que ve y habla con sus subordinados, el 46,5 % respondió que muy frecuentemente, un 13,1 % muy poco y un 40,4 % que nunca o casi nunca.

Igualmente, analizado el grado de satisfacción con la relación que tiene con sus compañeros de trabajo, el 78,2 % manifestó sentirse muy satisfecho, un 17,9 % algo satisfecho y 3,9 % poco o nada satisfecho. Así mismo, la satisfacción con la relación que tiene con sus superiores mostró que el 52 % estaba muy satisfecho, un 44 % poco satisfecho, y 4 % poco o nada satisfecho. Finalmente, evaluado el grado de satisfacción con la relación que tiene con sus subordinados, el 50,9 % expresó que estaba muy satisfecho, un 44,6 % algo satisfecho y un 4,5 % poco o nada satisfecho.

En síntesis, la evaluación de factores psicosociales en el trabajo de los funcionarios de la universidad mostró que existe incomodidad y descontento en cuanto a algunas condiciones del lugar de trabajo, especialmente las referidas al ruido, la temperatura y la iluminación en el sitio trabajo. También se observó inconformidad con la carga de trabajo, ya que la mayoría de los encuestados manifestó exceso de trabajo y una jornada laboral que excede la contratada. Así mismo, las exigencias laborales también marcaron inconformismo ya que los funcionarios manifestaron que el trabajo es exigente, requiere de alta concentración, así como el permanecer muchas horas en posiciones incómodas, un esfuerzo visual importante, además de mucha verbalización.

En contraposición a lo anterior, el contenido y características de la tarea, y la interacción social fueron dimensiones bien valoradas por los funcionarios de la universidad. También el papel laboral y el desarrollo de la carrera fue bien evaluado, excepto en el ítem que tiene que ver con el desarrollo y las oportunidades de promoción en las cuales un porcentaje muy importante las consideró limitadas.

Del mismo modo, los funcionarios mostraron tener una buena red de apoyo familiar o extra-laboral, manifestado en su relación con la pareja, la relación con los hijos, la relación con sus familiares o parientes y

sus amigos. Igualmente, la relación con los compañeros de trabajo mostró ser bastante aceptable, pero es muy necesario e importante fortalecer el diálogo y la relación con los superiores y con los subordinados.

También es importante decir que esta investigación presentó limitaciones en cuanto al tamaño poblacional ya que todos los funcionarios no participaron en el estudio y el hecho de incluir trabajadores que tuvieran menos de un año laboral, ya que es posible que estos últimos no tuvieran una percepción precisa de las condiciones laborales. Es posible que si hubiera participado la totalidad de los funcionarios de los diversos departamentos los resultados podrían haber sido diferentes.

Así mismo, es importante notar que el instrumento debe ser ajustado a una población particular como es la colombiana, donde el trabajo no es de la mejor calidad y donde se realizan contratos laborales a tres o cuatro meses, o menos. Además, aparte de lo anterior, el solo hecho de que el estudio se haya realizado con funcionarios públicos posiblemente genere un sesgo de confusión. Sumado a lo anterior, el hecho de que se hubiera mezclado personal administrativo con académico también pudo haber generado un sesgo que afectara el análisis de los datos. Es importante para futuros estudios sobre factores psicosociales laborales que se lleven a cabo en instituciones universitarias, se separen las diversas poblaciones de funcionarios,

es decir que se lleve a cabo solo entre profesores o solo entre administrativos, ya que la percepción sobre factores psicosociales puede variar entre un grupo u otro por tener expectativas laborales diferentes.

## Discusión

La evaluación de factores psicosociales en el trabajo de los trabajadores de la universidad, mostró que existe incomodidad y descontento en cuanto a las condiciones laborales que tienen que ver con: las condiciones del lugar de trabajo, carga de trabajo, contenido y características de la tarea, exigencias laborales y el papel laboral y desarrollo de la carrera, lo anterior coincide con todos los estudios consultados ya que todos reportaron factores psicosociales negativos en su área de trabajo y condiciones inadecuadas en su lugar de trabajo. También la mayoría participantes de los estudios consultados expresó inconformidad en cuanto a la carga laboral, así como exceso de actividades para realizar y jornadas laborales que se prolongan más allá del tiempo contratado (9, 18-26).

En cuanto al apoyo social en el trabajo como una variable psicosocial particularmente importante, no se encontraron referencias en los estudios consultados. Las dimensiones, contenido y características de la tarea, y la interacción social que fueron bien valoradas en esta investigación no fueron tampoco mencionadas en las investigaciones consultadas.

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

*Financiación:* el proyecto fue financiado completamente por la Universidad Nacional a Distancia UNAD. Código del proyecto: ECISAPIE022018.

*Agradecimientos:* los autores expresan sus agradecimientos a los funcionarios: profesores, administrativos y directivos de la Universidad nacional a Distancia UNAD.

## Referencias

- Pando M, Varillas V, Aranda C, Beltrán F y Núñez E. Análisis factorial exploratorio del “Cuestionario de factores psicosociales en el trabajo” en Perú. *AnFacmed*. 2016; 77(4): 365-71.
- Almirall H, Torres J, Cruz L, et al. Factores psicosociales laborales, riesgos y efectos. Un estudio piloto para la posible introducción de una norma. *Revista Cubana de Salud y Trabajo*. 2018; 19(2): 3-13.
- Pando M, Gascón S, Varillas W, y Aranda C. Exposición a factores psicosociales laborales y sintomatología de estrés en trabajadores peruanos. *CIENCIA UNEMI*. 2019; 12(29): 1-8.
- Pousa P, y Lucca S. Psychosocial factors in nursing work and occupational risks: a systematic review. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2021; 74(3).
- Saldaña C, Polo J, Gutiérrez O, y Madrigal B. Bienestar psicológico, estrés y factores psicosociales en trabajadores de instituciones gubernamentales de Jalisco-México. *Revista de Ciencias sociales*. 2020; 26(1): 25-37.
- Luna E, Anaya A, y Ramírez E. Diagnóstico de las percepciones de los factores de riesgo psicosociales en el trabajo del personal de una industria manufacturera. *Estudios de Psicología*. 2019; 36.
- Rubio S, y Gómez R. *Revista Colombiana de Salud Ocupacional*. 2018; 8(2):54-55.
- Moreira A, y Lucca S. Factores psicosociales y Síndrome de Burnout entre los profesionales de servicios de salud mental. *Revista Latino-americana de Enfermagem*. 2020; 28: 1-11.
- Alvites C. Estrés docente y factores psicosociales en docentes de Latinoamérica, Norteamérica y Europa. *Propósitos y Representaciones*. 2019; 7(3):141-159.
- García M, y Morales G. Factores psicosociales y absentismo laboral en el contexto de la enseñanza superior. *Revista Científica Retos de la Ciencia*. 2019; 3(1): 45-57.
- Aranda C, Mares F, Ramírez B y Rojas N. Factores psicosociales y síntomas de estrés laboral en trabajadores del área de producción de una empresa metal-mecánica de El Salto, Jalisco. *Cuadernos Hispanoamericanos de Psicología*. 2016; 16(2): 23-31.
- Aldrete R, González B, Navarro M, et al. Factores psicosociales y estrés en personal de enfermería de un hospital público de tercer nivel de atención. *Rev Salud Pública Nutr*. 2016; 15(3):8-15.
- Gil P, López J, Llorca J y Sánchez P. Prevalencia de riesgos psicosociales en personal de la administración de justicia de la Comunidad Valenciana (España). *Liberabit*. 2016; 22(1): 7-19.
- Graneros J. Factores psicosociales en el trabajo y estrés laboral en colaboradores de una empresa de ingeniería en Lima, Perú. Tesis de grado de Maestría. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2018. Recuperado de [https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6451/Factores\\_GranerosTairo\\_Jenny.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6451/Factores_GranerosTairo_Jenny.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Albán G, Fonseca S, Raza A, y Vallejo Ayala J. Riesgos psicosociales y estrés laboral en trabajadores de la empresa de derivados del petróleo de Energy gas-Ecuador. *Revista Horizontes de enfermería*. 2019; 9:88-101.
- Ramos S, y Ceballos P. Cuidado humanizado y riesgos psicosociales: una relación percibida por profesionales de enfermería en Chile. *Enfermería: Cuidados Humanizados*. 2018; 7(1): 3-16.

17. Carrión M, y Hernández T. Factores psicosociales y desgaste psíquico en ámbito laboral. *Salud Uninorte*. 2018; 34 (3): 705-714.
18. Pérez A y Zapata F. Factores Psicosociales, Burnout, Mobbing y Desempeño Laboral de los Docentes de la Universidad Pública. *Revista Clake de educación*. 2020; 1(4): 1-12.
19. Silva B y Flores R. Académicos universitarios y salud ocupacional. Importancia de los factores psicosociales y variables socio demográficas, el caso de un centro universitario regional de la Universidad de Guadalajara, México. *Revista Población y Desarrollo. Argonautas y Caminantes*. 2014; 10: 32-43.
20. Preciado M, Pozos B, Colunga C, Vázquez J, y Ávalos M. Relación entre factores psicosociales, agotamiento emocional laboral y Burnout en odontólogos mexicanos. *Universitas Psychologica*. 2017; 16(2).
21. Villamar D, Juárez A, González I, y Osnaya M. Factores psicosociales y síndrome de Burnout en académicos de una universidad pública de México. *Propósitos y Representaciones*. 2019; 7(3): 111-140.
22. García M, Iglesias S, Saleta M, y Romay J. Riesgos psicosociales en el profesorado de enseñanza universitaria: diagnóstico y prevención. *Revista de Psicología del Trabajo y de las Organizaciones*. 2016; 32(3): 173-182.
23. Ortiz A. Factores de riesgo psicosocial intralaboral en docentes universitarios en Girardot (Cundinamarca, Colombia), *Carta Comunitaria*. 2017; 25(144), 82-91.
24. Lemos M, Calle G, Roldán T, Valencia M, Orejuela J, y Román JP. Factores psicosociales asociados al estrés en profesores universitarios colombianos. *Revista Diversitas: Perspectivas en Psicología*. 2019; 15(1): 61-72.
25. Gómez V, Perilla L, y Hermosa A. Riesgos para la salud de profesores universitarios derivados de factores psicosociales laborales. *Universitas Psychologica*. 2019; 18(3).
26. Vélez P y Mayorga L. Relación de los factores de riesgo psicosociales y el síndrome de Burnout en docentes de planta de la Universidad Francisco de Paula Santander en el periodo del 2011-2012. *Revista Ciencia y Cuidado*. 2013; 10(2):85-95.
27. Aranda C, Pando M, y Salazar J. Confiabilidad y validez del Inapolf- AP: Inventario de recursos sociales, familiares y laborales. *Revista Iberoamericana de Psicología*. 2017; 10 (1):37-44.





# Contribución de la radiología digital al mejoramiento de la calidad en el servicio de imagenología

Contribution of digital radiology to improving the quality of the imaging service

Jhoan S. Contreras<sup>1</sup>, Luís A. Jiménez- Rodríguez<sup>2</sup>, Ramiro Gamboa-Suárez<sup>3</sup>

## Resumen

**Objetivo.** El presente estudio documental evalúa las estrategias óptimas de la radiología digital (DR) en los servicios de Radiología en los hospitales de baja y mediana complejidad en Colombia. **Método.** Revisión bibliográfica exhaustiva donde se identificó los beneficios y se hizo comparación con la radiología análoga, se desarrolló basado en una muestra de 32 artículos científicos en diferentes revistas como Dialnet, SciELO, Scopus, Springer Open, IOP Science. **Resultado.** La imagen por rayos X es una tecnología poderosa y de bajo costo que se ha utilizado ampliamente en el diagnóstico médico. La importancia tecnológica de las imágenes de rayos X ha llevado al rápido desarrollo de detectores de rayos X de alto rendimiento y las aplicaciones de imágenes asociadas. Por lo tanto, los servicios de imágenes médicas proponen estrategias efectivas en la funcionalidad de la radiología digital, factores que interfieren con el proceso del sistema informático. **Conclusión.** Teniendo en cuenta los avances técnicos y fundamentales de los detectores de rayos X, el surgimiento de la radiografía computarizada (CR) (DR) ha llevado a la evolución tecnológica para la obtención de imágenes de rayos X digitales con información más precisa e instantánea, mientras que su mecanismo de lectura separado adolece de limitaciones técnicas, como una alta dosis de radiación y una imagen no dinámica, esto permite a los prestadores de servicio de imagenología se motiven a invertir en una tecnología adecuada para generar un aprovechamiento más óptimo de los recursos y el servicio sea prestado al paciente con alta calidad.

---

1. Tecnólogo en Radiología e Imágenes Diagnósticas. Universidad Nacional Abierta y a Distancia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6204-7283>

2. PhD. Ciencias Generales. Docente- Investigador. Universidad Nacional Abierta y a Distancia, Fundación de Estudios Superiores Comfanorte, Ocaña, Colombia  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8656-9406>

3. PhD. Ciencias Generales. Docente-investigador Universidad SurColombiana, Neiva, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5727-6409>

Correspondencia: [jscontreraspa@unadvirtual.edu.co](mailto:jscontreraspa@unadvirtual.edu.co)

**Palabras claves:** diagnóstico por imagen, captura de imágenes analógica y digital, radiografía CR y DR.

## *Abstract*

**Objective.** This documentary study evaluates the optimal strategies of digital radiology (DR) in Radiology services in low and medium complexity hospitals in Colombia. **Method.** Exhaustive bibliographic review where the benefits were identified and compared with analog radiology, it was developed based on a sample of 32 scientific articles in different journals such as Dialnet, SciELO, Scopus, Springer Open, IOP Science. **Result.** X-ray imaging is a powerful and inexpensive technology that has been widely used in medical diagnosis. The technological importance of X-ray imaging has led to the rapid development of high performance X-ray detectors and associated imaging applications. Therefore, medical imaging services propose effective strategies in the functionality of digital radiology, factors that interfere with the computer system process. **Conclusion.** Taking into account the technical and fundamental advances of X-ray detectors, the emergence of computed radiography (CR) (DR) has led to technological evolution for obtaining digital X-ray images with more accurate and instantaneous information, while its separate reading mechanism suffers from technical limitations, such as high radiation dose and a non-dynamic image, this allows imaging service providers to be motivated to invest in adequate technology to generate a more optimal use of resources and the service is provided to the patient with high quality.

**Keywords:** diagnostic imaging, analog and digital image capture, CR and DR radiography.

## *Introducción*

Los Sistemas de Información (SI) son una de las categorías más significativas de las tecnologías de la información y la comunicación que ha tenido la Radiología, como especialidad médica, es por un lado un nexo de unión entre otras especialidades médicas a la hora de valorar la gravedad de la en-

fermedad o la estadificación enfermedad de un paciente, por otro lado es una especialidad, que utiliza tecnologías de imágenes médicas en constante evolución, que a su vez producen enormes cantidades de datos digitales, como radiografías, mamografías, computarizadas (escaneos DR) o resonancia magnética (escaneos MRI ) tomografía, angiografía digital, estudios de ultrasonido

de órganos y vasos del cuerpo e imágenes de medicina nuclear. Además, la necesidad de confidencialidad médica, protección de datos personales sensibles y demográficos y el cumplimiento de todas las organizaciones que manejan imágenes.

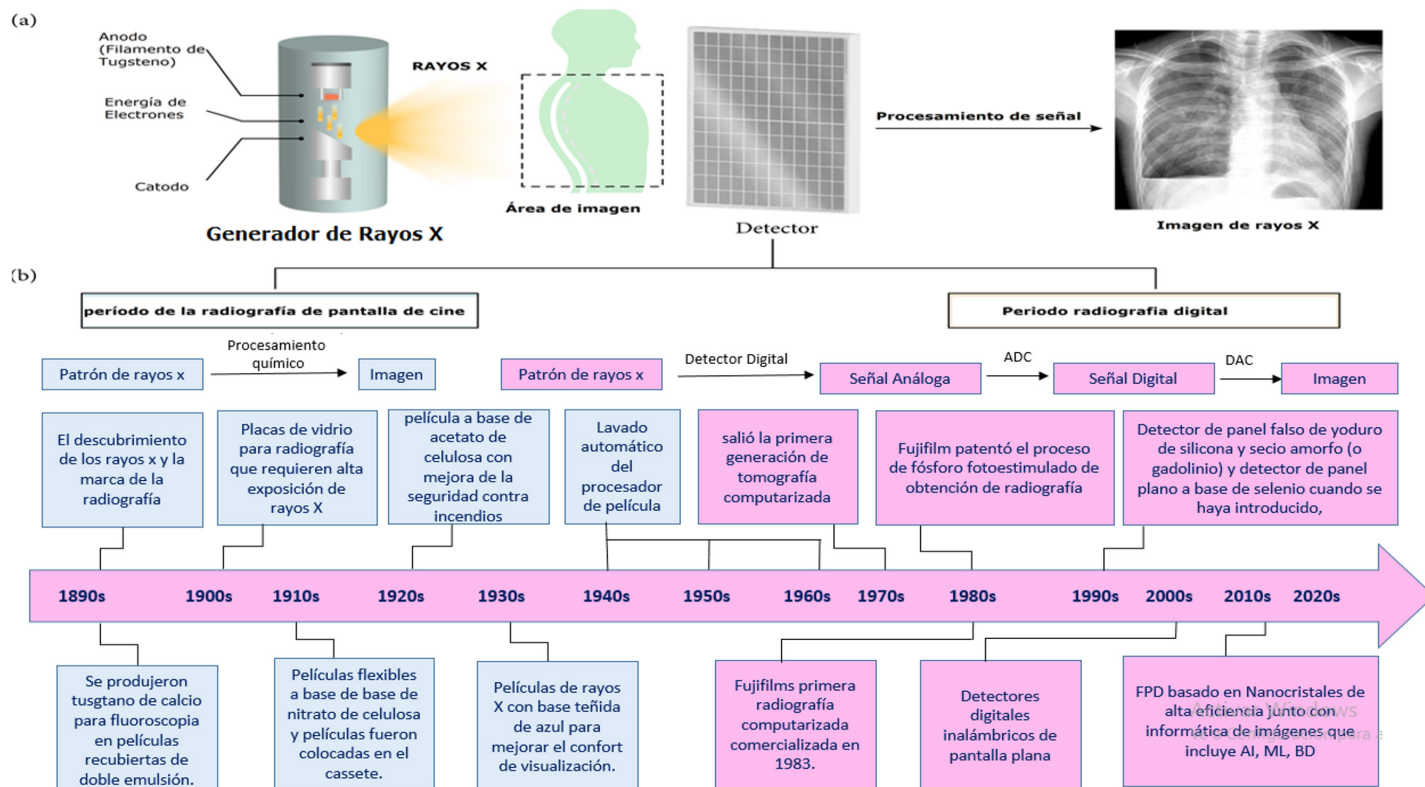
Desde los inicios de la Radiología, los rayos X son un tipo de radiación ionizante con una longitud de onda que oscila entre 0,01 y 10 nm (1). Cuando los rayos X atraviesan una materia, se transmiten, absorben o dispersan. Los procesos de dispersión y absorción dependen de la capacidad de atenuación de la materia y se rigen por la Ley de Lambert-Beer:

$$I: I_0 e^{-\mu d}$$

Donde  $I$  es la intensidad de los fotones de rayos X transmitidos,  $I_0$  es la intensidad inicial de los fotones de rayos X,  $\mu$  es el coeficiente de atenuación lineal y  $d$  es el espesor de la materia (2). La capacidad de atenuación está dominada por una combinación del efecto fotoeléctrico, la dispersión de Compton y la dispersión de Rayleigh que es resultado de la polarización eléctrica de las partículas (3). En ese sentido, sus proporciones están determinadas tanto por la naturaleza de la materia como por la energía de los rayos X incidentes (4). Por lo general, en una región de rayos X de baja energía, los fotones de rayos X son absorbidos principalmente por el objeto a través del efecto fotoeléctrico, mientras que la dispersión Compton es do-

minante en materiales de baja energía y fotones de alta energía.

Un sistema de imágenes de rayos X generalmente comprende un generador de rayos X y un detector de imágenes de rayos X (5) (ver figura 1a). El generador de rayos X está hecho de dos electrodos sellados en una cámara de vacío. Una vez encendido, el cátodo hecho de filamento de tungsteno puede producir electrones energéticos a través de un efecto termoiónico cuando se calienta a 2200 °C por la corriente eléctrica. Cuando se aplica un voltaje de aceleración, se producen rayos X durante los cambios de energía de los electrones que se mueven rápidamente cuando chocan e interactúan con el material del ánodo en el vacío. Las energías perdidas se convierten en Radiación de frenado (bremsstrahlung) y rayos X característicos. Por lo general, el 80 % de los fotones de rayos X emitidos por el generador de rayos X de diagnóstico son bremsstrahlung (6). El espectro de rayos X de salida se ve afectado por el voltaje de aceleración, el voltaje y la corriente de calentamiento del filamento y los materiales del cátodo.



(a) Ilustración esquemática de un sistema de imágenes de rayos X. El sistema consta de un generador de rayos X y un detector de rayos X con un sistema de procesamiento de señales. El haz de rayos X producido por el generador de rayos X atraviesa el objeto (p. ej., el tórax del paciente) para llegar al detector de rayos X, seguido del procesamiento de la señal para producir una imagen visible.

(b) El desarrollo de la radiografía de rayos X con la evolución de los detectores de rayos X. El desarrollo se puede dividir principalmente en radiografía de pantalla de película y radiografía digital. La radiografía de pantalla de película convierte un patrón de rayos X latente en una imagen visible a través de un tedioso procesamiento químico, mientras que la radiografía digital pasa por una serie de conversiones de señales para obtener la imagen de rayos X. ADC: conversión de analógico a digital; DAC: conversión de digital a analógico; IA: inteligencia artificial; ML: aprendizaje automático; DB: base de datos.

**Figura 1.** Adaptación (7) <https://bit.ly/3JuHbyG>

En esta revisión, brindamos una descripción detallada del desarrollo reciente de las tecnologías de imágenes de rayo X, incluido la radiografía de pantalla de película y la radiografía digital, de acuerdo con la evolución de los detectores de rayos X en el sistema de imágenes.

Por tal razón, la aplicación de la radiación en el campo de la salud humana, tanto para

el diagnóstico como para el tratamiento de enfermedades, es un componente importante de labor en la práctica de servicios de salud. Hoy la sustitución de la radiología convencional (impresión de películas húmedas) por la radiología digital, constituye un camino irreversible, razón por la cual es prácticamente obligatorio insertarse en este gran cambio tecnológico.

Las imágenes basadas en películas (también llamadas imágenes analógicas) requieren un procesamiento químico de la película para crear una imagen médica. Este procesamiento se realizaba inicialmente de forma manual con toda la variabilidad e inconsistencia que eso conlleva. Sin embargo, la introducción de procesadores automáticos revolucionó la consistencia de la calidad de imagen y la eficiencia de los departamentos de radiología. Si bien la gran mayoría de los exámenes radiológicos se realizan en el mundo desarrollado, la mayoría de los departamentos de rayos X en los países en desarrollo todavía están restringidos a imágenes basadas en películas, con sus limitaciones, combinadas con un procesamiento manual de películas automático o incluso ineficiente.

De acuerdo a lo anterior, durante el procesamiento de la película, la imagen latente se transforma en imagen visible. Esto es posible gracias a la transformación (de un procesador y revelador automático) de las sales de plata expuestas en plata metálica, que es de color negro. Posteriormente se procede al fijado de la imagen manifiesta y al lavado del resto de bromuro de plata que aún contiene la emulsión. El cuarto oscuro es el lugar donde se realiza la mayor parte de este proceso (8).

Por consiguiente, la situación problema para este tipo de radiología análoga, es utilizar una película para la adquisición, visualiza-

ción y almacenamiento de imágenes. Las operaciones tradicionales basadas en películas requieren el uso de productos químicos para revelar la película. Estos productos químicos requieren un manejo cuidadoso, condiciones específicas de almacenamiento y uso, instalaciones especiales de drenaje o desechos, y tienen una vida útil limitada. En un entorno con recursos limitados, el uso de productos químicos es un factor importante en la confiabilidad, la calidad y el costo. El procesamiento de película consistente requiere:

- Un rango estrictamente controlado de temperaturas de procesamiento
- Reabastecimiento químico adecuado y consistente
- El reemplazo regular de los productos químicos de procesamiento
- Lavado regular del sistema de procesamiento con agua limpia
- Sensibilidad medioambiental demostrada mediante la eliminación adecuada de residuos.

En ese sentido, se debe tener el cuarto oscuro que debe ofrecer condiciones de seguridad en el trabajo del procesamiento de la película, generando unos costos económicos y operativos altos, haciendo no el más efectivo rendimiento y un mayor impacto ambiental por su proceso.

Dentro el entramado problemático, las imágenes diagnósticas hoy en día es parte esen-



cial de la labor medica diaria, la necesidad de hacer reconocer los beneficios de contar con un sistema digital que es necesario para prestar un servicio de calidad y generar los diagnósticos acertados, las mejoras van desde la calidad de imagen, disminución en la radiación ionizante, reducción de costos. Por lo tanto, se hace casi un deber realizar estas actualizaciones de sus equipos antes de quedar totalmente rezagados. Por ende, se quiere demostrar el desaprovechamiento de los recursos que están teniendo las instituciones que aún no inician con procesos de digitalización.

Además cada vez la normativas se ajustan a la seguridad de los pacientes y los colaboradores, entendiendo que se aproxima la obligación a modificar los equipos para la disminución de la radiación en estudios imagenológicos y generar con mayor calidad las imágenes con diagnósticos más claros con el fin de ser más rápidos en la prioridad en los procesos médicos. De esta manera se propone la importancia de los beneficios de la radiología digital, de los cuales hay muchas otras razones para utilizar la tecnología digital:

1. Difusión eficiente de la información y mayor acceso a las imágenes.
2. Rango dinámico significativamente mejor de los sistemas de adquisición de imágenes digitales.
3. Fiabilidad mejorada, recuperación de imágenes sin errores y sin pérdidas.
4. Facilidad de uso.

5. Potencial para multimodalidad, imágenes compuestas.
6. Retención de información de diagnóstico dinámico.
7. Transmisión y visualización simultánea de imágenes a múltiples áreas geográficas.
8. Manipulación y procesamiento de imágenes, extracción y mejora de características.
9. Facilidad de interacción entre especialistas, p. entre radiólogos y médicos remitentes.
10. La experiencia en subespecialidades de diagnóstico por imágenes puede ser ampliamente diseminado.
11. Los estudios están disponibles para los espectadores autorizados inmediatamente después de la adquisición de la imagen.
12. Es posible la secuenciación y adaptación del examen y la integración de datos de diagnóstico.
13. Eliminación de problemas ambientales causados por imágenes basadas en películas.

Por lo tanto, el desafío para los países en desarrollo como Colombia, es encontrar una metodología que sea apropiada a su situación cultural y financiera para pasar de manera efectiva del procesamiento y almacenamiento de películas convencionales a la adquisición y visualización digital. Aunque el costo de la radiología digital se ha reducido drásticamente en las primeras décadas

del siglo XXI, sigue siendo costoso y técnicamente difícil de implementar. También trae sus propios desafíos para el apoyo rentable, la sostenibilidad técnica y la formación en las zonas periféricas del territorio nacional.

## **Material y método**

En la recopilación de la información se realizó por medio de la búsqueda con palabras claves como lo fueron: Procesamiento de Radiología Análoga, Radiología digital, Nuevos avances de la radiología, beneficios de la radiología digital, impacto de la radiología digital, equipos digitales en imagenología. Se ordenó la información con la opción de documentos más actuales a los más antiguos de tal manera se dio prioridad a la información reciente. Esta revisión finaliza con una perspectiva sobre la dirección de desarrollo adicional de la radiografía de rayos X.

La investigación se basó en un análisis de contenido; por lo tanto, se lleva a cabo a fondo, para probar una teoría existente. Se utilizó documentos como fuente de información de las cuales consultas científicas a 32 artículos científicos: Dialnet, SciELO, Scopus, Springer, IOP Science, Google académico que permitieron consolidar un marco teórico fundamentado basado en diferentes autores. De ese modo, el análisis de contenido involucro un enfoque explícito, disciplinado, para encontrar los resultados

más apropiados con referencia a los beneficios de la Radiología digital (DR). Al respecto, el investigador generalmente explora significados e ideas en una situación dada (9, 10). Y la variedad de técnicas de recopilación y análisis de datos que se utilizan muestreo intencional (11).

### **1. Radiografía Análoga**

#### ***Materiales de sustrato***

De acuerdo a (12) la primera imagen de rayos X fue tomada por una placa radiográfica varios meses después de los rayos X descubiertos por Röntgen, donde se reflejaron claramente los huesos de los dedos y el anillo de su esposa. Aunque los detectores de rayos X basados en placas fotográficas hechos de una placa de vidrio recubierta con una capa gruesa de emulsión sensible a la luz son muy prometedores en radiografía, son frágiles, pesados, costosos y difíciles de operar y almacenar.

#### ***Película de rayos X y casete***

Como se ilustra en la figura 2, el casete de rayos X tiene una caja metálica plana y resistente a la luz que consta de una pantalla intensificadora y una película radiográfica. La capa protectora superior hecha de fibra de carbono opaca casi no muestra absorción de radiación. La capa posterior del casete que utiliza una capa delgada de plomo con un número atómico de 82 está diseñada para evitar la posible radiación retro-dispersada de los rayos X transmitidos (13). La película

de rayos X consta de una capa protectora, una emulsión, un adhesivo y un sustrato de polímero. El sustrato está recubierto con

una capa gruesa de emulsión fotosensible en ambos lados para aumentar la absorción de rayos X y mitigar la borrosidad.

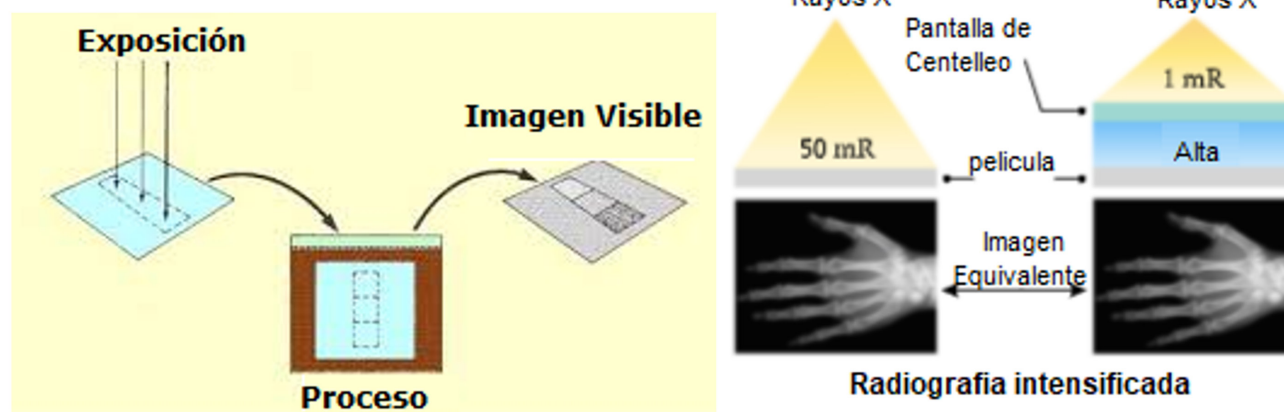


Figura 2. Película de rayos X y casete.

### *Procesamiento químico para la película radiográfica*

El proceso químico para capturar una imagen de rayos X utilizando una película radiográfica implica la formación de una imagen latente y luego el desarrollo de una imagen de rayos X (14). Los cristales de haluro de plata tienen una estructura de fase cúbica con puntos reticulares ocupados por iones de bromuro (o yoduro) con carga negativa e iones de plata con carga positiva. Los haluros de plata absorben la energía fotónica de la luz visible o los rayos X y liberan electrones para formar pares electrón-hueco, y los electrones liberados se combinan con iones de plata en el centro fotosensible compuesto por defectos (defectos puntuales, dislocaciones, etc.) en los cristales para producir

átomos de plata neutros. Como resultado, los átomos de plata se acumulan para formar manchas fotosensibles, formando así una imagen latente.

En ese sentido, después de la exposición de la película de rayos X, se procesó químicamente para obtener una imagen visible que se puede mostrar mediante transiluminación en un cuadro de visualización apropiado para una evaluación adicional. Este procesamiento implica revelado, fijación, lavado y secado (15). Durante un proceso de revelado típico, los electrones del revelador migran a los granos sensibilizados y convierten los iones de plata en partículas de plata negra para formar una imagen visible en la película. Después de dejar la solución

reveladora, el bromuro de plata no expuesto en la película se disuelve y se elimina en la solución fijadora que contiene ácido acético y tiosulfato de sodio. Al mismo tiempo, el sulfito de sodio y el cloruro de aluminio en la solución fijadora se utilizan como conservante y endurecedor, respectivamente. Finalmente, la película procesada se lava para eliminar la solución fijadora a través de un baño de agua y se seca en una cámara en la que circula el aire caliente (16).

## 2. Radiografía Computarizada (Digital)

### ***Sustitución de la radiografía en pantalla de cine por radiografía computarizada***

Aunque la radiografía de pantalla de película convencional ha contribuido extraordinariamente al diagnóstico médico y la inspección industrial desde 1895, sufría de varias limitaciones, incluido el procesamiento químico complicado, la baja eficiencia del procesamiento automático, los altos costos de los materiales de la película, el tiempo y el consumo de mano de obra, el almacenamiento de imágenes y las comunicaciones inconvenientes, y contaminación ambiental (17). Con este fin, se desarrolló la radiografía digital para reemplazar la radiografía de pantalla de película. Al respecto, (18) esta nueva tecnología implica el uso de un detector digital para convertir patrones de rayos X en señales digitales que luego se procesan y muestran en la pantalla para su observación. Comprende principalmen-

te la adquisición de imágenes, la estimulación con láser, el procesamiento de señales eléctricas, la visualización de imágenes, el pos-procesamiento, el almacenamiento y los componentes de comunicación.

### ***Proceso de lectura de imágenes de radiografía computarizada***

La radiografía computarizada (Digital), introducida por primera vez por la compañía Fujifilm en 1983, es una tecnología basada en la grabación de la imagen latente en una placa de imagen que contiene fósforo foto-estimulable a través de la estimulación con luz láser (19). Un sistema de radiografía computarizada consta principalmente de dos componentes, que incluyen una placa de imagen y un lector de radiografía computarizada. En ese orden, están diseñados para almacenar la imagen latente del patrón de atenuación de rayos X en la placa de formación de imágenes y para leer la imagen latente almacenada a través del lector, respectivamente (20). En una nota aparte, el lector de radiografía computarizada (escáner de puntos, punto de vuelo del láser) consta de un conjunto de subcomponentes, como la fuente de láser estimulante, el espejo reflectante, la guía de recolección de luz y los tubos fotomultiplicadores (PMT).

Asimismo, durante un proceso de imágenes radiográficas computarizadas, un patrón de atenuación de rayos X transmitido desde el objeto se almacena en fósforos fotoestimulables incrustados en la placa de imágenes,

dejando una imagen latente (21). Luego, se puede usar un escaneo de trama láser para leer la información de imagen almacenada mediante la liberación de la luminiscencia fotoestimulada usando tubos fotomultiplicadores. A partir de entonces, las señales de luminiscencia generadas in situ se convirtieron en señales eléctricas para generar imágenes de alta calidad mediante un convertidor de analógico al digital.

### ***La composición de la placa de imagen y la propiedad de los fósforos***

En la radiografía computarizada, de acuerdo a lo señalado (22) se utiliza una placa de imagen para reemplazar la pantalla intensificadora y la película fotográfica. La capa protectora en ambos lados evita que la placa de imagen se raye, lo que garantiza la durabilidad de la placa de imagen y permite la transmisión láser. La capa de fósforos, que puede almacenar la imagen latente, está hecha de fósforos mezclados con un aglutinante polimérico. La capa electro conductora evita que la calidad de la imagen se degrade por la electricidad estática. La capa de soporte en el medio dotó a la placa de imagen de cierta resistencia mecánica. La radiación de retrodispersión es bloqueada por la capa protectora de luz con un respaldo de plomo.

Con respecto a los fósforos dentro de la placa de imágenes, existen tres requisitos previos: primero, se requiere que la emisión de los fósforos se superponga con la longitud de onda de máxima eficiencia cuántica del

fotomultiplicador; en segundo lugar, los fósforos irradiados deben exhibir una respuesta rápida al escaneo láser para obtener imágenes rápidas; tercero, no se requiere un deterioro significativo de la señal durante al menos 8 h para el uso práctico (22).

### ***3. Radiografía basada en detector de panel plano***

#### ***El origen de la radiografía digital basada en pantalla plana***

Con el avance de la fotolitografía y la tecnología de fabricación microelectrónica, a principios de la década de 1990 se desarrolló la radiografía digital basada en paneles planos de área grande (23). La tecnología de radiografía digital convierte los fotones de rayos X incidentes en cargas eléctricas y lee las imágenes utilizando matrices de conversión fotoeléctrica, mostrando un tiempo de lectura más rápido que la radiografía computarizada (24). De acuerdo al autor, las imágenes de rayos X en tiempo real y de baja dosis que utilizan detectores de panel plano se han utilizado ampliamente para el diagnóstico clínico, incluidas las radiografías de tórax, las radiografías dentales, la mamografía y las radiografías de la columna lumbar. La radiografía digital también se utiliza en la inspección industrial no destructiva en línea, como el análisis de alta resolución de placas de circuitos para la medición de la porosidad de las juntas de soldadura y la detección de defectos. Además, la radio-



grafía digital se ha utilizado ampliamente en escáneres de seguridad de rayos X en estaciones de tren y aeropuertos para la detección de mercancías peligrosas y artículos prohibidos.

### ***Evolución de la radiografía digital basada en matrices de transistores de película delgada***

Por el contrario, afirma (25) los detectores de panel plano con matrices fotoeléctricas de gran área permiten la integración con una capa de conversión de energía de rayos X y una capa de lectura electrónica basada en una matriz de transistores de película delgada (TFT). A diferencia de los dispositivos de carga acoplada con sistemas de acoplamiento de lentes ópticas, el detector de rayos X de panel plano basado en TFT es capaz de lograr imágenes de rayos X en tiempo real y de baja dosis mediante el acoplamiento de una capa de transferencia de energía y matrices TFT pixeladas de área grande, haciéndose popular para aplicaciones en angiografía, radiografía y mamografía.

La diferencia en la vía de conversión de la radiación de rayos X en portadores de carga, los detectores de rayos X de panel plano se clasifican en sistemas de conversión indirecta y sistemas de conversión directa (26).

### ***Detector de rayos X de conversión directa***

El detector de panel plano de rayos X de conversión directa se fabrica depositando una capa de materiales sensibilizados con

rayos X en matrices TFT pixeladas capaces de convertir directamente fotones de rayos X en cargas eléctricas que permiten transferirse a transistores de película delgada (27). El material fotoconductor más utilizado es el selenio amorfo ( $\alpha$ -Se) fabricado por evaporación a altas temperaturas (28). Tras la irradiación de rayos X, el  $\alpha$ -Se puede absorber la energía de los rayos X y convertirla en portadores de carga proporcionales a los fotones de rayos X incidentes. Los pares hueco-electrón generados en el fotoconductor viajan a lo largo de las líneas de campo paralelamente con difusión lateral limitada debido al campo eléctrico aplicado en el  $\alpha$ -Se. El electrodo de polarización positiva puede recolectar agujeros, mientras que los electrodos de recolección pueden recolectar electrones. Las cargas se almacenan en el condensador de almacenamiento y luego se leen mediante transistores de película delgada. Cada píxel está efectivamente separado por la formación de campo en la capa  $\alpha$ -Se, lo que contribuye a una imagen de rayos X de alta calidad (29).

### ***Detector de rayos X de conversión indirecta***

El detector de rayos X de panel plano de conversión indirecta, citando a (30) está hecho de una capa de película delgada de centelleador en la parte superior para la conversión de energía de rayos X, matrices de fotodiodos de silicio amorfo pixelado ( $\alpha$ -Si) adyacentes a los centelleadores y una matriz TFT. Cuando los rayos X irradian los detec-

tores de rayos X de panel plano, los fotones de rayos X se convierten en luminiscencia visible mediante centelleadores y, posteriormente, se convierten en cargas eléctricas mediante las matrices de fotodiodos  $\alpha$ - Si. Eventualmente, las cargas eléctricas son registradas por una matriz TFT (31).

Por esta razón, señala (32) los centelleadores más utilizados son CsI: Tl con un espesor de 150-600  $\mu$  m y GOS dopado con terbio: Tb. Los centelleadores depositados en los detectores indirectos de rayos X de panel plano pueden ser capas de película delgada estructuradas o no estructuradas. Para los centelleadores no estructurados, como los cristales de polvo GOS: Tb (fósforos turbios), la luz emitida que viaja en los materiales puede propagarse a los píxeles vecinos, lo que da como resultado una resolución espacial reducida. Este problema podría solucionarse utilizando centelleadores de estructura, como CsI: Tl, que consisten en “agujas” discretas y paralelas con 5-10  $\mu$  m de ancho (33). En este caso, la luminiscencia excitada por rayos X solo viaja junto con el cristal fibroso hacia los fotodiodos, lo que mejora la resolución espacial, lo que hace que los centelleadores no estructurados sean superiores a los logrados por los centelleadores estructurados (34).

### ***Tele-radiología en la práctica***

La combinación de una mayor accesibilidad a Internet con la disponibilidad de imágenes de radiología digital ha dado como resultado nuevos métodos para almacenar

y distribuir imágenes médicas. En la fase Web 1.0, la mayor parte de la atención se centró en cuestiones técnicas, como la preservación de la calidad de la imagen y la accesibilidad a conexiones de gran ancho de banda para facilitar la transmisión de series de imágenes grandes y “pesadas” (34). En la fase Web 2.0 o de “redes sociales”, la mayor parte de la atención se centró en cuestiones relacionadas con la calidad de los servicios y la protección de la privacidad del paciente, principalmente en el contexto de los servicios de teleradiología. Actualmente, la Web “semántica” 3.0 está en marcha, a través del cual se pueden compartir y procesar grandes cantidades de información (big data) de manera inteligente, con una velocidad y potencia sin precedentes. En la base de esta evolución se encuentra la aparición de la computación en la nube. Gradualmente, se están ofreciendo más servicios basados en la nube para fines radiológicos, como archivado, intercambio y post-procesamiento en línea de imágenes radiológicas (35).

Los departamentos de radiología utilizan un sistema de información de Radiología (RIS) para administrar la programación, los registros de pacientes, la distribución de resultados y mucho más. Estas funcionalidades principales de RIS son las que ayudan a crear un flujo de trabajo de radiología eficiente y mucho más optimizado. Con un RIS, los radiólogos y sus equipos pueden acceder y administrar la información del paciente de manera más rápida y precisa en

comparación con las metodologías basadas en papel. Como resultado, pueden reducir los errores de entrada de datos, mejorar la eficiencia del personal y mejorar la atención al paciente.

Por consiguiente, los sistemas de información hospitalaria (HIS), sistema de información Radiológica (RIS), sistema de administración de imágenes (PACS) y software de soporte de decisiones estrechamente integrado de la tele-radiología, se encuentran entre los temas más importantes para una atención de alta calidad. Esta integración anteriormente se limitaba a las prácticas hospitalarias tradicionales, pero está pasando a primer plano en la tele-radiología. Prácticas, porque los clientes prefieren tener “interpretaciones finales”. Si uno realmente va a dar una interpretación “final” óptima, el acceso al registro médico más completo mejorará la especificidad y la precisión. Aquí hay un desafío logístico masivo para las grandes prácticas de tele-radiología. Es costoso integrar los HIS de diversos sistemas hospitalarios en una única plataforma que puedan utilizar los radiólogos. En el análisis final, es poco probable que esto se pueda hacer razonablemente sin una mayor estandarización del almacenamiento de información médica, similar a los estándares DICOM para imágenes.

El sistema de archivo y comunicación de imágenes (PACS) ha revolucionado la práctica de la radiología al cambiar el proceso

de imágenes médicas, las tecnologías de comunicación de la información, el almacenamiento y visualización de imágenes médicas e información relacionada, y el propio flujo de trabajo clínico (36). Además de estos muchos impactos, PACS tiene la capacidad de integrarse con diferentes sistemas de información de atención médica, como el Sistema de información hospitalaria (HIS), el Sistema de información de radiología (RIS), el Sistema de gestión clínica (CMS) y otros sistemas de información médica para ser más integrados y efectivos. Progresivamente, todos estos sistemas necesitan estar interrelacionados. La interrelación, en los sistemas de salud, se facilita mediante el uso de estándares de comunicación normalizados, incluidos los protocolos de comunicación HL-7 y DICOM que facilitan la interoperabilidad clínica de PACS.

#### *4. Sistema de información de la radiología digital*

El sistema de información es un instrumento informático que permite generar procesos administrativos del área de radiología, crea una comunicación de información entre el departamento de radiología y otros servicios, el sistema de información maneja grandes cantidades de información, procesos y actividades, está compuesto por un conjunto de sistemas donde cada uno cumple con una función. Con el objetivo de establecer comunicaciones entre [usuario - clínica, departamento de radiología - otros] depar-

tamentos, además almacena exámenes, permite la teleradiología (37) entre otras funciones, los componentes que constituye el sistema de información son:

### ***HIS***

“Sistema de información hospitalario” este cumple con funciones de registrar, guardar y controlar toda la información que se adquiere en los diferentes en los servicios de instituciones médicas como lo son clínicas y hospitales, por medio de usuarios que son otorgados a colaboradores seleccionados la van registrando, creando un seguimiento de cada actividad o proceso que tenga el paciente es claro que este sistema debe llevar alta complejidad en medidas de seguridad. En otras palabras, el HIS contiene toda la información de cada paciente que pase por departamentos de la institución médica como insumos, radiología, pediatría, por nombrar algunos (37).

### ***RIS***

“Sistema de información radiológico” es un software que permite registrar, manejar y controlar el flujo de información que se obtiene en el servicio de imagenología. Por medio de esta herramienta podemos realizar actividades como agendar turnos, facturar, registrar la trazabilidad de los pacientes desde su admisión, subir lecturas de los exámenes y facilitar su búsqueda (38).

### ***PACS***

Es un sistema que tiene la capacidad de almacenar imágenes radiológicas digitales

además de transmitir las y descargarlas. Este es conformado por dos elementos; software y hardware, que generan una comunicación para buscar las imágenes. Los exámenes son enviados a una estación de trabajo, para que se pueda lograr su visualización cuando sea necesario, desde el lugar que se requiera por medio de servidores “usuarios” que se le entregan al personal (39). Gracias a esta herramienta se tiene beneficios como:

- Los exámenes pueden ser observados desde diferentes lugares y en distintas fechas.
- Evita que se pierdan exámenes.
- Pueden ser editados.
- Reduce costos operacionales y costos de almacenamiento.
- Agiliza procesos entre colaborador-paciente-servicio de imagenología.
- Fácil integración al HIS.
- Información del paciente desde que entra hasta que sale del servicio.
- Confort para los pacientes.

### ***DICOM***

Es un protocolo estándar que consiste en comunicar el RIS con el PACS de esta manera solucionar la necesidad de compatibilidad entre diferentes dispositivos. En ocasiones es necesario no solo tener la imagen del examen si no también la del paciente en ese momento entra el DICOM nos genera el examen acompañado de la información del paciente y sea de esta manera interpretada de manera correcta. En si el DICOM nos relaciona

la información del paciente con el examen y nos lo proporciona en un formato que es compatible en todos los dispositivos. (40).

### 5. Beneficios radiología digital

Una descripción alternativa de CR como “radiografía en casete” en lugar de “computada” es una señal de los cambios tecnológicos que están ocurriendo: las tecnologías PSP ahora se están implementando en carcassas cerradas, con estimulación de haz láser paralelo de alta velocidad y adquisición de matriz de fotodiodos que lee completamente el fósforo almacenado expuesto en tan solo 5 segundos, comparable a muchos detectores DR “directos” (41). Disponibles detectores de radiografía de panel plano reportables en forma de casete, algunos con tecnología inalámbrica, que pueden proporcionar una lectura activa en el punto de servicio sin interacciones posteriores del usuario (42).

Por tanto, los desarrollos tecnológicos de los fósforos de almacenamiento incluyen compuestos con menos retraso intrínseco durante la estimulación para tiempos de lectura más rápidos, depósito de fósforo de “doble lado” en un sustrato transparente para mejorar la detección de rayos X y eficiencia de luminiscencia estimulada para una mayor relación señal-ruido (SNR) con la misma exposición y materiales “PSP estructurados” como el bromuro de cesio (CsBr) que mejoran simultáneamente la resolución espacial y la eficiencia de detección (43).

### Edición de imagen

La radiología digital (DR) presta una serie de beneficios entre ellos la edición de la imagen adquiridas, una vez la imagen se encuentra en el sistema de cómputo se pueden desplegar una serie de herramientas de modificación como lo son el brillo, contraste, zoom, recortes, agregar texto, unión de imágenes y girar estas opciones colaboran en la calidad de imágenes y en la disminución de repetición de exámenes. En ese sentido, (DR) describe una multitud de sistemas de detección de rayos X digitales que procesan inmediatamente la señal de rayos X absorbida después de la exposición y producen la imagen para su visualización sin más interacción del usuario.

Como señala (44) los DR en sus detectores de conteo de fotones están actualmente configurados en geometría de escaneo de ranura, compuestos de gas a alta presión o silicio de estado sólido. Estos detectores miden eventos de fotones de rayos X absorbidos individualmente como conteos en lugar de integración de energía como todos los demás detectores. Dado que se realizará un conteo independiente de la energía del fotón, se logra una ventaja de la relación señal/ruido de hasta un 40 % para el mismo número de fotones de rayos X absorbidos en el detector en comparación con los detectores de integración de energía, ya que hay no hay sesgo hacia fotones de mayor energía y es posible la eliminación de otras fuentes de ruido que acompañan a un detector integrador de energía. Según (45) una li-



mitación es la tasa de recuento máxima que se puede mantener. Asimismo otro determinaciones generales del beneficio del (DR):

*Manipulación de contrastes:* Los algoritmos programados permiten aumentar o disminuir su contraste esto logra una mejor visualización y ayuda a solucionar problemas infra o sobre exposición.

*Rotar:* esta herramienta permite solucionar de mal posicionamiento por equivocación del colaborador girando la imagen o invertirla por un mal uso del chasis error usualmente ocasionado en los tórax.

*Texto:* Permite al colaborador añadir textos personalizados a la imagen con el fin de hay que destacar secciones o en su defecto derecha o izquierda.

*Recorte:* permitir el corte o reducir el tamaño neto de una imagen seccionarla en diferentes porciones para su edición por aparte con la posibilidad de volverlas a unir.

*Zoom:* Podemos incrementar el tamaño de la imagen para observar una estructura en específico y así lograr un mejor detalle.

## Resultados

**Tabla 1.** Radiología digital vs radiología análoga.

	Radiología Digital	Radiología Análoga
<b>Edición</b>	Tiene una barra de herramientas con las cuales se pueden recortar, controlar brillo y contraste, zoom, girar entre otros	No genera la posibilidad de edición ya que una vez tomado el examen se procede a su revelado imposibilitando su edición.
<b>Calidad de imagen</b>	Gracias a la tecnología implementada en nuevos dispositivos y software aumentan la optimización de la imagen mejorando los parámetros de calidad por medio de la IA se generan nuevas formas de visualización.	Aunque usando las técnicas adecuadas en KV y mA su calidad es aceptable, pero no se compara con la digital, además el acierto de su técnica se complica dependiendo la contextura del paciente.
<b>Costos</b>	*Equipos más costosos por su tecnología *Operacionalmente genera más rentabilidad por su eficiencia permite tomar más exámenes en menor tiempo, al ser digital no son necesarios químicos de revelado ni películas optimizando recursos.	*Equipos más económicos por no necesitar elementos adicionales como CR, Computadores o Detectores. *Operacionales más costoso por su deficiencia en el uso de sus recursos, aumentando costos por el manejo de películas, químicos de revelado, demora en el proceso y entrega del examen, imposibilidad de su transmisión a otras entidades
<b>Capacitación de colaboradores</b>	Es necesario que sus colaboradores obtengan un conocimiento extra en el manejo de los nuevos sistemas digitales que comprende en equipos y software su capacitación debe ser mayor y constante. Además de capacitaciones en radioprotección y atención a los pacientes	Su capacitación no debe ser tan exigente ya que su sistema de trabajo es el mismo. Se basan en capacitaciones como radioprotección o atención a los pacientes entre otros.

	Radiología Digital	Radiología Análoga
<b>Radiación</b>	La radiología digital gracias a sus componentes y tecnología realiza los exámenes con menos cantidad de radiación lo cual promueve el cuidado a los pacientes y colaboradores.	Ya que las películas están hechas a base acetato de celulosa que la recubre una emulsión la cual obtiene una sustancia que es sensible a la luz como el bromuro de plata por lo que hace que su radiosensibilidad sea menor a los métodos digitales
<b>Eficiencia</b>	Como instituciones prestadoras de un servicio su eficiencia se mide en el uso de los recursos al digitalizar la radiología sus procesos son más rápidos por ende realizan más exámenes al día, como su calidad es mayor se reducen otros exámenes gracias a su sistema de información da la posibilidad de conectar diferentes centros médicos.	La radiología análoga debe usar más recursos como lo son químicos para la reveladora o cuarto oscuro además de la película, la producción de la placa es mucho más demorada provocando realizar menos cantidad de exámenes al día es deficiente este método
<b>Almacenamiento y transmisión</b>	La implementación del PACS tuvo un impacto gigante en la radiología esta herramienta permitió almacenar los exámenes y ser vistos en distintas horas, además de ponerlos enviar a diferentes sedes o instituciones médicas. De esta manera los exámenes quedan en el historial clínico, evitando su pérdida, una posible comparación en un futuro, con él envió de la imagen se puede pedir segundas opiniones, dar paso a la tele-radiología entre otros.	En la radiología análoga no es posible almacenar su imagen en un sistema de cómputo, por tal motivo la pérdida del examen es más probable lo que causaría realizar uno nuevo, además de no poder enviarlo a otras instituciones o hacer comparaciones en el futuro
<b>Sostenibilidad</b>	Por su procesamiento digital, disminuye contaminación ya que no usa químicos ni películas, aunque con quien se contrata el sistema de información debe tener computadoras gigantes 24 horas encendidas para poder almacenar los exámenes su efecto ambiental no es tan negativo como el uso de químicos o desechos de películas a base de fosforo que demora cientos de años en su descomposición.	Aunque los desechos químicos sean tratados de una manera controlada deben terminar depositados en lugares que pueden llegar a causar daños irreversibles, sin contar los cientos de años que se demora en descomponer las placas de acetato hechas a base de fosforo.

**Tabla 2.** Radiología digital CR vs radiología digital DR.

	Radiología computarizada (CR)	Radiología digital (DR)
<b>Adaptación a equipos análogos</b>	Es posible llegar adaptar un equipo análogo a digital CR, es necesario adquirir elementos como un escáner, sistema de información radiológico, cambio de chasis.	Aunque es posible usar un detector con un equipo convencional, no se aprovecharía al máximo su beneficio y eficiencia con un equipo adaptado totalmente.
<b>Radiación</b>	Al manejar a una placa de yoduro de cesio necesita de una cierta cantidad mayor de radiación que en la digitalización DR.	Maneja un panel de selenio integrado en su componente permite que los fotodiodos capten con menor radiación según (Hidalgo F) un promedio del 30% menos que en la radiología digital CR
<b>Eficiencia</b>	Al medir la eficiencia en la cantidad de exámenes que se pueden tomar al día el procesamiento por imagen es de promedio de 1-3 min	Al medir la eficiencia en la cantidad de exámenes que se pueden tomar al día el procesamiento por imagen es de promedio de 10-30 segundos. De tal manera que la radiología DR es más eficiente.
<b>Calidad de imagen</b>	La calidad de imagen se basa en usar la técnica adecuada dependiendo la textura del paciente, además cuenta con la oportunidad de editar su contraste y brillo mejora la calidad de la imagen	Gracias a su tecnología y a la implementación de unidades de procesamiento gráfico (GPU), y tarjetas de imagen su definición es mayor, además de autocorrigir en casos de infra expuesta y sobreexpuesta, sin dejar de lado las herramientas de edición para concretar una imagen de alta calidad.

**Figura 3.** Diagrama del sistema de información de la radiología digital

## Discusión

La radiología diagnóstica enfrenta desafíos especiales para demostrar un vínculo entre su resultado clave (hacer o cambiar un diagnóstico) y el paso final en la cadena de valor (mejora de la salud del paciente), debido a los muchos factores de confusión a lo largo del camino entre el diagnóstico y el diagnóstico saliente.

Tener en cuenta los problemas que sustentan el valor de la radiología no es una idea nueva. En 2009, Gunderman & Boland describieron elegantemente algunas de las

razones por las que los médicos o los pacientes podrían optar por utilizar un servicio de radiología en lugar de otro (valor relativo percibido), y algunas de las preguntas que los radiólogos podrían hacerse al considerar el valor que brindan a los pacientes (46). En 2011, Rao & Levin explicaron los beneficios basados en el valor para los pacientes de grupos de radiología únicos, cohesivos e in situ en hospitales, a diferencia de los servicios de imágenes fragmentados o subcontratados (47). También en 2011, Gazelle et al. (48) propuso un marco para evaluar el valor de las imágenes de diagnóstico en la era de la investigación de efectividad comparativa.

En 2016 Seidel *et al.* (49) describieron estrategias específicas para el diagnóstico por imagen para generar evidencia y valor.

Nadie en la práctica médica moderna podría imaginar intentar funcionar y mantener los estándares del servicio clínico en ausencia de servicios de diagnóstico por imágenes, incluida la interpretación, consulta e intervención de un radiólogo especialista. Citando a (50) la radiología es una parte esencial y profundamente arraigada de la atención moderna del paciente, en todos los niveles de prestación de servicios y complejidad, que abarca la medicina hospitalaria de alto nivel, la investigación de atención primaria, la detección y las actividades de promoción de la salud. “Pocos episodios de atención ocurren sin imágenes médicas, y un sistema de atención de la salud racional debe definir la distribución de los ingresos a la radiología en función de su valor derivado de la calidad y los costos” (51).

Por las razones expuestas, para un mayor rendimiento de atención de pacientes debido a la eficiencia del servicio de imagenología es logrado a través de una mayor automatización, tendrá un impacto en los requisitos de personal. Es improbable que los planes de trabajo específicos de la modalidad actual y la experiencia limitada de modalidad del CR y DR (cruzada) y la flexibilidad de roles sean sostenibles. A medida que avanzamos hacia cargas de trabajo de pacientes aún mayores y aumentos continuos en la demanda de imá-

genes para respaldar el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de enfermedades, debemos esperar que todos los colaboradores de la unidad de negocios de radiología logren una variedad de competencias de interfaz de tecnología y modalidad. Por último, en el sistema de salud integrado y escalonado, las diversas necesidades de tecnología de imágenes para cada nivel se determinan en función de las necesidades de pruebas de imágenes, las limitaciones de recursos, las necesidades de la población y los requisitos de infraestructura (52).

## Conclusiones

La tecnología de imágenes de rayos X se ha desarrollado rápidamente para diversas aplicaciones desde 1895, ofreciendo nuevas oportunidades a las comunidades científica e industrial. Teniendo en cuenta los avances técnicos y fundamentales de los detectores de rayos X, hemos resumido varios mecanismos de trabajo de rayos X que son cruciales para aplicaciones especializadas. La imagen de rayos X basada en el contraste que utiliza una pantalla de centelleo de película de pantalla es una técnica clásica que avanza en gran medida en la imagen médica no invasiva. El surgimiento de la radiografía computarizada (CR) ha llevado a la evolución tecnológica para la obtención de imágenes de rayos X digitales con información más precisa e instantánea, mientras que su mecanismo de lectura separado adolece de limitaciones técnicas, como una alta

dosis de radiación y una imagen no dinámica. Desde el estudio pionero en la década de 1990, Los detectores de rayos X de panel plano han sido los más destacados para lograr radiografías digitales en tiempo real, que se utilizan en hospitales y clínicas en lugar de la radiografía computarizada tradicional.

Los términos Radiología computarizada (CR) y radiología Digital (DR) se deberán utilizar en las instituciones de salud ya sean públicas y privadas, además, colectivamente debemos pensar más allá de las comparaciones tradicionales de CR versus DR, en las perspectivas de la unidades de negocio de radiología, los problemas de los materiales convertidores de rayos X, a la relevancia clínica, la rentabilidad, la eficiencia de la dosis, la funcionalidad de procesamiento de imágenes, en general. Calidad de imagen, uso adecuado de atributos de radiografía digital (p. ej., características de velocidad variable y valores de índice de dosis), fantomas de control de calidad y rutinas informáticas automatizadas para verificar el funcionamiento adecuado, el rendimiento del paciente, el tiempo de actividad, la confiabilidad, la longevidad, el servicio y optimización en el ámbito clínico. Por tal razón, insistir en sistemas DR que puedan autocontrolarse y verificar un rendimiento óptimo a través del análisis automatizado de imágenes fantasma de control de calidad impulsará a la al sector salud a proporcionar estas importantes herramientas.

## Referencias

1. Röntgen, WC. On a new kind of rays. Science [Internet]. 1896 Feb 14;3(59):227–31. Available from: <https://science.sciencemag.org/content/3/59/227>
2. Akman F, Durak R, Turhan MF, Kaçal MR. Studies on effective atomic numbers, electron densities from mass attenuation coefficients near the K edge in some samarium compounds. Applied Radiation and Isotopes [Internet]. 2015 Jul 1; 101:107–13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0969804315300038>
3. Kamkaew A, Chen F, Zhan Y, Majewski RL, Cai W. Scintillating Nanoparticles as Energy Mediators for Enhanced Photodynamic Therapy. ACS Nano. 2016 Apr 8;10(4):3918–35. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsnano.6b01401>
4. Zhou Y, Chen J, Bakr OM, Mohammed OF. Metal Halide Perovskites for X-ray Imaging Scintillators and Detectors. ACS Energy Letters. 2021 Jan 29;6(2):739–68. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsenerylett.0c02430>
5. Chapman HN, Nugent KA. Coherent lensless X-ray imaging. Nature Photonics. 2010 Nov 30;4(12):833–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/nphoton.2010.240>
6. Zhou Y, Chen J, Bakr OM, Mohammed OF. Metal Halide Perovskites for X-ray Imaging Scintillators and Detectors. ACS Energy Letters. 2021 Jan 29;6(2):739–68. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsenerylett.0c02430>
7. Ou X, Chen X, Xu X, Xie L, Chen X, Hong Z, et al. Recent Development in X-Ray Imaging Technology: Future and Challenges. Research. 2021 Dec 26;2021:1–18. Available: <https://doi.org/10.34133/2021/9892152>
8. Martínez DY. Introducción a la radiología [Internet]. digitk.areandina.edu.co. Bogotá: AREANDINA. Fundación Universitaria del Área Andina; 2017. Available from: <https://digitk.areandina.edu.co/handle/areandina/1247?show=full>

9. Corbin J, Strauss A. Fundamentos de la investigación cualitativa: técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada (3.<sup>a</sup> ed.). Thousand Oaks, CA: Sabio. *Métodos de Investigación Organizacional*. 2009;12(3):614-617. doi:10.1177/1094428108324514
10. Levitt H, Motulsky S, Wertz F, Morrow S, Ponterotto J. Recomendaciones para diseñar y revisar investigaciones cualitativas en psicología: promover la integridad metodológica. *Psicología cualitativa*. 2017; 4(1), 2–22. <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2Fqap0000082>
11. Gopaldas A. A front-to-back guide to writing a qualitative research article. *Qualitative Market Research: An International Journal*. 2016 Jan 11;19(1):115–21. <https://doi.org/10.1108/QMR-08-2015-0074>
12. Howell JD. Early clinical use of the x-ray. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* [Internet]. 2016;127:341–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5216491/>
13. Haidekker M. *Tecnología de imágenes médicas*. Springer. 2013. [https://cds.cern.ch/record/1519136/files/9781461470724\\_TOC.pdf](https://cds.cern.ch/record/1519136/files/9781461470724_TOC.pdf)
14. Pai S, Das IJ, Dempsey JF, Lam KL, LoSasso TJ, Olch AJ, et al. TG-69: Radiographic film for megavoltage beam dosimetry. *Medical Physics*. 2007 May 25;34(6Part1):2228–58. Available from: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1118/1.2736779>
15. Dondelinger RM. X-Ray Film Processors. *Biomedical Instrumentation & Technology* [Internet]. 2011 Sep 17; 45(5):395–400. Available from: <https://meridian.allenpress.com/bit/article/45/5/395/142229/X-Ray-Film-Processors>
16. Haus AG, Cullinan JE. Screen film processing systems for medical radiography: a historical review. *RadioGraphics*. 1989 Nov;9(6):1203–24. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiographics.9.6.2685941>
17. Cole R, Hespel AM. *Radiografía digital. Feline Diagnostic Imaging*. 2020. 1–11, John Wiley & Sons. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118840931.ch1>
18. Rowlands J. La física de la radiografía computarizada Física en Medicina y Biología. 2002; 47(23):123–166. <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/47/23/201/meta>
19. Li S, Liu Y, Liu C, Yan D, Zhu H, Xu C, et al. Improvement of X-ray storage properties of C12A7:Tb3+ photo-stimulable phosphors through controlling encaged anions. *Journal of Alloys and Compounds*. 2017 Mar;696:828–35. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925838816339299>
20. Cowen AR, Davies AG, Kengyelics SM. Advances in computed radiography systems and their physical imaging characteristics. *Clinical Radiology*. 2007 Dec;62(12):1132–41. Available from: <https://bit.ly/38D6H8h>
21. Kato H, Miyahara J, Takano M. New computed radiography using scanning laser stimulated luminescence. *Neurosurgical Review*. 1985 Mar;8(1):53–62. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01744878>
22. Michail C, Valais I, Seferis I, Kalyvas N, Fountos G, Kandarakis I. Experimental measurement of a high resolution CMOS detector coupled to CsI scintillators under X-ray radiation. *Radiation Measurements*. 2015 Mar;74:39–46. <https://bit.ly/3rdB8bA>
23. Andria G, Attivissimo F, Guglielmi G, Lanzolla AML, Maiorana A, Mangiantini M. Towards patient dose optimization in digital radiography. *Measurement*. 2016; 79:331–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0263224115004182>
24. Lee SM, Seo JB, Yun J, Cho Y-H, Vogel-Claussen J, Schiebler ML, et al. Deep Learning Applications in Chest Radiography and Computed Tomography. *Journal of Thoracic Imaging*. 2019; 34(2):75–85. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/jthim/2019/00000034/00000002/art00002>
25. Wang K, Ou H, Chen J. Dual-Gate Photosensitive Thin-Film Transistor-Based Active Pixel Sensor for Indirect-Conversion X-Ray Imaging. *IEEE Transactions on Electron Devices* [Internet]. 2015; 62(9):2894–9. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7175010>



26. Wu H, Ge Y, Niu G, Tang J. Metal Halide Perovskites for X-Ray Detection and Imaging. *Matter*. 2021; 4(1):144–63. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590238520306329>
27. Wei H, Fang Y, Mulligan P, Chuirazzi W, Fang H-H, Wang C, et al. Sensitive X-ray detectors made of methylammonium lead tribromide perovskite single crystals. *Nature Photonics*. 2016; 10(5):333–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/nphoton.2016.41>
28. Huang H, Abbaszadeh S. Recent Developments of Amorphous Selenium-Based X-Ray Detectors: A Review. *IEEE Sensors Journal*. 2020 Feb 15;20(4):1694–70. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8886491>
29. Wei W, Zhang Y, Xu Q, Wei H, Fang Y, Wang Q, et al. Monolithic integration of hybrid perovskite single crystals with heterogenous substrate for highly sensitive X-ray imaging. *Nature Photonics*. 2017 Apr 17;11(5):315–21. Available from: <https://www.nature.com/articles/nphoton.2017.43>
30. Rowlands JA. Material change for X-ray detectors. *Nature* [Internet]. 2017 Oct 1;550(7674):47–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/550047a>
31. Büchele P, Richter M, Tedde SE, Matt GJ, Anka GN, Fischer R, et al. X-ray imaging with scintillator-sensitized hybrid organic photodetectors. *Nature Photonics*. 2015 Nov 9;9(12):843–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/nphoton.2015.216>
32. Feng ZD, Jiang P, Zhang HK et al. Evaluación del rendimiento de pantallas CsI (Tl) en varios sustratos para imágenes de rayos X, *Chinese Physics C*, 2015;. 39( 7), art078202. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1674-1137/39/7/078202/meta>
33. Zhao W, Ristic G, Rowlands JA. X-ray imaging performance of structured cesium iodide scintillators. *Medical Physics*. 2004 Aug 26;31(9):2594–605. Available from: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1118/1.1782676>
34. Cao F, Yu D, Ma W, Xu X, Cai B, Yang YM, et al. Shining Emitter in a Stable Host: Design of Halide Perovskite Scintillators for X-ray Imaging from Commercial Concept. *ACS Nano*. 2019 Nov 27;14(5):5183–93. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsnano.9b06114>
35. Ranschaert ER. The Impact of Information Technology on Radiology Services: An Overview. *Journal of the Belgian Society of Radiology* [Internet]. 2016 Nov 19;100(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6100536/>
36. Huang HK. Short history of PACS. Part I: USA. *European Journal of Radiology*. 2011 May;78(2):163–76. Available online at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.05.007>
37. Ferreira G. Hospital Pediátrico Eliseo “Noel” Caamaño. Matanzas Aproximación a un Sistema de Información Radiológico [Internet]. Available from: [http://www.rcim.sld.cu/revista\\_15/articulos\\_pdf/siradiologico.pdf](http://www.rcim.sld.cu/revista_15/articulos_pdf/siradiologico.pdf)
38. Sánchez F. El RIS y su impacto en un servicio de radiología. Telerad. [Internet] 2021. Available from: <https://innovation.teleradweb.com.ar/blog/el-ris-y-su-impacto-en-un-servicio-de-radiologia>
39. Llontop F. Metodología Formativa En El Sistema Del Programa Archivo De Comunicación De Salud (Pacs) Dirigido A Los Tecnólogos Médicos Del Servicio De Emergencia, En Radiología Del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima. Universidad José Carlos Mariátegui. [Internet] 2019. Available from: <https://bit.ly/3O26rYG>
40. Clinic I. ¿Qué es el formato DICOM? Las claves del estándar en imágenes médicas [Internet]. Clinic Cloud. 2014. Available from: <https://clinic-cloud.com/blog/formato-dicom-que-es-estandar-imagenes-medicas/>
41. Samei E, Saunders RS, Lo JY, et al. Características fundamentales de imagen de un sistema de radiografía de tórax digital de exploración de ranura. [Internet] *Appliedradiology.com*. 2018. 31: 2687-2698. Available from: <https://bit.ly/3KFe51b>
42. Seibert JA. Presentación de imágenes radiográficas digitales: métodos de preprocesamiento. En: Samei E, Flynn MJ, eds. Plan de estudios 2003: Curso categórico de física radiológica diagnóstica - Avances en radiografía digital. Oak Brook, IL: Sociedad Radiológica de América del Norte (RSNA); 2003; 147-151. <https://bit.ly/3KFe51b>
43. Baysal MA, Toker E. Cassette CMOS para la actualización digital de sistemas de mamografía basados en películas. *Proc SPIE*. 2006; 6142:61421Q. <https://bit.ly/3KFe51b>

44. Williams MB, Krupinski EA, Strauss KJ, et al. Calidad de imagen en radiografía digital: Adquisición de imágenes. *J Am Coll Radiol.* 2007; 4:371-388. <https://appliedradiology.com/articles/digital-radiography-evolving-technologies-definitions-and-applications>
45. Gharehaghaji N, Khezerloo D, Abbasiazar T. Evaluación de la calidad de imagen de las unidades de radiografía digital en Tabriz, Irán: un estudio fantasma. *Revista de señales y sensores médicos*, 2019; 9 (2): 137. <http://ijrr.com/article-1-3641-en.pdf>
46. Gunderman RB, Boland GWL. Value in Radiology. *Radiology.* 2009 Dec;253(3):597–9. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2533090741>
47. Rao VM, Levin DC. The Value-Added Services of Hospital-Based Radiology Groups. *Journal of the American College of Radiology.* 2011 Sep;8(9):626–30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1546144011001335>
48. Gazelle GS, Scott K, Kessler L, Lee DW, McGinn T, Menzin J, Neumann PJ, et al. A Framework for Assessing the Value of Diagnostic Imaging in the Era of Comparative Effectiveness Research. *Radiology.* 2011 Dec;261(3):692–8. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.11110155>
49. Seidel D, Frank RA, Schmidt S. The Evidence Value Matrix for Diagnostic Imaging. *Journal of the American College of Radiology.* 2016 Oct;13(10):1253–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1546144016303210>
50. Rubin GD. Costing in Radiology and Health Care: Rationale, Relativity, Rudiments, and Realities. *Radiology.* 2017 Feb;282(2):333–47. <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2016160749>
51. Gharehaghaji N, Khezerloo D, Abbasiazar T. Evaluación de la calidad de imagen de las unidades de radiografía digital en Tabriz, Irán: un estudio fantasma. *Revista de señales y sensores médicos.* 2019; 9 (2): 137. <http://ijrr.com/article-1-3641-en.pdf>
52. OMS. Niveles de servicios de salud. [Internet] 2018. Available from: <https://2018.iupesm.org/wp-content/uploads/2014/06/WHO-LevelsofHealthServices.pdf>



# Obesidad y sobrepeso en Estados Unidos de Norteamérica en la última década

Obesity and overweight in the United States of America in the last decade

Fernando Restrepo Betancur<sup>1</sup>

## Resumen

**Introducción.** La obesidad y el sobrepeso son una de las mayores problemáticas a la que se enfrenta la sociedad en la actualidad. Las cifras indican que la obesidad es hoy en día una de las enfermedades con un mayor índice de morbilidad, disminuyendo la esperanza de vida representando un alto riesgo de mortalidad. **Objetivo.** Consistió en describir y comparar el porcentaje de obesidad y sobrepeso entre los diferentes Estados de EE. UU. **Metodología.** Se empleó un análisis de frecuencia de carácter unidimensional expresado mediante porcentajes, asociado a las variables porcentaje de obesidad y sobrepeso. Adicionalmente se empleó el análisis multivariado de la varianza, a fin de contrastar los diferentes Estados. **Resultados.** La investigación permitió evidenciar que las personas adultas entre 45 y 64 años presentan el mayor porcentaje de obesidad en las diferentes regiones de Estados Unidos de Norteamérica, mientras el rango de edad entre 18 a 24 años es el grupo que posee el menor porcentaje en general. **Conclusiones.** El sexo masculino presenta mayores niveles de sobrepeso respecto al sexo femenino. De igual manera se observa que la obesidad se ha incrementado a lo largo del tiempo, mientras el sobrepeso ha disminuido levemente.

**Palabras claves:** alimentación, conducta, enfermedad, estilo de vida, obesidad, sobrepeso.

---

1. Estadístico, Especialista en Estadística y Biomatemática. Docente Titular Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.  
Grupo de investigación: STATISTICAL.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8583-5028>

Correspondencia: [frbstatistical@yahoo.es](mailto:frbstatistical@yahoo.es)

## Abstract

**Introduction.** Obesity and overweight are one of the biggest problems facing society today. The figures indicate that obesity is today one of the diseases with the highest morbidity rate, reducing life expectancy and representing a high risk of mortality. **Objective.** It consisted of describing and comparing the percentage of obesity and overweight among the different States of the USA. **Methodology.** A unidimensional frequency analysis was used, expressed through percentages, associated with the variables percentage of obesity and overweight. Additionally, the multivariate analysis of variance was used, in order to contrast the different states. **Results.** The investigation made it possible to show that adults between 45 and 64 years of age have the highest percentage of obesity in the different regions of the United States of America, while the age range between 18 and 24 years is the group that has the lowest percentage in general. **Conclusions.** The male sex presents higher levels of overweight compared to the female sex. Similarly, it is observed that obesity has increased over time, while overweight has decreased slightly.

**Keywords:** diet, behavior, disease, lifestyle, obesity, overweight.

## Introducción

El mundo viene evidenciando con preocupación cómo los problemas de obesidad y sobrepeso vienen afectando cada día a un mayor número de personas, con un incremento tan acelerado que tan solo en las últimas cuatro décadas el número de personas con sobrepeso duplicó a las de menor peso. Según los estudios, de seguir esta tendencia, se estima que para el año 2030 la mitad de la población sufrirá de esta enfermedad y más del 20 % será obesa, lo que se considera un factor de riesgo relevante y por lo tanto una problemática de salud pública al clasificarse como una de las enfermedades no transmisibles con mayor índice de morbilidad en el mundo (1).

A finales del siglo pasado comenzaron a surgir las primeras alertas relacionadas con la obesidad, lo que llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y al Instituto Nacional de Salud Americano (NIH) a plantear un indicador que permitiera clasificar el Índice de Masa Corporal por categorías. La pre-obesidad o sobrepeso está contemplada entre los valores de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>, mientras que la obesidad ocupa valores de 30 kg/m<sup>2</sup> o más (2). Esta problemática es tan evidente que para el 2004 se le consideró “la pandemia del Siglo XXI” hasta que en el año 2011 la OMS aprobó el concepto de “globesidad” que surgió un año antes debido al incremento de esta situación (3). En la actualidad esta condición representa uno de los más

grandes obstáculos de salubridad a los que se enfrenta la sociedad en el mundo (4).

El desequilibrio entre lo que las personas comen y lo que gastan energéticamente durante el día, se refleja en la acumulación de grasa corporal y en un aumento excesivo de peso. Esta condición en la que influyen factores ambientales y genéticos desemboca finalmente en un desorden metabólico en el organismo, que con mayor frecuencia tiene sus inicios entre la infancia y la adolescencia (5).

Las cifras indican que la obesidad es hoy en día una de las enfermedades con un mayor índice de morbilidad, disminución de la esperanza de vida y por lo tanto representa un alto riesgo de mortalidad, además de ser considerada como el trastorno metabólico con mayor prevalencia en las regiones más desarrolladas (6). El actual estilo de vida de las personas, que incluye los malos hábitos alimenticios, la ingesta de alimentos poco dietéticos y la falta de ejercicio, entre otras, es una de las principales razones de este problema de salud pública. Ante la necesidad de prevenir y reducir el incremento de esta enfermedad, se requiere con urgencia tomar medidas que permitan reducir los factores de riesgo que en los últimos años están incidiendo de manera directamente proporcional en el incremento de los gastos de salud (7).

Cabe resaltar que dentro de los efectos adversos de la obesidad, se encuentra el ries-

go de hacer a las personas más propensas a una gran variedad de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, la hipertensión, la dislipidemia, el ictus, las enfermedades cardiovasculares, la apnea del sueño y más de 10 tipos de cáncer (8); se ha encontrado además que las personas que sufren de esta condición tienen el riesgo de desarrollar formas más graves de Covid-19, lo que está directamente relacionado con enfermedades como la disbiosis intestinal (9, 10). Asimismo, está demostrado que las personas que tienen un Índice de Masa Corporal superior a 40 kg/m<sup>2</sup>, son más propensos a sufrir complicaciones por la influenza (11).

La nutrición, los patrones de alimentación, las conductas alimenticias y los nutrientes, son los elementos preponderantes en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad. Puntualmente es difícil explicar la obesidad a causa de un alimento en específico o de cierto tipo de nutrientes, sin embargo, las investigaciones señalan que existen algunos con una relación importante. Por ejemplo, los lácteos y en especial la leche tienen un alto aporte calórico, de calcio, proteína y lípidos que contribuyen al desarrollo de dicha enfermedad (12).

En este contexto se inscribe la pregunta asociada con la presente investigación ¿cuál es la distribución relacionada con la obesidad y el sobrepeso en las diferentes regiones de los Estados Unidos? El objetivo del presente estudio consistió en describir y comparar el



porcentaje de obesidad y sobrepeso en los diferentes Estados de EE. UU.

## Metodología

El estudio es descriptivo comparativo de tipo longitudinal, donde se evaluó la obesidad y el sobrepeso en niños (2 a 4 años), adolescentes y adultos de los Estados Unidos entre los años 2011 al 2019, con base en la información reportada por el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Las técnicas estadísticas empleadas en la presente investigación fueron: distribución de frecuencias de tipo univariado y análisis de varianza multivariado (MANOVA). Se empleó el paquete estadístico SAS University.

De acuerdo a la CDC, la obesidad en niños de 2 a 4 años se define como el Índice de Masa Corporal (IMC) para la edad y el sexo superior o igual al percentil 95 según la tabla de crecimiento de los CDC del año 2000. El IMC se calculó a partir del peso y la altura medidos (peso [kg] / altura [m<sup>2</sup>]). El sobrepeso se estableció como el Índice de Masa Corporal (IMC), para la edad y el sexo, percentil  $\geq 85$  e inferior al percentil 95, según la tabla de crecimiento de los CDC de 2000 (13).

La obesidad en adolescentes de noveno a doceavo grado se define como el Índice de Masa Corporal (IMC) para la edad y el sexo mayor o igual al percentil 95 según la tabla

de crecimiento de los CDC del año 2000. El IMC se calculó a partir del peso y la altura auto informados (peso [kg] / altura [m<sup>2</sup>]). El sobrepeso se define como el Índice de Masa Corporal (IMC) para la edad y el intervalo relacionado con percentil  $\geq 85$  e inferior al percentil 95, según la tabla de crecimiento de los CDC del año 2000 (13).

La obesidad en personas adultas se define como un Índice de Masa Corporal (IMC)  $\geq 30,0$ . El IMC se calculó a partir del peso y la altura auto informados (peso [kg] / altura [m<sup>2</sup>]). El sobrepeso se define como un Índice de Masa Corporal (IMC)  $\geq 25,0$  pero  $<30,0$  (13).

## Resultados

Las personas adultas entre 45 y 64 años presentan el mayor porcentaje de obesidad en los diferentes Estados, mientras el rango de edad entre 18 a 24 años posee el menor porcentaje. Alabama, Arkansas, Delaware, Indiana, Kansas, Kentucky, Luisiana, Mississippi, New Hampshire, Oklahoma y Virginia Occidental tienen un porcentaje de obesidad superior al 23 % en las personas más jóvenes. Mississippi y West Virginia poseen el mayor porcentaje de obesidad en personas entre 45 y 54 años, superando el 50 %, como se puede apreciar en la Tabla 1.

Tabla 1. Porcentaje de adultos por rango de edad y Estado que tienen obesidad.

Estado	Rango de edad					
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	>64
Alabama	24,6	36,4	40,3	41,5	41,2	31,3
Alaska	15,4	26,8	35,9	42,3	30,8	30,2
Arizona	20,1	29,8	35,7	39,9	38,5	25,7
Arkansas	26,3	36,3	41,5	43,7	40,6	32,4
California	13,2	24	34,5	33,7	29,8	23,3
Colorado	12,0	22,6	25,4	27,4	27,8	24,2
Connecticut	18,1	28,2	32,0	33,1	32,5	28,2
Delaware	23,1	31,6	35,8	40,5	40,1	32,6
D. Columbia	12,9	18,7	21,1	28,8	40,5	25,9
Florida	15,4	21,8	26,8	33,8	31,3	27,6
Georgia	15,9	31,4	40,1	37,8	41,0	29,6
Hawaii	18,9	29,5	28,7	29,8	25,1	18,8
Idaho	19,2	29,1	30,2	34,2	33,3	29,1
Illinois	15,4	29,8	34,9	35,3	37,5	32,5
Indiana	25,1	35,2	37,4	39,4	39,7	33,6
Iowa	17,7	31,7	38,9	41,4	39,1	33,3
Kansas	23,8	34,3	39,8	39,7	40,1	32,9
Kentucky	24,5	37,8	37,1	44	40,8	32,6
Louisiana	23,1	34,9	40,9	43,7	41,9	30,2
Maine	18,3	28,9	34,2	40,3	36,3	28,7
Maryland	20,8	30,2	34,1	38,4	36,5	30,4
Massachusetts	15,2	20,5	31,7	26,1	28,7	26,7
Michigan	20,0	33,9	37,3	43,6	43,1	34,4
Minnesota	19,5	26,8	31,9	34,7	35,6	29,7
Mississippi	27,8	37,2	46,9	50,1	45,9	36,4
Missouri	22,9	33,9	34,3	46,6	37,7	31,9
Montana	17,3	23,9	29,4	33,7	33,2	29,5
Nebraska	19,6	30,6	39,3	38,5	40,4	34,0
Nevada	17,7	29,8	34,8	35,5	33,5	28,6
N. Hampshire	23,5	32,3	37,6	34,6	33,5	28,0
New Mexico	22,5	38,1	32,9	39,7	33,5	24,9
New York	16,6	23,0	31,8	32,9	32,0	24,5
North Carolina	22,9	30,5	37,4	42,2	37,7	31,6
North Dakota	16,7	32,9	46,5	42,1	37,4	33,4
Ohio	20,8	34,4	34,7	39,7	42,2	33,6
Oklahoma	26,6	35,1	39,9	45,3	43,1	31,2
Oregon	18,3	26,2	30,9	35,5	31,8	28,4
Pennsylvania	23,3	27,7	37,4	38,7	37,8	31,9
Rhode Island	20,7	32,2	31,1	31,9	33,4	29,0
South Carolina	27,0	35,5	38,3	39,3	38,6	32,5
South Dakota	17,3	32,7	34,7	37,5	43,9	29,8
Tennessee	21,2	38,7	39,8	42,5	41,6	32,7
Texas	19,9	36,0	37,9	40,8	36,6	29,8

Estado	Rango de edad					
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	>64
Utah	16,8	27,4	33,0	35,1	34,7	30,1
Vermont	15,0	23,4	34,2	30,6	30,3	25,2
Virginia	20,2	29,4	34,1	38,8	36,8	29,7
Washington	15,4	25,2	31,4	33,7	33,1	27,9
West Virginia	24,9	38,5	42,6	50,2	43,7	36,4
Wisconsin	20,5	31,7	38,7	39,3	39,0	33,3
Wyoming	20,6	25,6	32,3	37,2	32,5	28,7
Guam	22,2	38,4	39,3	39,4	31,1	23,4
Puerto Rico	21,2	33,7	35,5	38,8	38,8	26,3

**Fuente:** Elaboración propia con base en la información reportada por *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Estados Unidos.

En general, el sobrepeso en personas adultas supera al 30% en los diferentes Estados a partir de los 25 años. California, Louisiana,

South Dakota y Texas presentan las mayores estadísticas asociadas al sobrepeso, en personas mayores de 65 años. Ver Tabla 2.

**Tabla 2.** Porcentaje de adultos que tienen una clasificación de sobrepeso

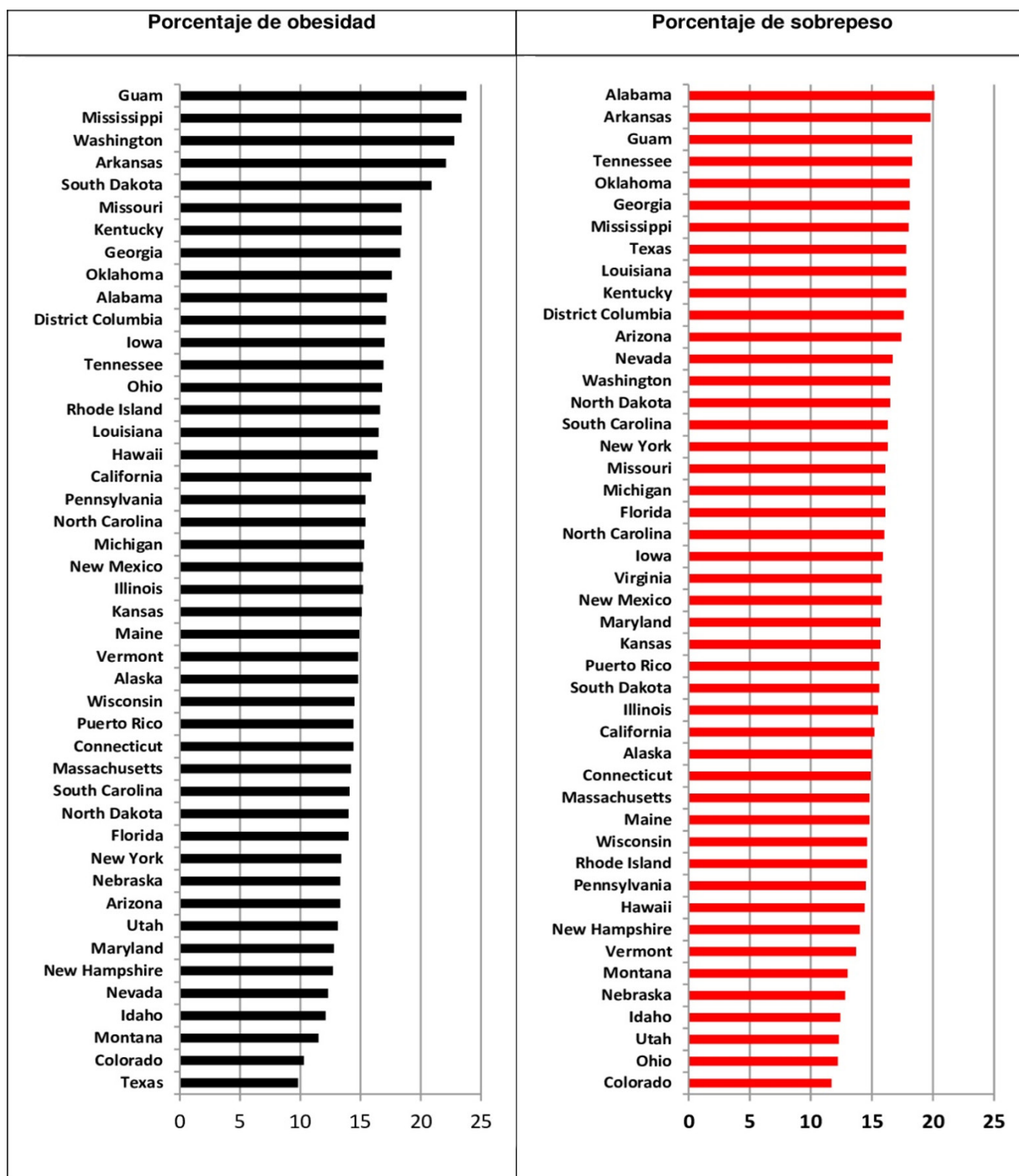
Estado	Rango de edad					
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	>64
Alabama	24,8	31,6	35,0	33,9	36,4	39,0
Alaska	28,7	34,6	38,4	32,8	41,9	38,3
Arizona	22,7	30,0	37,4	37,6	35,5	38,8
Arkansas	25,3	31,7	32,0	33,3	37,4	36,4
California	27,1	35,2	36,7	37,6	40,4	40,2
Colorado	25,4	29,2	37,6	39,9	37,9	39,2
Connecticut	27,0	36,0	38,7	36,9	37,7	39,6
Delaware	30,4	29,4	34,9	34,7	34,6	39,0
D. Columbia	18,0	30,7	40,5	37,9	26,8	34,3
Florida	28,3	36,3	38,8	39,4	38,7	39,1
Georgia	28,0	34,9	30,1	37,1	34,8	36,4
Hawaii	24,0	32,2	35,1	36,4	33,4	34,5
Idaho	21,4	33,0	38,8	35,9	38,5	37,7
Illinois	25,8	32,5	34,6	36,7	35,9	36,4
Indiana	26,9	29,9	34,9	35,2	37,0	36,7
Iowa	25,0	34,5	36,2	35,1	35,6	37,2
Kansas	30,0	33,7	32,3	37,4	35,5	37,9
Kentucky	32,6	30,3	35,6	36,8	36,2	38,9
Louisiana	32,2	31,3	34,3	32,5	35,4	41,6
Maine	26,2	31,4	30,8	32,6	36,0	38,8

Estado	Rango de edad					
	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	>64
Maryland	23,9	32,5	36,8	37,1	34,3	38,0
Massachusetts	23,2	28,5	36,9	39,4	38,7	37,5
Michigan	28,4	32,6	35,4	34,7	33,8	38,3
Minnesota	23,2	32,5	37,3	38,4	38,7	38,3
Mississippi	28,1	31,1	33,3	30,2	32	34,8
Missouri	24,3	33,6	35,2	31,7	34,5	36,7
Montana	28,1	37,0	34,0	39,0	38,0	38,8
Nebraska	27,0	36,2	33,8	36,5	36,3	37,3
Nevada	29,3	37,4	36,7	40,0	39,5	37,4
N. Hampshire	27,3	32,0	32,6	39,8	38,4	39,8
New Mexico	26,8	30,0	37,2	35,0	36,9	37,4
New York	24,8	34,1	36,6	37,2	39,8	39,5
North Carolina	27	36,9	35,9	35,7	39,0	36,8
North Dakota	33,7	33,7	30,7	34,2	41,1	38,5
Ohio	25,7	32,4	37,7	37,6	34,6	36,7
Oklahoma	26,8	37,4	33,7	32,4	34,9	38,9
Oregon	25,8	31,2	36,2	36,3	39	37,2
Pennsylvania	23,5	33,9	36,7	36,3	36,8	38,7
Rhode Island	23,1	27,2	37,6	40,8	37,4	37,5
South Carolina	25	30,9	33,5	36,7	35,3	37,8
South Dakota	34,8	32,0	37,9	40,5	36,7	43,2
Tennessee	29,7	27,0	31,7	33,9	35,2	38,0
Texas	27,2	28,3	36,6	40,1	41,5	40,3
Utah	23,0	35,2	34,6	37,9	37,2	39,5
Vermont	20,5	34,4	28,5	37,1	34,9	37,1
Virginia	26,1	33,2	34,8	34,8	36,8	38,1
Washington	23,6	34,3	36,9	36,6	40,4	37,8
West Virginia	21,9	29,9	31,8	31,0	34,6	37,6
Wisconsin	27,7	32,3	34,1	37,5	37,9	39,8
Wyoming	24,8	36	38,4	33,5	35,9	40,1
Guam	31,2	34,5	35,4	35,0	39,1	26,7
Puerto Rico	25,1	31,3	37,3	40,1	39,9	44,1

**Fuente:** Elaboración propia con base en la información reportada por *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* de Estados Unidos.

Mississippi; Arkansas; Washington; Dakota del Sur y Guam, presentan obesidad superior al 20% en estudiantes de 9-12 grado, lo que implica que uno de cada cinco adolescentes presenta dicha condición. Alabama, Arkan-

sas, Kentucky, Luisiana, Mississippi, Nevada, Arizona, Oklahoma, Tennessee, Texas y Guam, son los Estados con mayor sobrepeso, como se puede apreciar en la Figura 1.



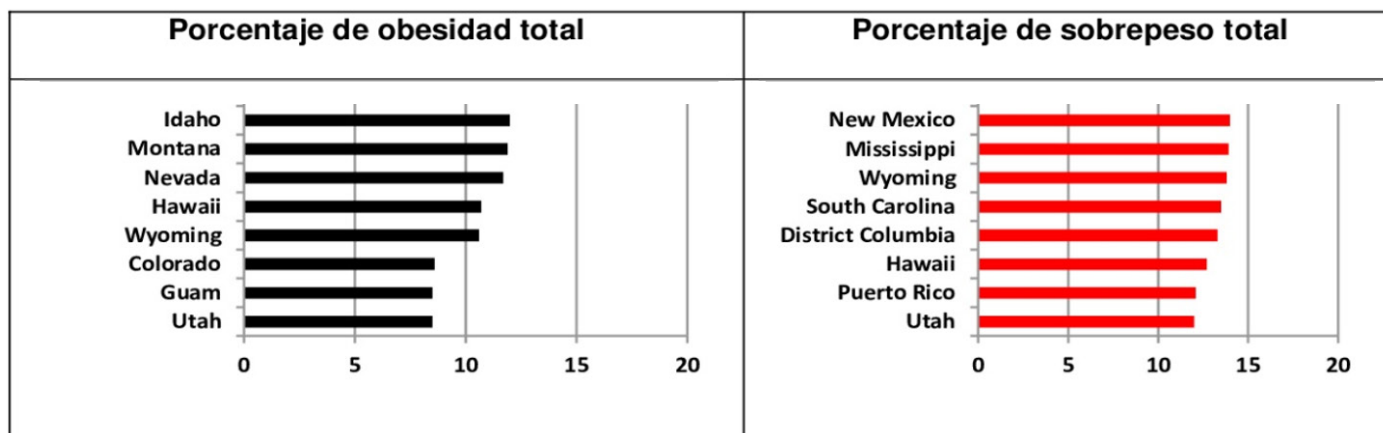
**Figura 1.** Porcentaje de estudiantes en los grados 9-12 que tienen obesidad y sobrepeso. **Fuente:** Elaboración propia con base en la información reportada por *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Estados Unidos.

Maryland; Massachusetts; New Hampshire; Rhode Island; West Virginia, son los Estados que presentan mayor obesidad en niños de 2 a 4 años de edad. Delaware; Alaska;

New Hampshire; Dakota del Sur; Vermont y Washington presentan los mayores porcentajes de sobrepeso para dicho rango de edad. Ver Figura 2.







**Figura 2.** Porcentaje de niños de WIC de 2 a 4 años con obesidad y sobrepeso. **Fuente:** Elaboración propia con base en la información reportada por *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Estados Unidos.

Al efectuar el análisis multivariado de la varianza, el cual tiene en cuenta todos los Estados, rangos de edad, años evaluados y

condición física. No se encontró diferencia estadística entre Estados ( $P > 0,05$ ). Ver Tabla 3.

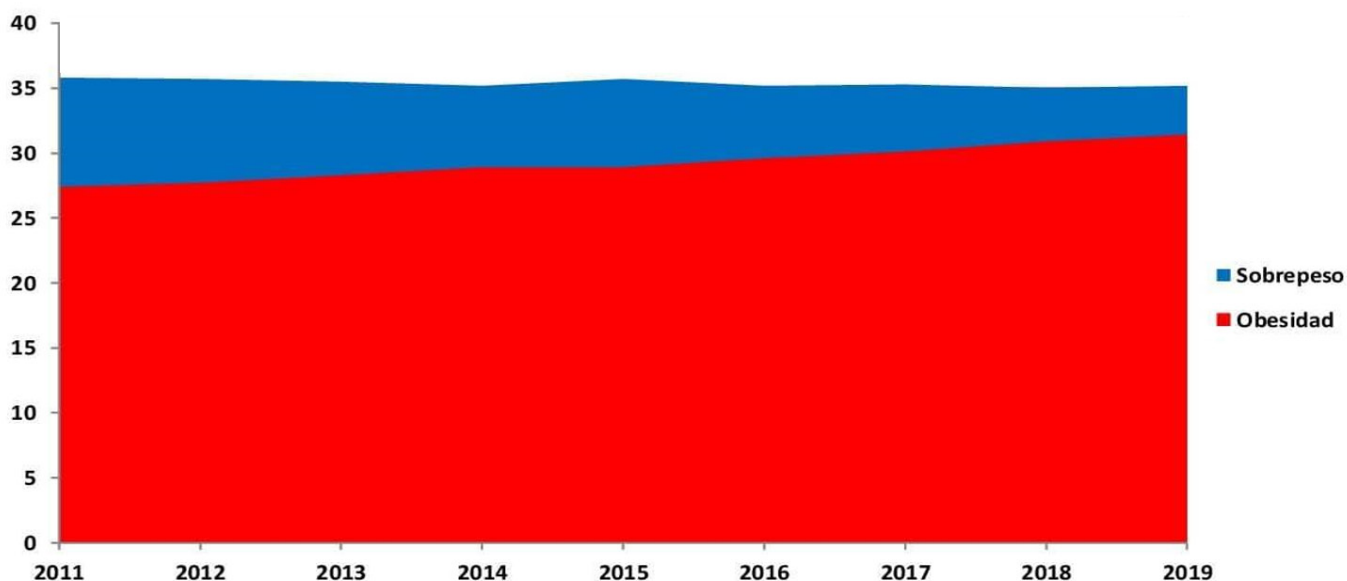
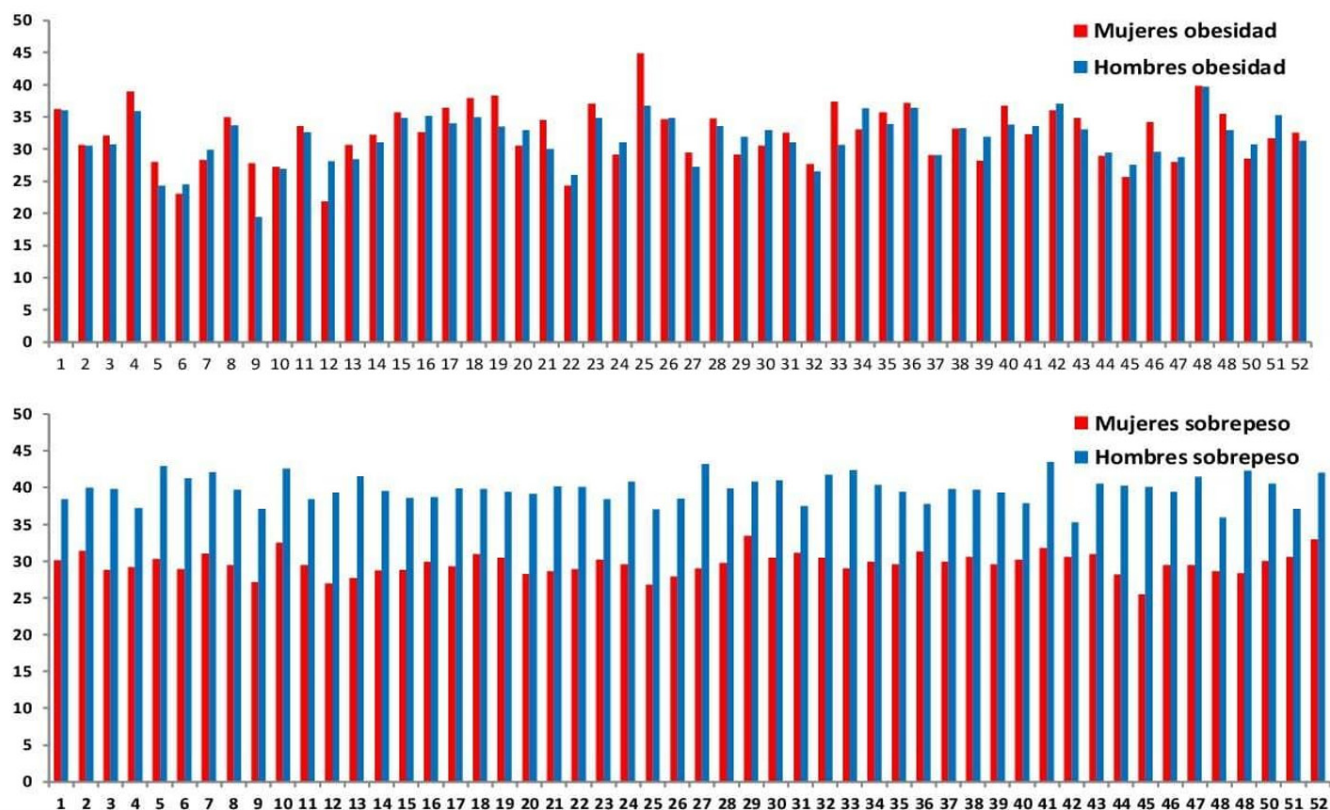
**Tabla 3.** Análisis multivariado de la varianza.

Prueba	Valor	F	Valor p
Wilks' Lambda	0,041	0,64	0,9997
Pillai's Trace	2,163	0,56	0,9999
Hotelling-Lawley Trace	5,219	0,73	0,9852
Roy's Greatest Root	2,254	0,85	0,9548

**Fuente:** Elaboración propia con base en la información reportada por *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Estados Unidos.

En la Figura 3, se puede apreciar que el sexo masculino presenta mayor sobrepeso respecto al sexo femenino en todas las regiones. De igual manera se observa que la

obesidad se ha incrementado a lo largo del tiempo, mientras el sobrepeso ha disminuido levemente.



**Figura 3.** Porcentaje de obesidad y sobrepeso en Estados Unidos. **Fuente:** Elaboración propia con base en la información reportada por *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* de Estados Unidos.

## Discusión

Entre las consecuencias más preponderantes de la obesidad se encuentra el alto riesgo de muerte súbita, además las personas obesas tienen el doble de probabilidad de sufrir enfermedades cerebrovasculares; y otras condiciones de salud como insuficiencia cardíaca congestiva o cardiopatía isquémica. De acuerdo con estudios, las personas obesas con un Índice de Masa Corporal mayor a 35, tienen un 93 % de probabilidad más de desarrollar diabetes mellitus. Esta enfermedad mantiene una relación estrecha con la resistencia a la insulina, lo que tiene efectos fisiopatológicos en el desarrollo de la diabetes, la hipertensión arterial y los síndromes metabólicos (14).

El continente europeo y Estados Unidos fueron las regiones en donde se detectó que la obesidad comenzaba a adquirir proporciones epidémicas. En Estados Unidos, por ejemplo, la falta de control y restricciones en la oferta de toda clase de alimentos ha hecho que el sobrepeso y la obesidad aumenten a un ritmo acelerado en los últimos 50 años; aunque se ha detectado que este incremento se ha venido estabilizando en los últimos 10 años, con una prevalencia del 35% de la población que sufre de esta condición. Es importante resaltar que, aunque EE. UU. cuenta con el mayor número de afectados, existen otros países en los que la tasa de crecimiento de la obesidad es realmente preocupante (15).

Las cifras indican que entre el 2009 y el 2010 más del 35 % de los estadounidenses eran obesos, sin ninguna prevalencia significativa por género ni edad. Sin embargo, se identificó que los adultos mayores de 60 presentaban mayor riesgo de obesidad que los más jóvenes. Asimismo, el 42,3 % de las mujeres obesas tenían 60 años o más, frente a un 31,9 % de mujeres entre 20 y 39 años con obesidad. También se concluyó que los adolescentes eran más propensos a sufrir de esta condición que los niños en edad preescolar. De esta última categoría, el 18,6 % eran niños, mientras el 15 % eran niñas (16).

Para el año 2015, todos los Estados de EE. UU. tenían una tasa de obesidad mayor al 20%; en 25 de ellos se registraron tasas mayores al 30%. Alabama, Luisiana, Mississippi y Virginia Occidental, tenían incluso una cifra superior al 35 %. Para ese año el 35 % y el 37 % de los adultos hombres y mujeres respectivamente, sufrían de obesidad (17).

Como se mencionó anteriormente, la obesidad y el sobrepeso desencadenan factores de riesgo que incrementan el riesgo de adquirir algunas enfermedades crónicas que afectan el bienestar y la salud de la población, y que tienen repercusiones directas en la economía. En 2016, estas enfermedades significaron 480.7 mil millones de dólares en costos de atención médica y 1.24 billones consecuencia de la pérdida de la productividad económica, Estas enfermedades representaron un costo total de \$1.72 billones, lo que

correspondió al 9,3 % del producto interno bruto (PIB) de Estados Unidos para esa vigencia. Esto convierte a la obesidad y al sobrepeso en el mayor factor de desarrollo de patologías crónicas, con un 47,1 % del costo de las mismas en toda la región (18).

Los resultados de una investigación realizada en Estados Unidos muestran una relación directamente proporcional entre el consumo de proteínas en la dieta y el Índice de Masa Corporal en los infantes menores a 5 años. Esto quiere decir que a mayor consumo de proteínas se tendrá un mayor IMC, lo que es explicado por la hipótesis de la proteína temprana. Esta hipótesis plantea que dicha proteína activa la secreción de insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), debido al alto nivel de aminoácidos liberadores de insulina en el plasma, lo que finalmente conduce a la deposición de grasa y al aumento de peso. Actualmente, la obesidad se relaciona con el frecuente consumo de comidas rápidas a temprana edad (19).

En Estados Unidos la magnitud de la obesidad infantil y adolescente ha logrado escalar hasta niveles epidémicos, con un 17 % de la población infantil que la padece, con el riesgo que representa para ellos no sólo por los efectos cardiovasculares y físicos, sino también por las implicaciones y afectaciones psicológicas que pueden generarles, convirtiéndola por lo tanto en un problema de salud pública relevante. A raíz de esto, se

han realizado varias investigaciones con el propósito de descubrir los tipos de asociaciones y riesgos que aumentan la posibilidad de desarrollar esta enfermedad en los menores. Desde un panorama general, una mezcla entre una dieta balanceada, el ejercicio y la regulación de factores fisiológicos y psicológicos es la clave para la prevención y el control de la obesidad infantil (20).

Con el fin de hacer un seguimiento a la presencia de la obesidad y determinar cómo y en qué regiones se presentan los mayores incrementos de la epidemia de la obesidad, cada año a través del Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo del Comportamiento (BRFSS), se encuestan telefónicamente cerca de 400.000 adultos que suministran datos relacionados con peso, altura y estado o ubicación (21). En el año 2016 por primera vez fue publicada por parte de *Global BMI Mortality* la más grande recopilación de datos que hacen referencia a la relación entre el IMC y la mortalidad. Se validaron 10,6 millones de participantes con 239 estudios prospectivos de regiones de Europa, Asia, Europa y América del Norte, y se encontró que entre quienes tienen un Índice de Masa Corporal de 20 a 25, la mortalidad por todas las causas era más alta, y que ésta se incrementaba por debajo de este rango y en todo el rango de sobrepeso/obesidad (22). Se estima finalmente que para el año 2030 en los Estados Unidos la obesidad severa entre las mujeres, adultos negros no hispanos y adultos con ingresos menores a

los 50.000 dólares representará el mayor índice de IMC (21).

## Conclusiones

La obesidad es un tema multifactorial que repercute en el incremento excesivo de peso, dentro de los factores destacados asociados al mismo figuran: el comportamiento alimenticio de la persona, la genética y el consumo de ciertos fármacos. De igual manera inciden factores sociales, políticas gubernamentales de alimentación infantil, falta de capacitación referente al consumo de alimentos sanos en centros educativos, al igual que la disponibilidad de alimentos y bebidas no saludables de fácil acceso. Adicionalmente presencia de sedentarismo en la población, por falta de actividad física constante.

*Agradecimientos:* A la Universidad de Antioquia por permitirme investigar.

*Conflicto de intereses:* El autor declara que no existe ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Malo M, Castillo N, Pajita D. La obesidad en el mundo. *An Fac med.* 2017;78:173-178. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series. 2000;894:1-253. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234459>
3. World Health Organization. Obesity and overweight. 2015. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
4. Suárez W, Sánchez AJ, González JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual Pathophysiology of obesity: Current view. *Rev Chil Nutr.* 2017;44:226-233. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v44n3/0716-1549-rchnut-44-03-0226.pdf>
5. Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JO. Obesity: overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34:717-32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3228640/>
6. Girón J, García A, Sánchez DJ, Ramos A, Ramírez I, Méndez E. Obesidad: presencia global, implicaciones en la salud y tratamiento médico. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana.* 2016;16:57-85. Disponible en: [https://www.uv.mx/rm/num\\_anteriores/revmedica\\_vol16\\_num2/articulos/obesidad.pdf](https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol16_num2/articulos/obesidad.pdf)
7. Morales LI, Ruvalcaba JC. La obesidad, un verdadero problema de salud pública persistente en México. *Journal of negative & no positive results.* 2018;3:643-653.
8. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. *Med Clin North Am.* 2018;102:13-33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.004>
9. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB, Ludwig DS. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrin.* 2020;16:341-342. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-020-0364-6>
10. Petrova D, Salamanca E, Rodríguez M, Navarro P, Jiménez JM, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Atención Primaria.* 2020;52:496-500. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301657?via%3Dihub>
11. Rosero RJ, Polanco JP, Sánchez P, Hernández E, Pinzón JB, Lizcano F. Obesidad: un problema en la atención de Covid-19. *Reportorio de Medicina y Cirugía.* 2020; 29:10-14. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1035/1196>

12. Haua K. Sobrepeso y obesidad. *Gac Med Mex*. 2016;152:45-9. Available from: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM\\_152\\_2016\\_S1\\_045-049.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM_152_2016_S1_045-049.pdf)
13. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Nutrition, Physical Activity, and Obesity. Data, Trend and Maps. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/nccdphp/dnpao/data-trends-maps/index.html>
14. García AJ, Creus ED. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2016;32:1-13. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v32n3/mgi06316.pdf>
15. Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33:673-689. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4859313/>
16. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of Obesity in the United States, 2009-2010. 2012; 82:1-8. *NCHS Data Brief*. 82. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/225056228>
17. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2017;29:3-14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6088226/pdf/JAAN-29-S3.pdf>
18. Waters H, Graf M. America's obesity crisis by hugh waters and marlon graf the health and economic costs of excess weight. *Milken Institute*. 2018. Available from: <https://milkeninstitute.org/sites/default/files/reports-pdf/Mi-Americas-Obesity-Crisis-WEB.pdf>
19. Abdulhakem AR, Sharif SI, Bankessli FG, Kamal SA, Kulhasan NM, Hamrouni AM. Obesity and its associated risk factors among school-aged children in Sharjah, UAE. *PLoS ONE*. 2020;15: e0234244. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234244>
20. Sanyaolu A, Okorie C, Qi X, Locke J, Rehman S. Childhood and Adolescent Obesity in the United States: A Public Health Concern. *Global Pediatric Health*. 2019;6: 1-11. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2333794X19891305>
21. Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, Barrett JL, Giles CM, Flax C, et al. Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity. *The New England Journal of Medicine*. 2019;381:2440-2450. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMsa1909301>
22. Kinlen D, Cody D, O'Shea D. Complications of obesity. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2018;111:437-443. Available from: <https://academic.oup.com/qjmed/article/111/7/437/4016386?login=true>





# Evaluation of the genetic stability of *Leptospira* reference strains maintained under two conservation methods

Evaluación de la estabilidad genética de las cepas de referencia de *Leptospira* mantenidas bajo dos métodos de conservación

Oscar Gabriel Beltrán<sup>1</sup>, Ligia Denise Torres Higuera<sup>2</sup>, José Luis Rodríguez Bautista<sup>3</sup>, Rocio Esperanza Patiño Burbano<sup>4</sup>

## Abstract

**Objective.** The genetic stability of Strains of *Leptospira* spp., maintained under two conservation systems, was evaluated. **Methodology.** The degree of conservation of the *16S rRNA* and *ompL1* genes of 10 reference serovars from the *Leptospira* spp. collection, belonging to the Sistema de Bancos de Germoplasma de la Nación para la Alimentación y la Agricultura (SBGNAA), was determined. **Results.** It was corroborated that the genes evaluated these have not undergone considerable changes, since similarities greater than 99.69 % were evidenced for *16S rRNA* and 99.02% for *ompL1*, in the paired alignments. **Conclusion.** The genetic stability and purity of the reference strains of *Leptospira* spp. were verified. spp., kept in cryopreservation in liquid nitrogen at -196 °C and at room temperature for approximately eight years.

**Keywords:** sequence analysis, DNA; *ompL1* protein, *Leptospira*, RNA, Ribosomal, 16S.

---

1. Corporación colombiana de investigación agropecuaria-AGROSAVIA- Centro de Investigación Tibaitatá Kilómetro 14 vía Mosquera, Cundinamarca, Colombia. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1026-7177>

2 Corporación colombiana de investigación agropecuaria-AGROSAVIA- Centro de Investigación Tibaitatá Kilómetro 14 vía Mosquera, Cundinamarca, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2731-6529>

3 Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação Seropédica, Brazil.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9407-171X>.

4 Corporación colombiana de investigación agropecuaria-AGROSAVIA- Centro de Investigación Tibaitatá Kilómetro 14 vía Mosquera, Cundinamarca, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2970-9876>

Corresponding author: [rpatino@agrosavia.co](mailto:rpatino@agrosavia.co)

## Resumen

**Objetivo.** Se evaluó la estabilidad genética de cepas de *Leptospira* spp., mantenidas bajo dos sistemas de conservación. **Metodología.** Se determinó el grado de conservación de los genes *16S rRNA* y *ompL1* de 10 serovares de referencia de la colección de *Leptospira* spp., pertenecientes al Sistema de Bancos de Germoplasma de la nación para la Alimentación y la Agricultura (SBGNAA). **Resultados.** Se corroboró que los genes evaluados estos no han sufrido cambios considerables, puesto que se evidenciaron similitudes superiores al 99,69% para *16S rRNA* y de 99,02 % para *ompL1*, en los alineamientos pareados. **Conclusión.** Se comprobó la estabilidad genética y la pureza de las cepas de referencia de *Leptospira* spp., mantenidas en criopreservación en nitrógeno líquido a -196 °C y a temperatura ambiente durante ocho años aproximadamente.

**Palabras clave:** secuenciación de ADN; proteína *ompL1*, *Leptospira*, ARN ribosómico, 16S.

## Introduction

The *Leptospira* genus belongs to the family *Leptospiraceae* that includes Gram-negative oxidase-producing spirochaetes (1–3), which are divided into three clades: pathogenic, intermediate and saprophytes, based in 16S rRNA sequence and their pathogenicity (4–9).

The advancement of molecular biology has made it possible to reveal the enormous genetic diversity in the genus *Leptospira*, which in recent years has radically modified its taxonomy from 35 to 64 species recognized so far and from three pathogenicity groups to two large groups (pathogen-P and saprophyte S) (10, 11). The group of pathogenic species was subdivided into P1 and

P2 where P1 comprises the group of traditional pathogenic species and P2 comprises the group of species previously referred to as intermediates. The saprophytic group was subdivided into two subgroups: S1 that comprises the traditionally saprophytic species and S2, a new subgroup not yet fully described, composed of *L. aldonii* and four new species related phylogenetically with saprophytic species (10, 12–16).

The *Leptospira* genome is composed of approximately 4,768 coding sequences, which varies in each species distributed in two circular chromosomes. The large chromosome (C1) contains approximately 4.33 Megabases with most of the essential genes, the ribosomal RNA and the transfer RNA. The small chromosome (C2) con-

tains approximately 460 kilobases (17–20). However, the genome size varies according to the species and reorganization processes such as single nucleotide polymorphisms (SNP), insertion sequences (IS), inverted sequences, and horizontal gene transfer (HGT) between different *Leptospira* species, as an adaptation mechanism to the environment (17–20).

The maintenance of *Leptospira* strains, unlike other pathogens, is not such a simple matter. It implies the conservation of virulence and other important features. These issues are of vital importance since it is determinant fact in pathogenesis studies in the design of accurate diagnostic methodologies and the design of vaccines or immunogens. Importantly, in order to maintain the virulence of *Leptospira* strains, it is necessary to perform iterative passages in susceptible animals, since the loss of such virulence may be the consequence of successive passages in culture media for long periods of time (14). Keeping bacterial cultures may lead to the loss of virulence cryopreservation could be considered an optimal Conventional preservation techniques for *Leptospira* strains include successive passes either liquid or semi-solid culture media, using the Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH) or the Fletcher media, and conserved at room temperature under aerobic conditions (21, 22). This methodology requires a routine follow-up using dark field microscopy

to evaluate motility and morphology, in addition to culturing in enrichment media to assess the purity cultures (21, 22). Moreover, it demands time and increases the risk of cross-contamination among different serovars or with other environmental microorganisms, as well as the appearance of mutant strains and possible loss of virulence (22, 23). On the other hand, conservation at -70 °C or liquid nitrogen using suitable cryopreservants is effective for long-term conservation of *Leptospira* spp. (22, 24). These techniques have achieved successful viability of vaccine serovars preserved at -70 °C for at least seven months (25), meanwhile those preserved in liquid nitrogen have been preserved for at least 19 months (24). However, the viability depends on the age of the culture, the serovar and the initial bacterial concentration used (22, 24, 25). Nonetheless, due to the maintenance procedures that these techniques require, errors might occur handling this type of material (23), therefore, the quality of the collections must be evaluated periodically with DNA sequencing, as this is a viable option given the simplicity of the procedure, the availability of the reagents and the low cost (23).

The 16S rRNA subunit is essential in protein synthesis, for that reason it is a highly conserved nucleotide sequence. Further, its sequencing is standard for the study and identification of almost all prokaryotes, including complex identifiable bacteria

(26–28), and making it useful for diagnosis, contamination detection, verification of bacterial antigen sets, quality control and taxonomical purposes (23, 25–27). The *ompL1* gene (outer membrane protein) synthesizes a transmembrane porine of 320 amino acids unique in pathogenic species (21, 29–31), which shows throughout its sequence, a series of synonymous and non-synonymous variations. These variations are grouped into four regions that code the protein portions exposed on the membrane surface (29, 31, 32).

To improve the identification and characterization achieved by phenotypic methods, molecular tools have been developed to allow a more accurate approach in the differentiation of strains and isolates (27, 33). These apply to the conservation of reference collections since they must be stable and free from contamination. Also, it is necessary to perform periodic quality control to each strain to identify changes or loss of original genetic characteristics caused by the successive passes needed for its conservation (23). Accordingly, this study aimed at assessing the genetic stability of 10 *Leptospira* spp. reference serovars conserved under two conditions: room temperature and cryopreservation in liquid nitrogen, to demonstrate the influence of the conservation conditions on the genetic characteristics of the collection.

## Materials and methods

### Bacterial strains

Ten *Leptospira* spp. reference serovars belonging to the Sistema de Bancos de Germoplasma de la Nación para la Alimentación y la Agricultura (SBGNAA) [National System of Germplasm Banks for Food and Agriculture] were used in this study. This material is cryopreserved in liquid nitrogen using Dimethyl sulfoxide (DMSO) at 2 % as a cryoprotectant, and its corresponding replicas are preserved at room temperature through periodic subcultures in semi-solid EMJH medium. Around 13 culture passages have been carried out throughout eight years. The *Leptospira* spp. strains included in this work were: *L. interrogans* serovar Autumnalis str. Akiyani A, *L. interrogans* serovar Bataviae str. Van Tiene, *L. interrogans* serovar Australis str. Ballico, *L. santarosai* serovar Shermani str. 1342K, *L. interrogans* serovar Bratislava str. Jez Bratislava, *L. interrogans* serovar Balcanica, *L. interrogans* serovar Butembo str. Butembo, *L. interrogans* serovar Hebdomadis str. Hebdomadis, *L. borgpetersenii* serovar Tarassovi str. Peripicilin, and *L. biflexa* serovar Adamana str. JNS. Additionally, *Leptonema illini* str. 3055 was used as a negative control for the presence of the *ompL1* gene since this gene is absent in this saprophytic *Leptospira* species.

## Microbiological cultures

The serovars were cultured in 4 mL of liquid EMJH-DIFCO® medium supplemented with EMJH-DIFCO® medium at 10% (v/v) and rabbit serum at 1 % (v/v) (6). The initial culture of the strain maintained at room temperature was carried out by transferring 1 mL of the culture maintained in semi-solid EMJH medium to 4 mL of liquid EMJH medium. The cryopreserved strains were reactivated by rapid defrosting in a serological bath for 5 min at 37 °C. Subsequently, 1 mL of each cryovial was transferred to 4 mL of liquid EMJH medium (24). These cultures were incubated at 30 °C under aerobic conditions, five weekly passages were performed during a five-week period (five passages in total). After each passage, viability was confirmed by dark field microscopy checking for motility and morphology features compatible with live bacteria, as well as by culturing these in brain heart infusion broth to ensure the absence of contamination. Bacterial concentration in each passage was not conducted since the main interest was to obtain live bacteria along the five passages (24,33). The liquid media were centrifuged at 17000 gravities for 10 minutes at 4 °C to pellet the bacterial cells, and a final wash with PBS pH 7.2 was carried out. Finally, the bacterial pellets were stored at -20 °C until used (9).

## PCR amplification

DNA extraction was performed using the phenol-chloroform-isoamyl alcohol method (34), the extraction products were quantified in the NanoDrop™ equipment and adjusted to 85 ng/μL.

Amplification of 16S rRNA were performed in 50 μL at final concentrations of the 1X PCR reaction buffer, 1.5 mM of MgCl<sub>2</sub>, 1.25 IU of Taq polymerase, 0.13 mM of each dNTP, 85 ng of DNA, 1.6 μM of each *EubA* and *EubB* primers (Table 1). The amplification conditions were as follows: initial denaturation at 96 °C for 3 minutes, followed by 35 cycles with denaturation at 95 °C for 90 seconds, annealing at 54 °C for 90 seconds, extension at 72 °C for 2 minutes, final extension at 72 °C for 15 minutes, and final storage at 4 °C.

Amplification of the *ompL1* gene was carried out in 50 μL at final concentrations of 1X PCR reaction buffer, 1.5 mM of MgCl<sub>2</sub>, 1.25 IU of polymerase, 0.2 mM of dNTP each, 85 ng of DNA, 0.8 μM of *OmpL1F*, and 0.8. μM of *OmpL1R* (Table 1). The amplification conditions were as follows: initial denaturation at 94 °C for 5 minutes, followed by 35 cycles with denaturation at 94 °C for 1 minute, annealing at 55 °C for 1 minute, extension at 72 °C for 2 minutes, final extension at 72 °C for 5 minutes, and final storage at 4 °C.



**Table 1.** Primers used to evaluate the genetic conservation of *Leptospira* strains.

Target	Primer	Sequence [5'-3']	Reference
16S rRNA	<i>EubB</i>	GAGTTTGATCMTGGCTCAG	(35)
	<i>EubA</i>	AAGGAGGTGATCCANCCRCA	
<i>ompL1</i>	<i>OmpL1F</i>	ATGATCCGTAACATAAGTAAGGCATTG	(29)
	<i>OmpL1R</i>	TTAGAGTTCGTGTTTATAACCGAATCT	

The PCR products were observed on a 1.5 % agarose gel [m/v] stained with Syber-Safe® at 1 % in an electric field of 90 V for 45 minutes. The approximate size for the 16S rRNA and *ompL1* genes amplicons were 1,500 pb (34) and 960 bp respectively (36). The sequencing of amplified products in both directions was performed using the Sanger method. The sequencing was conducted in an ABI PRISM® 3700 DNA Analyzer sequencer (Applied Biosystems, Foster City, CA, United States), in an external laboratory. These results were then analyzed with BLASTn (37) aligned with ClustalW (38), and the phylogenetic trees were constructed with the Neighbor-Joining method with a Bootstrap of 1,000 replicates using MEGA 7.0 (39).

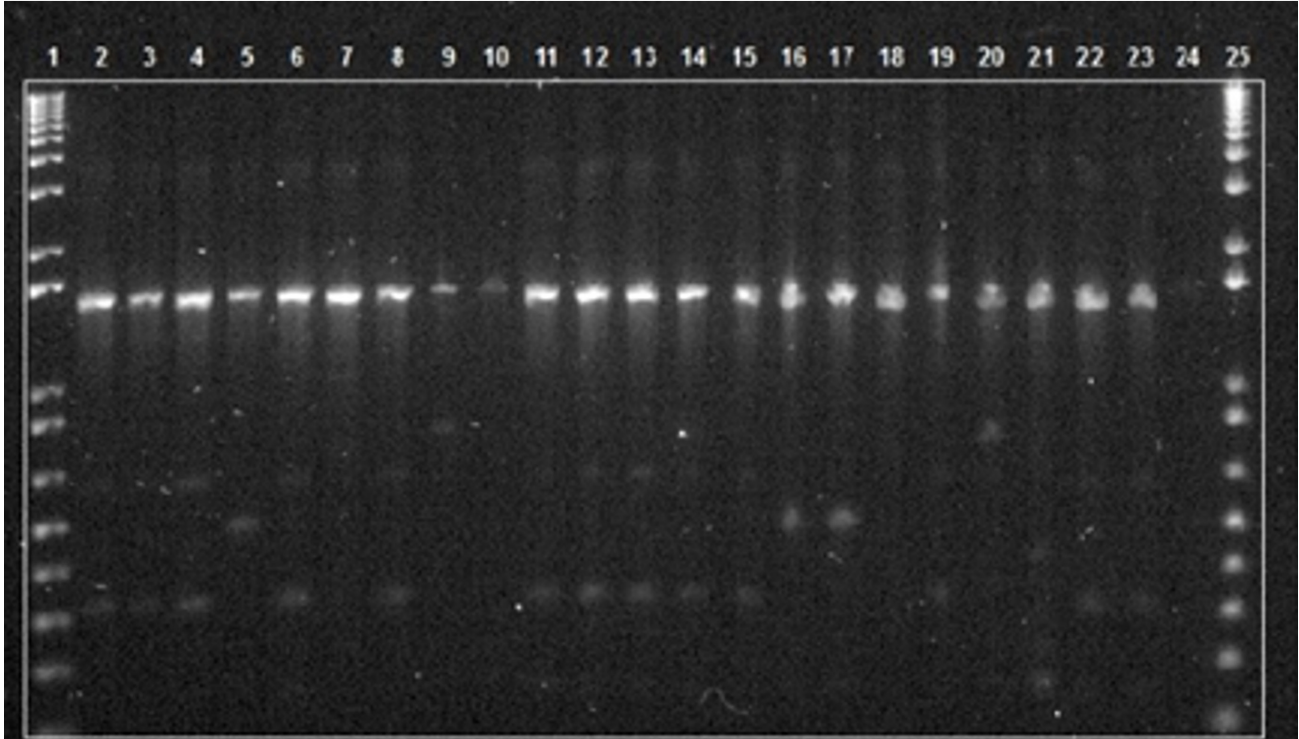
## Results

### Cultures

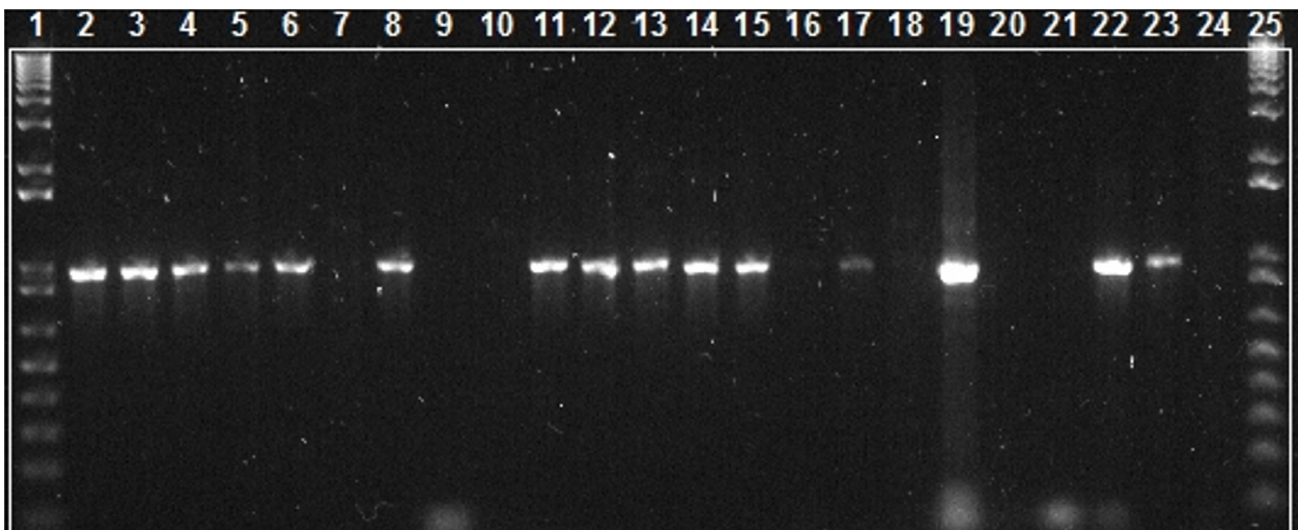
The cultures showed adequate growth using microscopic observations of thin spiral structures typical of *Leptospira* spp., abundant cell mass and free of contamination (25, 33, 40).

### PCR products

The PCR amplification products, both for 16S rRNA and for *ompL1*, showed the expected band sizes (1,500 and 960 pb, respectively) for the strains conserved under the two conditions. Either *Leptonema illini* or *L. biflexa* serovar Andamana did not amplify the *ompL1* gene because these are saprophytes and lack of it (29, 31, 41, 42) (Figures 1 and 2); these results are similar to the ones found by Rosario *et al.* (36) and Dezhbord *et al.* (42). However, *L. interrogans* serovar Tarassovi, which is pathogenic, did not show amplification for this gene; this can be attributed to the inability of the primers to amplify all strains as described by Reitstetter *et al.* 2006. This may require the design of another set of primers specifically for this serovar (43).



**Figure 1.** PCR amplification of the 16S *rRNA* gene of the *Leptospira* serovars strains. 1 and 25. Ladder 1Kb plus DNA Ladder-Invitrogen®, (2-12 room temperature), 2. *L. Autumnalis*, 3. *L. Bataviae*, 4. *L. Australis*, 5. *L. Shermani*, 6. *L. Bratislava*, 7. *L. Andamana*, 8. *L. Balcanica*, 9. *L. Tarassovi*, 10. *L. Illini*, 11. *L. Butembo*, 12. *L. Hebdomadis*, (13-23 criopreserved), 13. *L. Autumnalis*, 14. *L. Bataviae*, 15. *L. Australis*, 16. *L. Shermani*, 17. *L. Bratislava*, 18. *L. Andamana*, 19. *L. Balcanica*, 20. *L. Tarassovi*, 21. *L. Illini*, 22. *L. Butembo*, 23. *L. Hebdomadis*, 24. Negative control (Water).



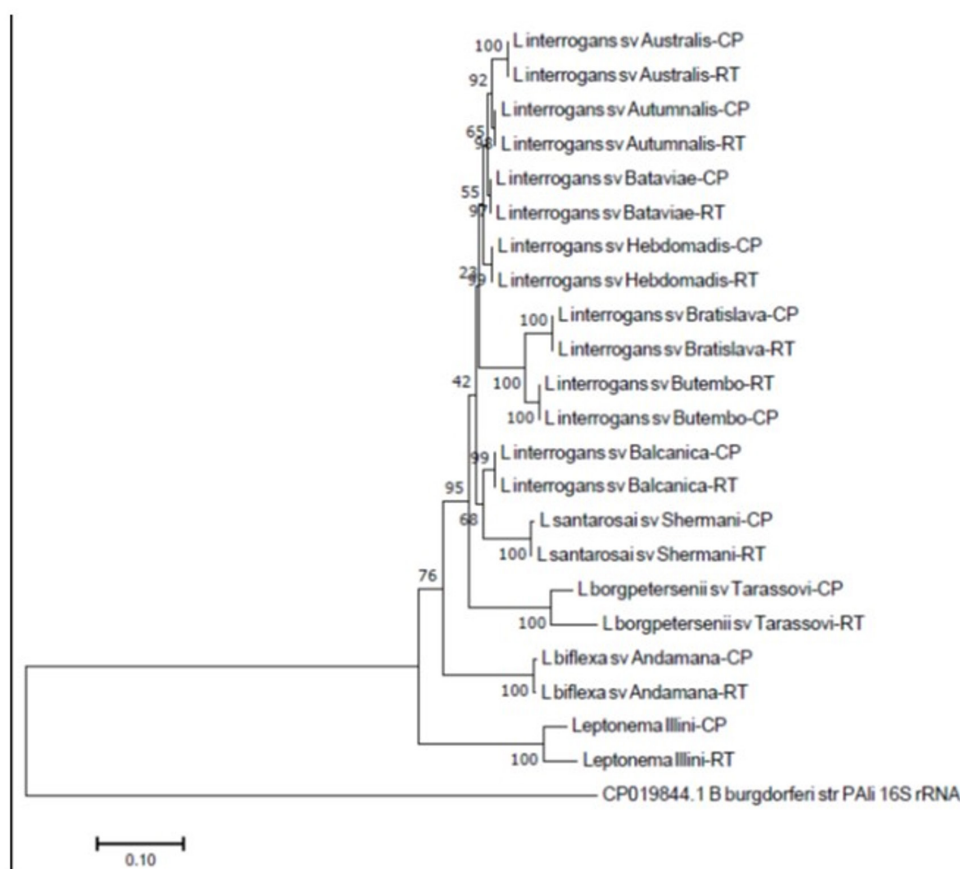
**Figure 2.** PCR amplification of the *ompL1* genes of the *Leptospira* serovars strains. 1. Ladder 1Kb plus DNA Ladder-Invitrogen®, (2-12 room temperature), 2. *L. Autumnalis*, 3. *L. Bataviae*, 4. *L. Australis*, 5. *L. Shermani*, 6. *L. Bratislava*, 7. *L. Andamana*, 8. *L. Balcanica*, 9. *L. Tarassovi*, 10. *L. Illini*, 11. *L. Butembo*, 12. *L. Hebdomadis*, (13-23 criopreserved), 13. *L. Autumnalis*, 14. *L. Bataviae*, 15. *L. Australis*, 16. *L. Shermani*, 17. *L. Bratislava*, 18. *L. Andamana*, 19. *L. Balcanica*, 20. *L. Tarassovi*, 21. *L. Illini*, 22. *L. Butembo*, 23. *L. Hebdomadis*, 24. Negative control (Water).

## Analysis of sequences

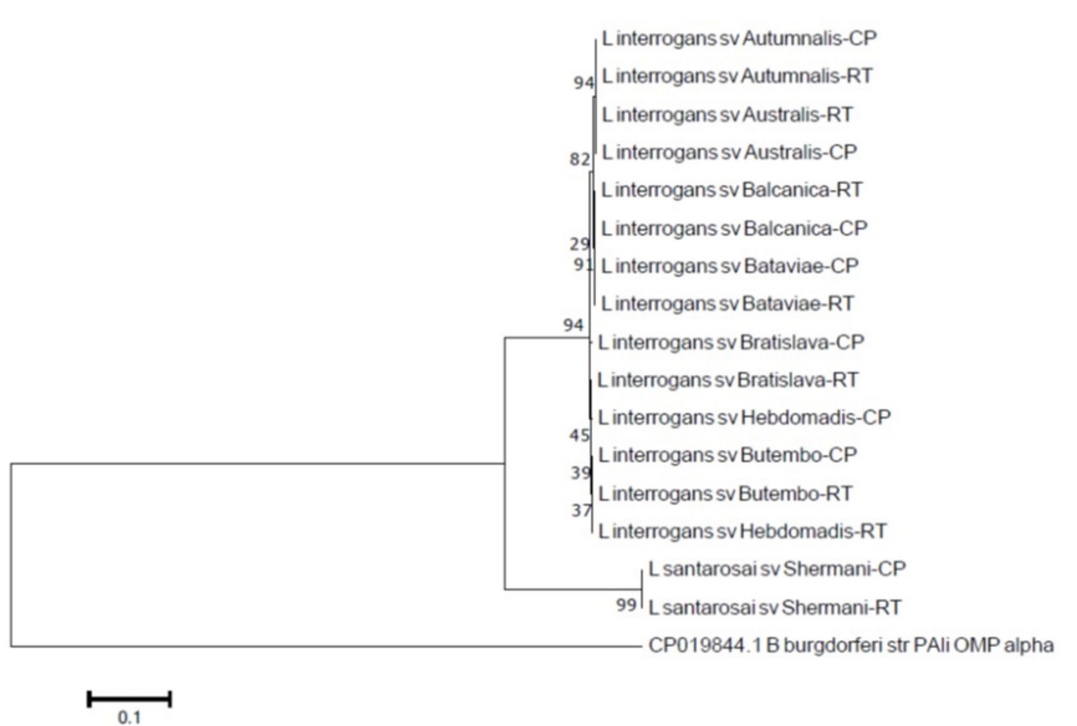
The BLASTn results confirmed the identity of the sequences with those reported in GenBank for *Leptospira* spp., i.e., 98 % for 16S rRNA; these results are similar to those from Picardeau *et al.* (19), Fearnley *et al.* (34), and Boonsilp *et al.* (9). Furthermore, it also confirms the absence of culture contamination as described by Cerqueira *et al.* (23). Similarly, for *ompL1*, 96 % of the sequences were confirmed against pathogenic serovars, results that are similar to those published by Haake *et al.* (29), Chang *et al.* (7), Fernandes *et al.* (44), and Dezhbord

*et al.* (42). Besides, these genetic distances were expected considering the variations shown by the gene (29, 45).

The paired alignments between the same serovar under two conditions using ClustalW for the two genes showed similarities higher than 99.69 % for 16S rRNA and 99.02 % for *ompL1*. On the other hand, the phylogenetic trees (Figure 3 and 4) showed a low divergence of the sequences due to the stability of the genes and the uniformity in the conservation conditions employed (8, 9, 20, 26).



**Figure 3.** Phylogenetic tree obtained for 16S rRNA. Numbers represent bootstrap support generated from 1000 replications. CP: cryopreserved; TA: room temperature NR\_074481.1: reference sequence for 16S rRNA.



**Figure 4.** Phylogenetic tree obtained for *ompL1*. Numbers represent bootstrap support generated from 1000 replications. CP: cryopreserved; TA: room temperature; AY461984.1: reference sequence for *ompL1*.

## Discussion

The reference strains, such as those used in the current study, are used for research work aimed at classifying autochthonous isolates and epidemiological studies of human and animal diseases. For this reason, conserving the genetic features of microorganisms is a priority in the preservation of biological reference material (23, 24). The growth results of the cultures in liquid EMJH medium for all strains showed that this medium, with periodic agitation, provides the necessary growth conditions for this demanding microorganism (7, 25, 33). In addition, the excellent recovery of the strains that were cryopreserved reaffirms the advantage of the

use of freezing conservation and defrosting methods, as it has been described by Borrero *et al.* (25), who recovered three vaccine serovars that were maintained at  $-70^{\circ}\text{C}$  using DMSO at 2.5 % and at 5 % as cryoprotectant. Further, Torres *et al.* (46) recovered six serovars cryopreserved for one year in liquid nitrogen at  $-196^{\circ}\text{C}$  using 2 % Dimethyl sulfoxide (DMSO) as cryoprotectant and Borrero *et al.* (24) recovered six serovars kept in 2.5 % and 5 % DMSO and 2.5 % glycerol cryopreservants in liquid nitrogen for 19 months.

The amplification of the 16S rRNA gene corroborates the usefulness of the *EubA* and *EubB* primers (34) for the amplification of

this gene in *Leptospira* spp. strains. Whereas primers *OmpL1F* and *OmpL1R* (29) used for the amplification of the *ompL1* gene were able to amplify the pathogenic reference strains, with the exception of *L. interrogans* serovar Tarassovi. In spite of the confirmation of the primer design by multiple alignments with several *Leptospira* serovars, including *L. interrogans* serovar Tarassovi, non-specificity of the primers for this serovar of this study might have been attributed to polymorphisms resulting from genetic recombination phenomena (29, 36), as described by Reitstetter (43) and not for the absence of the gene in this serovar. These results are compatible with those reported by Dong *et al.* (41), Mgo-de *et al.* (6), Fernandes *et al.* (44), and Dezhbord *et al.* (42). An alternative approach to solve this issue may include protein analysis by western-blot with specific monoclonal antibodies against *ompL1* protein or designing a new set of specific primers for this serovar. On the other hand, this method confirms that the saprophyte *L. biflexa* serovar Andamana does not hold this gene (29, 31, 36, 42).

Commonly, the 16S rRNA sequencing has been used to identify *Leptospira* spp., molecular characterization of isolates, taxonomic purposes, and panel certification. However, although it is not adequate for the identification of the serovar, it is useful for multiple purposes like monitoring quality and contamination absence (4, 7, 23, 29). Sequencing of this gene has been used to differentiate *Leptospira* species (23, 47).

Some authors suggest the use of this method for the verification and quality control of *Leptospira* spp. Collections (23). Moreover, the sequence of the 16S rRNA gene has been complementary for a MLST scheme in (8, 28, 48–50). Additionally, the 16S rRNA analysis method for bacterial characterization has shown similar performance when compared with Multilocus sequence typing (MLST) and Matrix assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry MALDI-TOF MS (51). The 16S rRNA sequencing has also been used to confirmed genomic DNA integrity (44) and to diagnose human patients with negative blood cultures (9).

The presence of *ompL1* is restricted to pathogenic serovars (29, 31, 32, 36, 42), as it was demonstrated by Rosario *et al.* (36) who affirm that its protein product participates in tissue invasion. This argument is supported by Dezhbord *et al.* (42), Fernandes *et al.* (44), Ferreira *et al.* (3), Haake *et al.* (21, 29), Lin *et al.* (32), and Reitstetter (43). In this case, the *ompL1* gene was useful to corroborate the presence of pathogenic serovars, in addition to establishing the genetic conservation status of the strains that can be affected by continuous subculturing (19, 24, 25). Though, the presence of this gene does not imply virulence, as it is dependent on its expression level, which can be low or inexistent when maintained in an artificial culture medium (7, 29, 36).



The paired alignments show a high conservation status of the sequences among the strains conserved in two different conditions, i.e., cryopreservation in liquid nitrogen and room temperature. Hence, the methodologies used are correct for the conservation of these genes and the strains had not undergone considerable changes as a result of the microorganism biology, conservation technique or bad handling. Additionally, there was an absence of contamination as it was demonstrated by the identity results of 16S rRNA gene. According to the studies conducted by Borrero *et al.* (27) and Torres *et al.* (46), inadequate conservation methodologies can lead to genotypic changes such as insertions, deletions, transposons, pseudogenes, punctual mutations and horizontal transfer (4, 17, 18, 27, 29), which has been also supported by the work published by Haake *et al.* (29). These authors studied the molecular evolution mechanisms of 38 pathogenic *Leptospira* spp. reference strains using polymorphism comparisons in preserved (16S rRNA and *lipL32*) and variable (*lipL41* and *ompL1*) genes. They concluded that genetic mosaicism in 16S rRNA can also occur on a lesser extent compared to the one described for *ompL1*, as a result of the partial or total horizontal gene transferring. This argument is supported by Morey *et al.* (27) and Tian *et al.* (52) who also confirm the inability to amplify these genes due to variations that may occur in the primers annealing points, as reported by Reitschetter (43), Mgode *et al.* (6) and Fernandes

*et al.* (44). Even so, the genome reorganization processes can hinder the construction of phylogenetic trees and the taxonomic classification of material (4, 8, 17, 18, 47). In spite of the low variance in the *ompL1* and 16S rRNA genes found in this study, in conclusion, any of the two conservations methods are recommended for preservation of *Leptospira* spp. strains. Choosing any of these methods will depend on financial sources and appropriated facilities.

The variation rate must be calculated by determining the molecular clock, however this can be calibrated from the MRCA (most recent common ancestor) for closely related species, like in *Leptospira* species, where the model assumes that the members of the lineage share a uniform rate of evolution (53). However, their calibration is limited by the causal differences generated by the mutations and in the evolutionary history of the traits of interest (53, 54).

Taking into account that the molecular markers used in the present study are submitted to different selection pressures, according to their biological functions, the use of the molecular clock would introduce uncertainty to the analysis, which may constrain its implementation.

Specifically, for *Leptospira*, growth rates are different among species (22, 55) and the different passages may lead to the generation of new variants, their evolution rates



may be affected distinctly. In addition, in organisms that hold segmented genomes, like *Leptospira*, differences in evolutionary rates have been demonstrated between each of the passages and a reduction in the negative selection pressure of the secondary chromosome, which allows the continuous variation of the population (56).

On the other hand, due to the absence of replicative plasmids and the slow growth of the bacteria, genetic experimentation in pathogenic leptospires remains a complex topic. In concordance with this, complementary studies of the genetic variation during long preservation of *Leptospira* strains may include analysis of the persistent presence of plasmids.

Since the analyzed strains belong to a strain collection, which is maintained and replicated in isolated groups in order to reduce the risk of cross-contamination and in spite of keeping standardized protocols for replication and conservation, changes in lab personnel as well as the butch of production of the culture media have not been a guarantee for completely homogeneous conditions for their maintenance. This issue obligated us in this study to use genetic distance as a measure to estimate the paired differences among the strains kept under the two conservation methods. Importantly, the paired alignment was parameterized with a Gap Open Penalty of 15 and Gap Extension Penalty of 6,6 and the DNA weight matrix used for the sequence comparison was IUB.

The phylogenetic analyses showed high preservation between the strains conserved under the two different conditions, and a high degree of genetic stability was found among the strains assessed. Regarding the 16S rRNA gene, the distances found are those used in species differentiation (4, 23, 27, 28, 47). Meanwhile, the conservation of *ompL1* is achieved because all the strains were treated with the same protocol before the DNA extraction, which ensures a similar behavior of the microorganism (18, 23, 29).

## Conclusion

The conservation methods used in the preservation of *Leptospira* spp. strains belonging to the SBGNAA are adequate to ensure the stability of the *ompL1* and 16S rRNA genes since their nucleotide sequences were highly conserved.

**Funding:** This study was funded by The Ministry of Agriculture and Rural Development from Colombia (MADR).

**Conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Ethical approval:** The authors declare that:

- This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

- This article does not include clinical essays.
- The data presented in the figures and tables shown in the manuscript are included in the results section and the conclusion.

**Informed consent:** This work did not carry on human or animal interventions, for that reason informed consent was unnecessary.

## References

1. Prabhu N, Prabhu SS, Thanveer M, Revathi N, Josna N, Darsana R, et al. Differentiation of parasitic and saprophytic leptospirae by oxidase test - A hasty modus operandi. *African J Microbiol Res.* 2009;3(5):212–4.
2. Wuthiekanun V, Amornchai P, Paris DH, Langla S, Thaipadunpanit J, Chierakul W, et al. Rapid Isolation and Susceptibility Testing of *Leptospira* spp. Using a New Solid Medium, LVW Agar. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(1):297–302.
3. Ferreira AS, Costa P, Rocha T, Amaro A, Vieira ML, Ahmed A, et al. Direct detection and differentiation of pathogenic *Leptospira* species using a multi-gene targeted real time PCR approach. *PLoS One.* 2014;9(11).
4. Cerqueira GM, Picardeau M. A century of *Leptospira* strain typing. *Infect Genet Evol.* 2009;9(5):760–8.
5. Balamurugan V, Gangadhar NL, Mohandoss N, Thirumalesh SRA, Dhar M, Shome R, et al. Characterization of leptospira isolates from animals and humans: Phylogenetic analysis identifies the prevalence of intermediate species in India. *Springerplus.* 2013;2(1):1–9.
6. Mgone GE, Machang RS, Collares-pereira M, Vieira ML, Goris MG a, Engelbert M, et al. Challenges in determining the pathogenicity status of *Leptospira* isolates with phenotypic methods : The need for a polyvalent approach. *African J Microbiol Res.* 2010;4(23):2528–33.
7. Chang YF, Chen CS, Palaniappan RUM, He H, McDonough SP, Barr SC, et al. Immunogenicity of the recombinant leptospiral putative outer membrane proteins as vaccine candidates. *Vaccine.* 2007;25(48):8190–7.
8. Boonsilp S, Thaipadungpanit J, Amornchai P, Wuthiekanun V, Bailey MS, Holden MTG, et al. A Single Multilocus Sequence Typing (MLST) Scheme for Seven Pathogenic *Leptospira* Species. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(1).
9. Boonsilp S, Thaipadungpanit J, Amornchai P, Wuthiekanun V, Chierakul W, Limmathurotsakul D, et al. Molecular detection and speciation of pathogenic *Leptospira* spp. in blood from patients with culture-negative leptospirosis. *BMC Infect Dis.* 2011;11(1):338.
10. Vincent AT, Schiettekatte O, Goarant C, Neela VK, Bernet E, Thibaux R, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 May 1;13(5).
11. Masuzawa T, Saito M, Nakao R, Nikaido Y, Matsumoto M, Ogawa M, et al. Molecular and phenotypic characterization of *Leptospira johnsonii* sp. nov., *Leptospira ellinghausenii* sp. nov. and *Leptospira ryugenii* sp. nov. isolated from soil and water in Japan. *Microbiol Immunol.* 2019;63(3–4):89–99.
12. Caimi K, Ruybal P. *Leptospira* spp., a genus in the stage of diversity and genomic data expansion. *Infect Genet Evol.* 2020;81(August 2019).
13. Cilia, Giovanni; Bertelloni F, Albini S, Fratini F. Insight into the Epidemiology of Leptospirosis : A Review of. *Animals.* 2021;11(191):1–16.
14. Guglielmini J, Bourhy P, Schiettekatte O, Zinini F, Brisse S, Picardeau M. Genus-wide *Leptospira* core genome multilocus sequence typing for strain taxonomy and global surveillance. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(4):1–23.
15. Koval AA, Brihuega BF, Grune Löffler S, López S, Saint Martin M, Lagioia GG, et al. First isolation of *Leptospira borgpetersenii* serovar Hardjo type Hardjo Bovis from a clinical case in cattle in Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2020;52(3):198–201.
16. Miller E, Barragan V, Chiriboga J, Weddell C, Luna L, Jiménez DJ, et al. *Leptospira* in river and soil in a highly endemic area of Ecuador. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):1–11.

17. Bulach DM, Zuerner RL, Wilson P, Seemann T, McGrath A, Cullen PA, et al. Genome reduction in *Leptospira borgpetersenii* reflects limited transmission potential. *Proc Natl Acad Sci*. 2006;103(39):14560–5.
18. Ren SX, Fu G, Jiang XG, Zeng R, Miao YG, Xu H, et al. Unique physiological and pathogenic features of *Leptospira interrogans* revealed by whole-genome sequencing. *Nature*. 2003;422(6934):888–93.
19. Picardeau M, Bulach DM, Bouchier C, Zuerner RL, Zidane N, Wilson PJ, et al. Genome sequence of the saprophyte *Leptospira biflexa* provides insights into the evolution of *Leptospira* and the pathogenesis of leptospirosis. *PLoS One*. 2008;3(2):1–9.
20. Nascimento A, Ko A, Martins E, Monteiro B, Ho P, Haake D, et al. Comparative Genomics of Two *Leptospira interrogans* Serovars Reveals Novel Insights into Physiology and Pathogenesis. *J Bacteriol*. 2004;186(7):2164–72.
21. Haake DA, Chao G, Zuerner RL, Barnett JK, Barnett D, Mazel M, et al. The leptospiral major outer membrane protein LipL32 is a lipoprotein expressed during mammalian infection. *Infect Immun*. 2000;68(4):2276–85.
22. Philip N, Garba B, Neela VK. Long-term preservation of *Leptospira* spp.: challenges and prospects. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2018;102(13):5427–35.
23. Cerqueira GM, McBride AJ., Queiroz A, Pinto LS, Silva ÉF, Hartskeerl RA, et al. Monitoring *Leptospira* strain collections: The need for quality control. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82(1):83–7.
24. Borrero R, Batista N, Blain K, Valdés Y. Conservación de cepas vacuales de *Leptospira* en nitrógeno líquido. *Rev Cubana Med Trop*. 2010;62(2):130–7.
25. Borrero R, González A, del Puerto C, Batista N, Valdés Y. Conservación de cepas vacuales de *Leptospira* a -70 °C. *Rev Cubana Med Trop*. 2006;58(1):50–5.
26. Kim M, Oh HS, Park SC, Chun J. Towards a taxonomic coherence between average nucleotide identity and 16S rRNA gene sequence similarity for species demarcation of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2014;64 (PART 2): 346–51.
27. Morey RE, Galloway RL, Bragg SL, Steigerwalt AG, Mayer LW, Levett PN. Species-specific identification of *Leptospiraceae* by 16S rRNA gene sequencing. *J Clin Microbiol*. 2006;44(10):3510–6.
28. Cerqueira GM, McBride AJA, Hartskeerl RA, Ahmed N, Dellagostin OA, Eslabão MR, et al. Bioinformatics describes novel loci for high resolution discrimination of *Leptospira* isolates. *PLoS One*. 2010;5(10).
29. Haake DA, Suchard MA, Kelley MM, Dundoo M, Alt DP, Zuerner RL. Molecular evolution and mosaicism of leptospiral outer membrane proteins involves horizontal DNA transfer. *J Bacteriol*. 2004;186(9):2818–28.
30. Rajapakse S, Rodrigo C, Handunnetti SM, Fernando DD. Current immunological and molecular tools for leptospirosis: Diagnostics, vaccine design, and biomarkers for predicting severity. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2015;14(1):1–8.
31. Feng CY, Li QT, Zhang XY, Dong K, Hu BY, Guo XK. Immune strategies using single-component LipL32 and multi-component recombinant LipL32-41-OmpL1 vaccines against leptospira. *Brazilian J Med Biol Res*. 2009;42(9):796–803.
32. Lin X, Sun A, Ruan P, Zhang Z, Yan J. Characterization of conserved combined T and B cell epitopes in leptospira interrogans major outer membrane proteins OmpL1 and LipL41. *BMC Microbiol*. 2011;11(1):21.
33. OIE. Leptospirosis. In: *Terrestrial Manual*. 2018. p. 503–16.
34. Fearnley C, Wakeley PR, Gallego-Beltran J, Dalley C, Williamson S, Gaudie C, et al. The development of a real-time PCR to detect pathogenic *Leptospira* species in kidney tissue. *Res Vet Sci*. 2008;85(1):8–16.
35. Suzuki MT, Giovannoni SJ. Bias caused by template annealing in the amplification of mixtures of 16S rRNA genes by PCR. *Appl Environ Microbiol*. 1996;62(2):2–8.
36. Rosario LA, Arencibia DE, Batista N, Jirón W, Suárez YE, Infante JF. Caracterización de aislamientos clínicos de leptospira por métodos fenotípicos y moleculares en la república de nicaragua. *Vaccimonitor*. 2012;21(3):6–12.

37. Braun RC, Pedretti KT, Casavant TL, Scheetz TE, Birkett CL, Roberts CA. Parallelization of local BLAST service on workstation clusters. *Futur Gener Comput Syst.* 2001;17(6):745–54.
38. Thompson J, Higgins D, Gibson T. ClustalW: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids Res.* 1994;121(3):1007–9.
39. Kumar S, Stecher G, Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets. *Mol Biol Evol.* 2016;33(7):1870–4.
40. Agudelo-Flórez P, Londoño AF, Quiroz VH, Ángel JC, Moreno N, Loaiza ET, et al. Prevalence of *Leptospira* spp. in urban rodents from a Groceries Trade Center of Medellín, Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81(5):906–10.
41. Dong H, Hu Y, Xue F, Sun D, Ojcius DM, Mao Y, et al. Characterization of the ompL1 gene of pathogenic *Leptospira* species in China and cross-immunogenicity of the OmpL1 protein. *BMC Microbiol.* 2008;8:1–12.
42. Dezhbord M, Esmailzad M, Khaki P, Fotohi F, Moghaddam AZ. Molecular identification of the ompL1 gene within *Leptospira interrogans* standard serovars. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8(6):688–93.
43. Reitstetter RE. Development of species-specific PCR primer sets for the detection of *Leptospira*. *FEMS Microbiol Lett.* 2006;264(1):31–9.
44. Fernandes LG V, Vieira ML, Kirchgatter K, Alves IJ, de Moraes ZM, Vasconcellos SA, et al. OmpL1 Is an Extracellular Matrix- and Plasminogen-Interacting Protein of *Leptospira* spp. *Infect Immun.* 2012;80(10):3679–92.
45. Vedhagiri K, Natarajaseenivasan K, Chellapandi P, Prabhakaran SG, Selvin J, Sharma S, et al. Evolutionary Implication of Outer Membrane Lipoprotein-Encoding Genes ompL1, UpL32 and lipL41 of Pathogenic *Leptospira* Species. *Genomics, Proteomics Bioinforma.* 2009;7(3):96–106.
46. Higuera LDT, Ortega DO, Bautista JLR, Burbano REP. Comparación de tres tratamientos para la crioconservación de serovares de *Leptospira* en nitrógeno líquido. *Cienc Tecnol Agropecu.* 2009 Jan;9(2):72–6.
47. Wangroongsarb P, Chanket T, Gunlabun K, Long DH, Satheanmethakul P, Jetanadee S, et al. Molecular typing of *Leptospira* spp. based on putative O-antigen polymerase gene (wzy), the benefit over 16S rRNA gene sequence. *FEMS Microbiol Lett.* 2007;271(2):170–9.
48. Romero EC, Blanco RM, Galloway RL. Analysis of multilocus sequence typing for identification of *Leptospira* isolates in Brazil. *J Clin Microbiol.* 2011;49(11):3940–2.
49. Bourhy P, Collet L, Lernout T, Zinini F, Hartskeerl RA, Van Der Linden H, et al. Human *Leptospira* isolates circulating in Mayotte (Indian Ocean) have unique serological and molecular features. *J Clin Microbiol.* 2012;50(2):307–11.
50. Verma A, Soto E, Illanes O, Ghosh S, Fuentealba C. Detection and genotyping of *Leptospira* spp. From the kidneys of a seemingly healthy pig slaughtered for human consumption. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9(5):530–2.
51. Rettinger A, Krupka I, Grünwald K, Dyachenko V, Fingerle V, Konrad R, et al. *Leptospira* spp. strain identification by MALDI TOF MS is an equivalent tool to 16S rRNA gene sequencing and multi locus sequence typing (MLST). *BMC Microbiol.* 2012;12.
52. Tian RM, Cai L, Zhang WP, Cao HL, Qian PY. Rare events of intragenus and intraspecies horizontal transfer of the 16S rRNA gene. *Genome Biol Evol.* 2015;7(8):2310–20.
53. Tiley GP, Poelstra JW, dos Reis M, Yang Z, Yoder AD. Molecular Clocks without Rocks: New Solutions for Old Problems. *Trends Genet.* 2020;36(11):845–56.
54. Kuo CH, Ochman H. Inferring clocks when lacking rocks: The variable rates of molecular evolution in bacteria. *Biol Direct.* 2009;4(September 2009):35.
55. Bierque E, Thibaux R, Girault D, Soupé-Gilbert ME, Goarant C. A systematic review of *Leptospira* in water and soil environments. *PLoS One.* 2020;15(1):1–22.
56. Cooper VS, Vohr SH, Wrocklage SC, Hatcher PJ. Why genes evolve faster on secondary chromosomes in bacteria. *PLoS Comput Biol.* 2010;6(4).



# Evaluación de una estrategia educativa sobre tuberculosis y diabetes mellitus para personal de salud de atención primaria en México

Evaluation of an educational strategy on tuberculosis and diabetes mellitus for primary health care workers in Mexico

Kathleen Lanette Chavarría-Guzmán<sup>1</sup>, Caleb David Saldaña-Medina<sup>2</sup>,  
Ahidée Guadalupe Leyva-López<sup>3</sup>, Olga Lucía Ostos-Ortiz<sup>4</sup>

## Resumen

**Antecedentes.** En la literatura se ha identificado una asociación fuerte entre la tuberculosis y la diabetes mellitus, asimismo, algunos estudios han reportado un nivel bajo de conocimiento de esta relación por parte del personal de salud. **Objetivos.** Explorar el cambio en los conocimientos y actitudes del personal de salud de atención primaria sobre epidemiología y políticas públicas de la asociación de Tuberculosis (TB) y Diabetes (DM) después de una sesión de entrenamiento. **Material y Métodos.** Diseño de medición pre-post intervención de un solo grupo de 31 participantes, mediante un cuestionario estructurado autodilucidado construido ad hoc. Se utilizaron las pruebas de rangos signados de Wilcoxon para estimar diferencias entre las evaluaciones pre y post, análisis de correlaciones y la prueba Chi cuadrada. Se consideró un conocimiento adecuado a puntajes mayores a 70%. **Resultados.** El 12,9% de los participantes tuvieron conocimientos adecuados en la evaluación previa, mientras que el 16,1% en la evaluación post. Hubo un aumento porcentual en el nivel de conocimientos (pre= 53,43% versus post= 58,27%) y actitudes (pre=89,56% versus post= 96,29%); sin embargo, fue estadísticamente significativo sólo para las actitudes ( $p= 0.000$ ). **Conclusión.** La evaluación inicial (pre) muestra la importancia y necesidad de entrenar al personal de salud para lograr el abordaje integral de un paciente con la asociación TB-DM.

1. Universidad Santo Tomás, Bogotá, Colombia. Profesora asistente (Dirección Nacional de Investigación e Innovación)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3744-767X>

2. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. Psicólogo, Magister en Ciencias Cognitivas.  
Profesor de carrera (Decanatura del Medio Universitario).  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4267-5922>

3. Instituto Nacional de Salud Pública, México. Investigadora en Ciencias Médicas (Centro de Investigación en Salud Poblacional).  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8413-0771>

4. Universidad Santo Tomás, Bogotá, Colombia. Directora Unidad de Investigación.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6477-9872>



**Palabras claves:** Educación médica, tuberculosis, diabetes mellitus 2, epidemiología, políticas públicas en salud.

## Abstract

**Summary.** Academic literature has found a strong association between tuberculosis and diabetes mellitus. Some studies have reported that knowledge of this association is not prevalent among healthcare personnel. **Objectives.** To measure the change in knowledge and attitudes of primary healthcare personnel of the epidemiology and public policy regarding the association between tuberculosis (“TB”) and diabetes mellitus (“DM”) following a training session. **Material and Methods.** Pre-post intervention measurement of a single group consisting of 31 participants assessed using a structured, self-administered questionnaire constructed ad hoc. Wilcoxon signed ranks tests were used to estimate differences between pre and post assessments, correlation analysis, and Chi-square test. Scores of over 70% were categorized as “adequate knowledge.” **Results.** 12,9% of the participants were assessed as having adequate knowledge in the pre-assessment, while 16,1% of participants were assessed as having adequate knowledge in the post-assessment. There was an increase in the level of knowledge from 53,43% (pre-assessment) to 58,27% (post-assessment), and an increase of attitudes affirming the positive association from 89,56% (pre-assessment) to 96,29% (post-assessment). However, it was statistically significant only for attitudes  $p=0,05$ . **Conclusion.** Initial tests indicate the importance of training healthcare personnel on the association between tuberculosis and diabetes mellitus in order to achieve positive results in comprehensive patient care.

**Keywords:** Euberculosis, diabetes mellitus 2, epidemiology, public health policies, education and training, knowledge and attitudes.

## Introducción

En los últimos años se ha demostrado una relación sinérgica entre la tuberculosis pulmonar y la diabetes mellitus 2 (TBP-DM2) (1–6). Si bien, ambas patologías, de manera separada, representan grandes retos para la salud pública, cuando se conjuntan el reto es aún mayor para los sistemas de sa-

lud. De ahí que el manejo de un paciente con TBP y DM2 debe realizarse de manera integral (2, 7).

Dado lo anterior, es de vital importancia minimizar las brechas entre los conocimientos que se deben tener y los que el personal realmente tiene en materia de prevención y control de la TBP asociada a DM2 (8,9).

Tal como la literatura lo expone, la educación permanente en salud para los profesionales es fundamental pues afecta la calidad en la atención prestada(10). Así, el objetivo de la presente investigación es lograr la minimización de tales brechas, a través de una estrategia de capacitación, que aborde la epidemiología de la TBP y la DM2 y de la asociación TBP-DM2 en términos de prevalencia, incidencia, tendencias, control de infecciones y la normatividad de las estrategias de prevención y control de la TBP y la DM2 (11).

## Metodología

### *Diseño del estudio*

Se evaluó la modificación en los conocimientos y actitudes mediante una sesión de entrenamiento sobre la epidemiología y las políticas públicas de la TBP-DM2 en personal de salud que trabaja en servicios de atención primaria mediante un diseño pre-test y post-test no controlado.

### *Participantes*

Se convocó a todo el personal de salud de las unidades de salud adscritas a la Jurisdicción Sanitaria de Cuauhtémoc de la Ciudad de México que tenían contacto directo con la atención de pacientes con TBP y/o DM2. De los 38 participantes que asistieron a la intervención, 31 conformaron la muestra final (mujeres=23; hombres=8) con una me-

dia de edad de 39.7 años ( $s=11.2$ ); sus áreas de formación base fueron Medicina ( $n=14$ ), Enfermería ( $n=15$ ) y carreras administrativas ( $n=2$ ) que a su vez podrían desempeñarse como operativos o coordinadores del Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado (TAES).

Los criterios de inclusión fueron: desempeñarse como médico, enfermera, estudiante u otro personal de salud relacionado directamente con la atención de casos de TBP, DM2 o la asociación TBP-DM2 de primer nivel de atención médica de las unidades de salud adscritas a la Jurisdicción Sanitaria seleccionada.

### *Diseño del contenido de la sesión de entrenamiento*

El diseño del contenido de la sesión se dividió en dos secciones: uno de epidemiología y otro de políticas públicas de la asociación TBP-DM2. La sesión tuvo una duración de un día en la cual se desarrollaron los contenidos de forma magistral y se realizaron actividades prácticas al final de cada sección para afianzar los conceptos teóricos presentados.

El contenido de epidemiología se elaboró, a partir de literatura reciente, un panorama de la carga mundial de la TB (todas sus formas), la DM2 y la asociación, además de la carga global que representa para México la TB y la DM2 y la asociación y, por último, los retos y logros de la TB en el marco del

Programa Nacional de Tuberculosis y los avances en la detección de DM2 en pacientes con TBP.

Por último, para el apartado de políticas públicas se consolidaron aspectos de nivel global como: el Marco Colaborativo de TB y DM2, la Estrategia fin a la TB y aspectos programáticos de manejo conjunto. A nivel de México se hizo referencia a las actividades en TBP y DM2 en términos de prevención, promoción y control.

La programación, el contenido temático, las actividades prácticas, y los instrumentos de evaluación que hicieron parte de la intervención se pueden encontrar en el enlace de Figshare de Chavarría-Guzmán (12–14). Al finalizar el entrenamiento y luego de la evaluación post, se llevó a cabo un evento de clausura donde se hizo entrega de las constancias de participación a los asistentes.

### *Instrumento de evaluación*

Contiene preguntas sobre frecuencia, factores de riesgo y transmisión de la TBP y la DM2, así como estrategias de prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento planteadas en las políticas nacionales e internacionales para el control de la TBP y la DM2. Está conformado por 28 preguntas, de las cuales 16 están dirigidas a medir los conocimientos y 12 a identificar las actitudes. Son preguntas de selección múltiple con única respuesta.

Este cuestionario cuya estructura y contenido fue revisado por expertos y elaborado de acuerdo con información científica y de organismos internacionales de salud. Se dividió en tres componentes:

El primero, indagó sobre características sociodemográficas para caracterizar la población de estudio. En este componente se preguntó por la edad, el sexo, área de formación, frecuencia de participación en capacitaciones previas sobre TBP y DM2 y su calidad y la importancia de capacitar al personal de salud en el manejo de estas dos comorbilidades.

El segundo, constituido por 16 preguntas sobre conocimientos generales de la epidemiología y de las políticas públicas de la TBP-DM2, con respuestas de opción múltiple de única respuesta, para las cuales cada respuesta correcta valía un punto, de manera que, las respuestas se recodificaron para que el 1 correspondiera a respuesta correcta y 0 a incorrecta, de modo que, a mayor número de respuestas correctas, mayor puntaje.

Se consideró un conocimiento adecuado a una calificación de respuestas correctas mayor a 70% (mayor o igual a 12 preguntas correctas). Adicionalmente, para el presente estudio, se definieron para cada uno de los ítems de conocimiento, porcentajes bajos (<50%), medianos (50%-70%) y altos (>70%).

El tercero quedó integrado por 12 preguntas que exploraron la actitud que tuvieron los participantes sobre algunos temas de la epidemiología y de las políticas públicas de la TBP-DM2. Las respuestas se construyeron en una escala tipo Likert de cinco puntos que midió el nivel de acuerdo: las puntuaciones bajas (1 y 2) referían una actitud desfavorable, de resistencia al cambio, inconformidad o desacuerdo; la indiferencia o indecisión frente al tema se identificaban con el 3 y las puntuaciones altas (4 y 5) indicaban una actitud favorable, de deseo de cooperación, mejora continua e interés.

### *Análisis estadístico*

Se utilizó el paquete estadístico Stata versión 15 para realizar el análisis de datos. Para describir el nivel de conocimientos y actitudes se usaron porcentajes, media, desviación estándar y prueba de chi cuadrado ( $p < 0,05$ ). Por su parte, para evaluar el cambio después de la exposición a la sesión de entrenamiento se usaron porcentajes, la prueba de chi cuadrado, la prueba de Wilcoxon para evaluar las diferencias entre los puntajes de la evaluación pre y post y la correlación de Spearman en variables sociodemográficas y el nivel de conocimientos.

### **Resultados**

En el apartado sobre capacitaciones previas, el 83,9% de los participantes refirió haber recibido, en los últimos cinco años, entre-

namiento sobre los lineamientos en el manejo de personas con TBP o que viven con DM2. El 35,5% indicó que la frecuencia de las había sido poco frecuente, mientras que el 19,4 refirió que eran frecuentes. Respecto a la calidad, el 41,9% mencionó que las capacitaciones habían sido de buena calidad, el 32,3% refirió que era de calidad media y el 25,8% mala. El 71% de los participantes consideró que es totalmente necesario capacitar al personal de salud sobre manejo de pacientes con TBP o que viven con DM2. Al evaluar los conocimientos respecto a los ítems de epidemiología y políticas públicas en la evaluación pre y post, se encontraron aumentos porcentuales de conocimientos en epidemiología como en políticas públicas. El aumento general de conocimientos entre la evaluación previa y la posterior es de 4,84 puntos porcentuales. Al revisar los porcentajes por ítem de conocimientos correctos obtenidos en el pre y en el post, 10 de los 16 ítems presentaron variaciones positivas en las dos evaluaciones, mientras que el ítem sobre las estrategias de prevención que se recomiendan en los contactos domiciliarios para prevenir el desarrollo de TBP, fue completamente correcto en ambas (Tabla 1).

**Tabla 1.** Comparación de los porcentajes de respuestas correctas pre y post por ítem temático y de conocimiento. Ciudad de México, 2018.

Conocimientos	Pre %	Post %	Dif. %
<b>Ítem temático</b>			
Epidemiología	46,54	54,84	8,30
Políticas públicas	58,78	60,93	2,15
<b>Ítem de conocimientos</b>			
Frecuencia de TB en México	38,70	41,90	3,20
No factor de riesgo TB	48,30	41,90	-6,40
Porcentaje desarrollar TB	29,03	9,60	-19,43
Potencial transmisor de TB	51,60	58,00	6,40
Criterios para sintomático respiratorio	96,70	100,00	3,30
Personas que puede contagiar un caso de TBP	51,60	67,70	16,10
Pacientes DM2 riesgo de adquirir TBP	29,00	70,90	41,90
Caso sospechoso DM2*	80,60	74,10	-6,50
Prueba detección DM2	45,10	48,30	3,20
Paciente con tos productiva	83,80	77,40	-6,40
Búsqueda activa sintomático respiratorio	77,40	93,50	16,10
No es componente del TAES	67,70	70,90	3,20
Política de tratamiento conjunto	54,80	58,00	3,20
Atención a sintomático respiratorio en consulta	29,00	35,40	6,40
Lugar para toma de muestra de esputo	83,80	80,00	-3,80
Prevención a contactos	100,00	100,00	0,00
General	53,43	58,27	4,84

El puntaje de actitudes tuvo un cambio significativo entre la evaluación pre y la post en el componente de políticas públicas ( $p=0,0237$ ). Por otro lado, cuando se comparan las actitudes respecto a los ítems de epidemiología y políticas públicas en la evaluación pre y post (tabla 2), también se encontraron aumentos porcentuales de actitudes tanto en epidemiología como en políticas públicas, constituyéndose como un aumento estadísticamente significativo, específicamente en los ítems presentados de políticas públicas ( $p=0,0081$ ).

El puntaje en el nivel de actitudes de los participantes, tanto en la evaluación pre como en la post es considerado muy favora-

ble o positivo (tabla 2). En sentido general, todos los ítems de actitudes en la evaluación post tuvieron un mayor puntaje respecto a la evaluación pre, mostrando una actitud más favorable o cooperadora frente a los ítems presentados.

Se observó en la evaluación pre, una actitud más cercana a la indecisión o inconformidad respecto al impacto que ha tenido el TAES en la reducción de casos de TB, mientras que en la evaluación post, los participantes mostraron una actitud más favorable.

Los participantes puntuaron una disposición muy favorable, en el pre y en el post,

respecto a la consideración que tienen del lavado de manos antes y después de exami-

nar al paciente como una práctica prioritaria en el manejo de pacientes.

**Tabla 2.** Porcentajes por ítem temático, valor de p y medias de puntaje entre el pre y el post por ítem de actitud. Ciudad de México, 2018.

Actitudes	Pre	Post
<b>Ítem temático</b>		
Epidemiología	95,48	98,06 (p=0,292)
Políticas públicas	88,31	94,98 (p=0,0237*)
<b>Ítem de actitudes</b>		
Detección DM2 en pacientes con TB es apropiado	4,8	4,9
Baciloscopia pacientes DM2 sintomáticos respiratorios	4,6	4,9
Detección de TBP en grupos de riesgo	4,8	4,9
Impacto de la estrategia TAES	3,8	4,3
Uso de mascarilla	4,7	4,9
Ventilación para reducir concentración de bacilos	4,5	4,8
Participación comunitaria par prevención y control de TB	4,7	4,9
Asignación de espacios diferenciados para sintomáticos respiratorios	4,6	4,8
Sustento científico que proporciona la investigación operativa	4,6	4,9
Posibilidad de estrategia de tamizaje conjunto	4,6	4,8
Importancia del lavado de manos	5	5
Realizar prueba de PPD periódica en personal de salud	4,1	4,3
Media general	4,6	4,8
<b>Nota:</b> * Chi cuadrado<0,05		

La tabla 3 muestra las diferencias entre las puntuaciones de la evaluación pre y post del nivel de conocimientos y actitudes. Para los conocimientos, 13 participantes aumentaron los puntajes en la evaluación post,

11 disminuyeron y 7 permanecieron igual en las dos evaluaciones; no se encontraron diferencias significativas en el nivel de conocimientos entre la evaluación pre y post (p=0,1671).



**Tabla 3.** Comparación de las diferencias de conocimientos y actitudes en la evaluación pre y post. Ciudad de México, 2018.  
Prueba de Wilcoxon: probabilidad  $z < 0,05$

	Aumentaron	Disminuyeron	Ningún cambio	Z	Valor p*
Conocimientos	13	11	7	1,382	0,1671
Actitudes	25	0	6	4,681	0,0000*

Por su parte, en las actitudes, se encontró que 25 participantes mostraron un aumento en el puntaje de actitud con respecto a la evaluación pre y 6 permanecieron iguales en ambas evaluaciones; el puntaje de las actitudes tuvo un cambio significativo entre las dos mediciones ( $p=0,0000$ ).

Al evaluar la asociación entre las variables sociodemográficas edad, sexo y área de for-

mación y el nivel de conocimientos (tabla 4) se encontró que el área de formación estuvo moderadamente asociada con el nivel de conocimientos obtenidos durante la evaluación pre y post y esta asociación es significativa ( $p=0,000$ ). Asimismo, se encontró una correlación moderada entre tener algún tipo de área de formación y ser hombre o mujer; la cual es significativa ( $p=0,0045$ ).

**Tabla 4.** Correlación entre variables sociodemográficas y el nivel de conocimientos. Ciudad de México, 2018.  
Correlación de Spearman:  $\rho < 0,05$ .

	Nivel de conocimientos $\rho$ (p)	Edad $\rho$ (p)	Sexo $\rho$ (p)
Edad	-0,0432 p(0,7390)		
Sexo	-0,1050 p(0,4166)	-0,1526 p(0,2363)	
Área de formación	-0,6749 p(0,0000*)	-0,0871 p(0,5008)	0,3558 p(0,0045*)

## Discusión

Los cambios porcentuales en el nivel de conocimientos entre la evaluación pre y post fueron bajos; cambios que no permiten afirmar si la intervención modificó los conocimientos que tenían previamente y que puede estar dado por la carencia de potencia del estudio para encontrar diferencias significativas después de la intervención. Esto da la pauta para considerar el tamaño de la muestra empleado, valorar el diseño y las herramientas utilizadas y explorar si

con otro tipo de diseño se puedan obtener mayores cambios. Por su parte, la actitud sí tuvo un cambio estadísticamente significativo, lo cual sugiere que la intervención tuvo un efecto positivo, evidenciando que el interés y la intención de cooperar de los participantes aumentó tras la intervención.

El nivel adecuado de conocimientos obtenido en este estudio es similar a lo reportado en otros estudios de países como Colombia (15), China, India, Irán, Perú y México(16), no obstante, se debe tener presente que los

métodos de medición podrían ser muy heterogéneos. El escaso número de participantes con nivel adecuado de conocimientos, podría ser explicado, en parte, por la baja y mediana frecuencia en las capacitaciones sobre los lineamientos de TBP y DM2 reportada por los participantes (35,5% y 22,6% respectivamente). Asimismo, puede ser explicado por la mediana calidad de las capacitaciones que recibieron previamente.

Otros factores que podrían sustentar este hallazgo podrían ser el exceso en la carga laboral y la poca motivación personal que tienen para aprender y capacitarse mejor, esto puede deberse a las formas de contratación y a las condiciones laborales que inciden directamente en su calidad de vida y como consecuencia en la atención que brindan a los pacientes (8,15). En este sentido, este bajo nivel podría ser modificado con el incremento en las capacitaciones sobre la epidemiología y las políticas públicas de la asociación TBP-DM2, dado que la mayoría de los participantes han referido que es totalmente necesario capacitar al personal en este tema.

De los participantes que tuvieron un conocimiento adecuado después de la intervención, el 80% estuvo representado por el personal médico, mientras que el personal de enfermería no obtuvo conocimientos adecuados. Estos hallazgos coinciden con lo obtenido en estudios de Perú (17), Mozambique(18), Australia (19) y Colombia

(20) en los cuales el personal médico obtuvo mejores puntajes de conocimiento que el personal de enfermería. Esto deja entrever áreas de oportunidad importantes para este personal, el cual cumple un papel clave en una de las estrategias más importantes para lograr la curación de la TB y el control glucémico de un paciente con DM2.

### *Conocimientos en epidemiología y políticas públicas*

La media en el puntaje de conocimientos obtenido en este estudio después de la intervención es mayor que otros estudios realizados en Irán, estudio en el cual encontraron niveles muy bajos de conocimientos sobre TB (21); sin embargo, es pertinente considerar el grado de complejidad de los instrumentos de medición usados para evaluar estos conocimientos.

Si bien, porcentualmente hablando, hubo un incremento en la evaluación post en el puntaje de conocimientos con respecto al pre, este cambio no logró ser estadísticamente significativo. Esta ausencia de diferencias significativas puede deberse al bajo poder del estudio para encontrarlas. La literatura relacionada con la evaluación de una intervención sobre conocimientos y actitudes de TBP-DM2 es escasa, de manera que no es posible comparar las siguientes afirmaciones con otros estudios. Por lo que nosotros asumimos que este pequeño cambio porcentual, en el nivel de conocimien-

tos, pudiera ser producto de factores tales como la extensión de información para ser abordada en una sola sesión; lo cual podría implicar un tratamiento superficial de los temas, la metodología utilizada; transferencia de información mediante recursos declarativos, la disposición de los participantes para aprender, la ventana de tiempo entre la medición pre y la post y por último, los conocimientos previos de los participantes pudieron haber sido similares a los contenidos impartidos, por lo que es de esperarse un cambio pequeño. En este sentido, se considera que la implementación de un estudio piloto, en el que se detecten áreas que requieran reforzarse, podría ser útil para el diseño de la intervención.

Un estudio realizado por La Universidad Nacional de Colombia (22), implementó una intervención con la misma duración del presente estudio, pero con una muestra más grande, el cual tuvo como objetivo evaluar el cambio en la comprensión de lectura y escritura de textos en estudiantes universitarios, encontrando que estos tenían un mejor desempeño en las habilidades exploradas después de la intervención. Podría esperarse, para el presente estudio, que aumentando la muestra y así a su vez la potencia estadística, se pudieran obtener mejores resultados respecto al nivel de conocimientos entre las dos mediciones.

Al realizar el análisis por los ítems de conocimiento que tuvieron resultados des-

tacables, se encontró que los participantes tuvieron un porcentaje de conocimiento alto respecto a definir el criterio principal para clasificar a un sintomático respiratorio (pre=96,7% – post=100%), estos resultados fueron mayores que los obtenidos en estudios realizados en Irak y Sur África(23,24).

En el ítem de la prueba para detectar diabetes, se encontró un bajo porcentaje de conocimiento. Esto permite realizar una reflexión acerca de la carencia que hay en las capacitaciones actuales sobre normatividad en DM2. Además, durante la revisión de literatura, no se encontraron estudios en México que evaluaran los conocimientos sobre diabetes en el personal de salud, y esto mismo concuerda con la necesidad referida por el personal de salud, de realizar capacitaciones más frecuentes sobre el manejo de esta asociación, desde la base epidemiológica y de políticas públicas.

Los participantes tuvieron un nivel alto de conocimientos sobre los grupos de riesgo en los cuales debe realizarse búsqueda activa de TB, este hallazgo fue ligeramente mayor que lo reportado en un estudio de Colombia, en el cual el 73,7% de los participantes respondió adecuadamente acerca de los grupos de riesgo en los cuales debe realizarse dicha búsqueda (20).

El personal estudiado tuvo un conocimiento alto respecto a las estrategias de prevención para los contactos domiciliarios, este

hallazgo fue mayor que el reportado en un estudio del sur de Mozambique, en el cual refieren que el personal de salud no consideraba la vacuna BCG como una estrategia de prevención para evitar la enfermedad y como indicador para actuar frente a las medidas de prevención a tomar en los contactos domiciliarios (25). En un estudio realizado en Colombia también se reportó un manejo de las estrategias de prevención por parte del personal de salud menor que lo encontrado en el presente estudio (15).

### *Actitudes en epidemiología y políticas públicas*

Los participantes tuvieron una puntuación hacia una disposición favorable en la mayoría de los ítems de actitud; estos cambios significativos pudieron haberse dado porque tuvieron una disposición cooperadora con los ítems preguntados o la intervención pudo sensibilizarlos sobre la importancia de abordar conjuntamente la TBP y la DM2 ante las alarmas que ha generado la evidencia actual acerca de las complicaciones en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento que implica esta asociación.

Además, esto pudo haberse dado como un efecto de la deseabilidad social que explica una tendencia a contestar lo socialmente esperado o aceptado. Sin embargo, como los participantes no podían ser identificados, esto pudo haber contribuido a evitar condicionar las respuestas y que realmente la

mejoría en la puntuación en la evaluación post pudo haber sido efecto de la intervención. También es necesario tener en cuenta la diferencia entre decir que quiero llevar a cabo algo, o que estoy de acuerdo en algo y en efecto llevarlo a la práctica. Una tendencia similar ocurrió en estudios realizados en Australia (19) y el sur de Mozambique (25).

En el personal de salud estudiado, se observó un cambio de cinco puntos porcentuales, en la evaluación pre y post, respecto al impacto que ha tenido la estrategia TAES en la reducción de casos de TB; resultado similar a un estudio en Colombia, en el cual casi la tercera parte de los encuestados refirió que la estrategia ha sido efectiva en el tratamiento del paciente con TB (15).

Los participantes estuvieron de acuerdo en el uso de mascarilla como herramienta para reducir la posibilidad de contagio de TBP, mientras que en un estudio en Rusia, se encontró una actitud negativa en el uso de mascarillas y respiradores debido a que era incómodo usarlos durante la actividad clínica (26).

El lavado de manos como una práctica prioritaria en el control de infecciones resultó con una puntuación de actitud alta; este resultado fue mayor que lo reportado en un estudio de Etiopía (27).

El personal de salud está en riesgo permanente de adquirir tuberculosis latente o de-

sarrollarla de forma activa. En el último informe de la OMS, se ha reportado que México se encuentra entre los siete países con una razón de tasas entre personal de salud y la población general mayor a 2 (27). En el presente estudio se encontró una actitud cercana a la indecisión o inconformidad, ante la necesidad de realizarse la prueba de PPD de manera periódica para detección oportuna. Esto da la pauta para trabajar con el personal de salud en la sensibilización hacia la importancia de usar, de forma correcta y permanente, las medidas de protección e incentivar las estrategias para el control de infecciones por TB en la institución de salud, los pacientes y sus familias.

Hasta donde sabemos, es el primer estudio en México y en el mundo que explora los conocimientos y actitudes sobre la epidemiología y las políticas públicas de la asociación TBP-DM2, lo cual justifica ampliamente su implementación en otros escenarios dado que es muy novedoso y pone de manifiesto al Programa Nacional de Tuberculosis y al Programa de Enfermedades Crónicas No Transmisibles la necesidad de fortalecer la frecuencia y la calidad del entrenamiento en el personal de salud, como elemento clave en la consecución de las metas nacionales. El tamaño de la muestra obtenido fue muy pequeño, lo cual restó poder estadístico a los datos y dado que la muestra no es representativa de la población, los resultados no pueden ser extrapolados a otras poblaciones.

## Conclusiones

El cambio porcentual de los conocimientos y actitudes fue bajo, de manera que no es posible asegurar que la sesión de entrenamiento sirvió para modificarlos. Se pudo observar que el aumento en los conocimientos no fue significativo, pero sí fue significativo para el puntaje de actitudes mostrando una tendencia favorable.

El bajo nivel de conocimientos sobre la epidemiología y las políticas públicas de la asociación TBP-DM2 refleja la necesidad de entrenamiento en el personal de salud y aporta de manera importante la orientación hacia los contenidos, frecuencia y calidad de las capacitaciones que periódicamente realiza el sector salud; pues el personal de salud refirió que la frecuencia de las capacitaciones sobre epidemiología y políticas públicas han sido poco frecuentes y las consideran muy necesarias. Es importante alentar este tipo de estudios de educación no sólo en los profesionales de la salud sino también en los pacientes, ya que se ha mostrado que su nivel educativo y conocimiento sobre el padecimiento tiene efectos sobre la salud (28–31).

*Conflicto de intereses y financiación:* los autores declaran que no se presentaron conflictos de interés durante la realización del estudio. Así mismo, la investigación fue desarrollada con recursos propios de los investigadores.

## Referencias

1. Wu Q, Liu Y, Ma Y-B, Liu K, Chen S-H. Incidence and prevalence of pulmonary tuberculosis among patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2022;54:1657–66. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2085318>.
2. Harries AD, Kumar AMV, Satyanarayana S, Lin Y, Zachariah R, Lönnroth K, et al. Addressing diabetes mellitus as part of the strategy for ending TB. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2016;110:173–9. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trv111>.
3. Awad SF, Critchley JA, Abu-Raddad LJ. Impact of diabetes mellitus on tuberculosis epidemiology in Indonesia: A mathematical modeling analysis. *Tuberculosis* 2022;134:102164. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2022.102164>.
4. Cáceres G, Calderon R, Ugarte-Gil C. Tuberculosis and comorbidities: treatment challenges in patients with comorbid diabetes mellitus and depression. *Ther Adv Infect Dis* 2022;9:20499361221095830. <https://doi.org/10.1177/20499361221095831>.
5. Guo S, Lei S, Li J, Li L, Chen H, Chongsuvivatwong V. Gradient association between pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus among households with a tuberculosis case: a contact tracing-based study. *Sci Rep* 2022;12:1854. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05417-2>.
6. Behzadmehr R, Rezaie-Keikhaie K. Evaluation of Active Pulmonary Tuberculosis Among Women With Diabetes. *Cell Mol Biomed Rep* 2022;2:56–63. <https://doi.org/10.55705/cmbr.2022.336572.1036>.
7. Nyirenda JLZ, Bockey A, Wagner D, Lange B. Effect of Tuberculosis (TB) and Diabetes mellitus (DM) integrated healthcare on bidirectional screening and treatment outcomes among TB patients and people living with DM in developing countries: a systematic review. *Pathog Glob Health* 2022;0:1–16. <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2046967>.
8. Aguilar MJ, Cortés CS, Zenteno R. Conocimiento y actitudes sobre tuberculosis en personal médico de Veracruz, México. *MedUNAB* 2008;11:213–7.
9. Vijay V, Vigneswari A, Satyavani K, Selvan K, Rajeswari R, Kapur A. Effect of a Comprehensive Training Programme for Tuberculosis Health Care Providers and Tuberculosis Patients on Diabetes – A Report from South India. *Int J Trop Dis Health* 2015;5:91–100. <https://doi.org/10.9734/IJTDH/2015/13722>.
10. Niituma Ogata M, Alcantara Marcelino da Silva JAM da, Peduzzi M, Viana Costa M, Fortuna CM, Barbieri Feliciano A. Interfaces between permanent education and interprofessional education in health. *Rev Esc Enferm USP* 2021;55. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2020018903733>.
11. World Health Organization, International Union against Tuberculosis and Lung Disease. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. Geneva: World Health Organization; 2011.
12. Chavarría-Guzmán, K. Módulo 1. Epidemiología 2022. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.21588018.v6>.
13. Chavarría-Guzmán, K. Módulo 2. Políticas Públicas 2022. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.21590829.v3>.
14. Chavarría-Guzmán, K. Cuestionario Epidemiología y Políticas Públicas de la TB-DM2 2022. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.21591021.v1>.
15. Cruz Martínez ÓA, Flórez Suanicha ÉL, Muñoz Sánchez AI. Conocimientos sobre tuberculosis en trabajadores de la salud en una localidad de bogotá d. c. *Av Enferm* 2012.
16. Hoffman SJ, Guindon GE, Lavis JN, Randhawa H, Becerra-Posada F, Dejman M, et al. Surveying the Knowledge and Practices of Health Professionals in China, India, Iran, and Mexico on Treating Tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg* 2016;94:959–70. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0538>.



17. Kiefer EM, Shao T, Carrasquillo O, Nabeta P, Seas C. Knowledge and attitudes of tuberculosis management in San Juan de Lurigancho district of Lima, Peru. *J Infect Dev Ctries* 2009;3:783–8. <https://doi.org/10.3855/jidc.335>.
18. Noé A, Ribeiro RM, Anselmo R, Maixenchs M, Sitole L, Munguambe K, et al. Knowledge, attitudes and practices regarding tuberculosis care among health workers in Southern Mozambique. *BMC Pulm Med* 2017;17:2. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0344-8>.
19. Pathak V, Harrington Z, Dobler CC. Attitudes towards preventive tuberculosis treatment among hospital staff. *PeerJ* 2016;4:e1738. <https://doi.org/10.7717/peerj.1738>.
20. Carvajal-Barona R, Varela-Arévalo MT, Hoyos PA, Angulo-Valencia ES, Duarte-Alarcón C. Conocimientos, actitudes y prácticas frente a la tuberculosis en trabajadores del sector salud en municipios prioritarios de la Costa Pacífica colombiana. *Rev Cienc Salud* 2014;12:339–52. <https://doi.org/10.12804/revsalud12.03.2014.04>.
21. Charkazi AR, Kouchaki C, Nejad MS, Gholizade AH. Medical interns' knowledge of tuberculosis and DOTS strategy in northern Islamic Republic of Iran. *EMHJ - East Mediterr Health J* 16 12 1251-1256 2010 2010.
22. Flórez-Romero R, Arias-Velandia N, Moreno-Angarita M. CAMBIOS EN LA LECTURA Y LA ESCRITURA DE UNIVERSITARIOS CON EL CURSO "COMUNICACIÓN ORAL Y ESCRITA. *Rev Fac Med* 2011;59:319–30.
23. Abd Wahab F, Abdullah S, Abdullah JM, Jaafar H, Noor SSM, Mohammad WMZW, et al. Updates on Knowledge, Attitude and Preventive Practices on Tuberculosis among Healthcare Workers. *Malays J Med Sci MJMS* 2016;23:25–34. <https://doi.org/10.21315/mjms2016.23.6.3>.
24. Kanjee Z, Catterick K, Moll AP, Amico KR, Friedland GH. Tuberculosis infection control in rural South Africa: survey of knowledge, attitude and practice in hospital staff. *J Hosp Infect* 2011;79:333–8. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2011.06.017>.
25. Woith W, Volchenkov G, Larson J. Barriers and motivators affecting tuberculosis infection control practices of Russian health care workers. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16:1092–6. <https://doi.org/10.5588/ijtld.10.0779>.
26. Tenna A, Stenehjem EA, Margoles L, Kacha E, Blumberg HM, Kempker RR. Infection Control Knowledge, Attitudes, and Practices among Healthcare Workers in Addis Ababa, Ethiopia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34:1289–96. <https://doi.org/10.1086/673979>.
27. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
28. Novita BD, Wiyono S, Yulastuti M, Widyarini LA, Ongkodjojo E. The risk perception of tuberculosis infected diabetes mellitus patients. *Indones J Public Health* 2022;17:12–26. <https://doi.org/10.20473/ijph.v17i1.2022.12-26>.
29. Nordholm AC, Andersen AB, Wejse C, Norman A, Ekstrøm CT, Andersen PH, et al. Social determinants of tuberculosis: a nationwide case–control study, Denmark, 1990–2018. *Int J Epidemiol* 2022;51:1446–56. <https://doi.org/10.1093/ije/dyac109>.
30. Owolabi OA, Genekah MD, Njie S, Jallow MK, Jobe A, Tunkara A, et al. Impact of educational intervention on knowledge and awareness of TB among secondary school students in The Gambia. *J Pan Afr Thorac Soc* 2022;3:25–33. [https://doi.org/10.25259/JPATS\\_22\\_2021](https://doi.org/10.25259/JPATS_22_2021).
31. Valencia-Aguirre S, Arroyave I, García-Basteiro AL. Educational level and tuberculosis mortality in Colombia: growing inequalities and stagnation in reduction. *Cad Saúde Pública* 2022;38. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00031721>

## Rendimiento Diagnóstico en tres pruebas de laboratorio clínico para glicemia, como apoyo a la vigilancia de Diabetes. Laboratorio Clínico Subred Sur – Tunal, Bogotá, D.C., 2018-2019

Diagnostic performance in three clinical laboratory tests for glycaemia, to support diabetes surveillance.

Southern Subnet Clinical Laboratory – Tunal, Bogotá, D.C., 2018-2019

Ana Lida Moreno<sup>1</sup>, Antonio José Bermudez<sup>2</sup>, Viviana Puerto<sup>3</sup>

### Resumen

**Introducción.** OMS, reconoce la diabetes como problema sanitario mundial, por complicaciones que incrementaron la morbilidad y mortalidad. Objetivo: evaluar el rendimiento diagnóstico en glucometría, glicemia basal y hemoglobina glicosilada, en 300 pacientes remitidos a los laboratorios de la Subred Sur USS Tunal, Bogotá, D.C. **Materiales y métodos.** Participaron 149 (49,66%) pacientes voluntarios que cumplieron con los criterios de inclusión. Las muestras fueron procesadas con reactivos y equipos facilitados por COMPROLAB; Los valores de referencia patológicos definidos para Glucometría, Glicemia basal, y Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) por HPLC, fueron respectivamente: > a 100 mg/dL, > a 95 mg/dL y > a 6,0. **Resultados.** Se utilizó estadística descriptiva, mediante valores de tendencia central y promedio aritmético, con una validez del estudio de 8,03%. El mayor porcentaje en rendimiento diagnóstico fue para hemoglobina glicosilada acorde con las variables de especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, en comparación con la glucometría, tomando glicemia basal como Gold Standar. **Conclusiones.** La Hb1Ac debe autorizarse como prueba de diagnóstico temprano para prediabetes y no solo como indicador del nivel de glucosa en pacientes con diabetes mellitus.

**Palabras claves:** diagnóstico, diabetes, glucometría, hemoglobina glicosilada, glicemia.

1. Bacterióloga Magister en Administración en Salud, Especialista en Derecho Público Financiero, Especialista Grupo Genética Crónicas. Instituto Nacional de Salud -INS. Bogotá D.C., Colombia.

2. MD. MSc, Genetista, Coordinador Grupo Genética Crónicas, Instituto Nacional de Salud - INS, Bogotá, D.C., Colombia.

3. Profesional Laboratorio Clínico, Subred Sur, Hospitales Tunal y Meissen, Bogotá, D.C., Colombia.

Correspondencia: rimoma40@hotmail.com

## Abstract

**Introduction.** WHO recognizes diabetes as a global health problem, due to complications that increased morbidity and mortality. **Objective.** To evaluate the diagnostic performance in glycometry, basal glycemia, and glycosylated hemoglobin, in 300 patients referred to the laboratories of the USS Tunal South Subnetwork, Bogotá, D.C. **Materials and methods.** 149 (49.66%) volunteer patients who met the inclusion criteria participated. The samples were processed with reagents and equipment provided by COMPROLAB; The pathological reference values were defined for glucometry, basal glycemia, and glycosylated hemoglobin (HbA1c) by HPLC, respectively: >100 mg/dL, >95 mg/dL and >6.0. **Results.** Descriptive statistics were used, using values of central tendency and arithmetic mean, with a study validity of 8.03%. The highest percentage in diagnostic performance was for glycosylated hemoglobin according to the variables of specificity, sensitivity, positive predictive value and negative predictive value, compared to glycometry, taking basal glycemia, as Gold Standard. **Conclusions.** Hb1Ac should be authorized as an early diagnostic test for prediabetes and not only as an indicator of glucose level in patients with diabetes mellitus.

**Keywords:** Diagnosis, diabetes, glycometry, glycosylated hemoglobin, glycemia.

## Introducción

### *Comportamiento mundial, regional y nacional de la diabetes*

La diabetes es una de las enfermedades crónicas de mayor importancia dada la alta morbilidad y mortalidad que causa no solo a nivel mundial, sino en América y específicamente en Colombia; junto con las Enfermedades Cardiovasculares (ECV), las dislipidemias, la hipertensión arterial (HTA), el cáncer y las enfermedades respiratorias. Se deben tener en cuenta los antecedentes normativos, como epidemiológicos, que conlleven a de-

sarrollar estrategias que permitan la intensificación en su vigilancia, para disminuir su incidencia en la población colombiana.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año fallecen alrededor 3,4 millones de personas adultas como consecuencia del sobrepeso o la obesidad. En la última década los casos en niños y adultos han aumentado considerablemente ocasionando enfermedades como diabetes, cáncer, dislipidemias y enfermedad cardiovascular.

La respuesta de la OMS para la prevención y el control de las enfermedades crónicas no transmisibles ha sido la de establecer polí-

ticas públicas, a saber: el convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco; estrategia mundial de la OMS sobre régimen alimentario, actividad física y salud; estrategia mundial de la OMS para reducir el uso nocivo del alcohol; estrategia mundial de la OMS para reducir el consumo de sal. La OMS destaca la necesidad de intensificar la acción sobre las ECNT

La tendencia es que cada vez aumenten los casos de diabetes. La OMS, partiendo de 135 millones de personas con diabetes en el mundo en 1995, hasta hace poco calculaba que en 2025 habría casi 300 millones. Sin embargo, estas cifras ya se han superado, de manera que en 2014 ya había 387 millones de afectados, lo que equivale a un 8,3 % de prevalencia. Se estima que para el año 2030, se constituirá como la séptima causa de muerte en el mundo y para el año 2040 serán 642 millones de personas afectadas por esta causa .

Según la OPS/OMS (Washington, DC, 6 de abril de 2016) –1 de cada 12, de 62 millones de personas, viven con diabetes en América. El número se triplicó desde 1980 y la enfermedad es actualmente la cuarta causa de muerte en la región, después del infarto y el accidente cerebrovascular. Si no se toman medidas, se estima que casi 110 millones de personas tendrán diabetes para 2040. En 2014, el gasto en salud regional relacionado con esta enfermedad se calculó en 382 mil millones de dólares.

En Colombia existen más de 3 millones de personas que padecen la Diabetes. Se estima que para el año 2040, serán más de 5 millones. En Colombia se invierten 606 dólares anuales por cada enfermo de diabetes, que suman 2.1 millones de personas que sufren de diabetes en Colombia, ocupando el segundo lugar después de Brasil en centro y sur américa .

En el 2016, el primer Informe Mundial sobre la Diabetes de la OMS, que se presentó en Ginebra y en la ciudad de México en el marco del Día Mundial de la Salud, destaca el rápido crecimiento de este problema de salud y recomienda medidas para detener su avance, destaca la urgencia de intensificar los esfuerzos para prevenir y controlar la diabetes. El reporte pone de relieve la necesidad de implementar políticas que faciliten un estilo de vida saludable y que los sistemas de salud sean capaces de diagnosticar, tratar y cuidar a las personas con diabetes para revertir la tendencia actual.

El Ministerio de Salud y protección Social, tiene una política pública sobre el tema ENT para disminuir la diabetes . Esta hace parte de los nuevos objetivos del milenio que buscan actuar a través de campañas para aumentar la actividad física, alimentación saludable, no consumo de alcohol y tabaco.

Por lo anterior y basado en la premisa de encontrar una salida a la prevención de esta

grave enfermedad, se adelantó un trabajo de campo que permitió realizar un estudio especial de diabetes, a través del rendimiento diagnóstico, mediante la comparación de tres métodos de laboratorio clínico, para establecer con tiempo, si el paciente era candidato a presentar una prediabetes, para interactuar con él y evitar con la debida anticipación, que llegara a ese estado mórbido. Por lo tanto se propuso Evaluar el rendimiento diagnóstico de glucometría, glicemia en ayunas y hemoglobina Glicosilada (Hb1Ac), en pacientes remitidos a los laboratorios clínicos de la Subred Sur USS Tunal, en Bogotá, D.C.

### ***Materiales y métodos***

El proyecto cuenta con aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Hospital del Tunal, quien autorizó su realización en la Subred Sur, de Bogotá. Participaron 149 voluntarios remitidos al laboratorio clínico de la USS Tunal, seleccionado, por estar dentro de la Red Pública Hospitalaria del Distrito Capital, Subred integrada de servicios de salud Sur, quien cuenta con una gran oferta de servicios clínicos, recibe numerosa cantidad de pacientes y además cuenta con los parámetros de calidad certificada y un laboratorio clínico que cumple con estándares de calidad, especificaciones de volumen y población de estudio, con tecnología de punta que facilitó la realización del proyecto para glucometría, glicemia en ayunas y hemoglobina Glicosilada (Hb1Ac).

Se excluyeron extranjeros, maternas y menores de 18 años.

Este estudio fue un diseño transversal, que permitió establecer el rendimiento diagnóstico, la concordancia y validez de los tres métodos propuestos en el laboratorio para diabetes, utilizando uno de ellos como Gold Estándar (glicemia en ayunas).

El estudio estaba diseñado para evaluar 300 pacientes voluntarios, sin embargo únicamente se incluyeron 149, a quienes se les realizó los análisis en muestra de sangre venosa y finalmente fueron estadísticamente evaluadas 107, dada la no concordancia entre los resultados obtenidos en los tres métodos aplicados a cada muestra.

**Tabla 1.** Tamaño de la muestra.

n	E
100	9,80%
107	9,45%
144	8,17%
145	8,14%
149	8,03%
200	6,93%
250	6,20%
300	5,66%
350	5,24%
400	4,90%
500	4,38%
1000	3,10%

Las muestras fueron tomadas a cada uno de los pacientes referidos a los laboratorios clínicos de la Subred Sur USS Tunal, en ayunas, mediante punción capilar e impregnación en tira reactiva para glucometría, sangre venosa para glicemia basal (tubo seco gel) y hemoglobina Glicosilada HbA1c (Tubo con anticoagulante EDTA).

Para el procesamiento de las muestras por el método de Glucometría, se utilizó el GlucoQuick D40®; para el método de glicemia basal, se contó con el equipo Humastar 600®; para el método de hemoglobina glicosilada (HbA1c), se dispuso de la tecnología HPLC, en equipo HUMANEX A1C®

Los resultados se basaron en los valores de referencia establecidos en los insertos de los reactivos diagnósticos, como fueron para glucometría <100 mg/dl, glicemia en ayunas < 95 mg/dL y para HbA1c:< 6.0%. Los valores que se encuentren por encima de estos, se consideraron patológicos.

Los equipos utilizados, fueron los mismos que se encuentran ubicados en el laboratorio clínico del Hospital USS Tunal, en la ciudad de Bogotá, D.C. Los reactivos necesarios para el procesamiento de las muestras, fueron suministrados por la firma COMPROLAB S.A.S, con certificados de calidad y con fecha de expiración superior a la de la duración del estudio.

De acuerdo con el consentimiento de los pacientes que aceptaron participar en el es-

tudio, se diligenció en forma asistida una encuesta que permitió obtener información demográfica, datos sobre ingesta de medicamentos, dosis al día, antecedentes clínicos familiares, hábitos sobre ingesta de alcohol, cigarrillo, dieta u otros. Igualmente firmó el consentimiento informado en el momento de su llegada al laboratorio, para la toma de las muestras.

El destino final de las muestras, fue dispuesto por el laboratorio del Hospital USS Tunal, quien tuvo la responsabilidad del procesamiento de las mismas y su respectiva disposición.

En total fueron excluidos 42 resultados, correspondiente al 28% de muestras, que no pudieron correlacionarse, dentro de los 3 métodos del estudio.

## **Resultados**

### *Valores de referencia para la interpretación de resultados*



**Tabla 2.** Glicemia Basal.

Márgenes de referencia para Glucosa Liquicolor, con reactivos de sistema para HumaStar 300SR y 600 - Comprolab SAS		
Edad /Estado	Unidad convencional	Unidad SI
Adultos en ayunas	60 – 95 mg/dl	3,3 – 5,3 mmol/L

**Fuente.** Inserto del Kit Glucosa Liquicolor, Sistema HumaStar 300SR y 600.

**Tabla 3.** Hemoglobina Glicosilada.

Recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para Hemoglobina Glicosilada	
de 4 a 5,7% DCCT (de 20 a 39mmol/mol IFCC)	Paciente no diabético
de 5,7 a 6,0% DCCT (39 a 42mmol/mol IFCC)	Riesgo de desarrollar diabetes
de 6,0 a 6,5% DCCT (de 42 a 48 mmol/mol IFCC)	Alto riesgo de desarrollar diabetes
< 7% DCCT (< 53mmol/mol IFCC)	Objetivo para un control efectivo de la diabetes y para minimizar las complicaciones a largo plazo

**Fuente.** Asociación Americana de Diabetes (ADA).

**Tabla 4.** Glucometría.

Rango de valores esperados en Glucometría Tiras GlucoQuick D40		
Hora	Rango (mg/dl)	Rango (mmol/L)
Ayuno y antes de las comidas	70 – 100	3.9 – 5.6
2 horas después de las comidas	Menos de 140	Menos de 7.8

**Fuente.** Inserto del Kit GlucoQuick D40.

Los resultados se interpretaron con base en los valores establecidos en los insertos de los kits de reactivos, dada la diferencia establecida con otro tipo de kits diagnósticos, que pueden ampliar los rangos, de acuerdo no

solo con aspectos relacionados con la fase preanalítica de la muestra, sino con la diversidad de equipos, métodos, reactivos, tamaño de muestra, etc.

## *Resultados de la encuesta*

### **Participantes por sexo**

En el estudio participaron 149 pacientes, de los cuales el 79,86% fueron mujeres y el 20,13% fueron hombres.

La mayor participación de mujeres fue en el grupo de edad de 40 a 59 años (60,59%), seguida por el grupo de 18 a 39 años (33,61%), del total de mujeres. Los hombres tuvieron el mismo comportamiento, 63,33% y 36,66%, respectivamente, pero en menor proporción. Mayores de 60 años, solo fueron 7 mujeres.

### **Causas de interferencia en los resultados**

La mayor causa de interferencia de resultados, fue la ingesta de medicamentos (95,31%), seguida del consumo de cigarrillo (22,31%), ingesta de alcohol (19,35%) y dieta (24%). De los participantes, el 41% sí consumía medicamentos, 43% no lo hacía y el 16% no sabía o no respondía.

De los pacientes que refirieron consumo de medicamentos, de interés para el estudio, se encontró que algunos consumían antihipertensivos, anti-tiroideos y anti ácidos gástricos, además de medicamentos para otro tipo de enfermedades, lo que denota que sí tenían problemas de base, relacionados con obesidad. El 33% tomaba 1 sola dosis de medicamentos al día.

El mayor porcentaje de pacientes (42,28%), ingirió la última comida de 7 a 9 p.m., antes de tomarse la muestra.

### **Causas de antecedentes familiares**

El 58% de pacientes refirió antecedentes familiares, aunque el 25% no respondió. El resto no los tenía. El 25% de los que sí refirieron, tuvo como causa la diabetes y en bajo porcentaje la HTA. El 45% refirió otro tipo de antecedentes.

Solo 9 pacientes del total de participantes, asistía a programas del Club de la salud, en los programas de HTA y Obesidad, (7,38%). Para el 85,23% N/A.

### **Motivo de consulta**

Los pacientes de interés para el estudio (30,87%), asistieron por consulta de control, mareo y HTA. El 34% consultó por otras causas, además de un % similar que no respondió este punto.

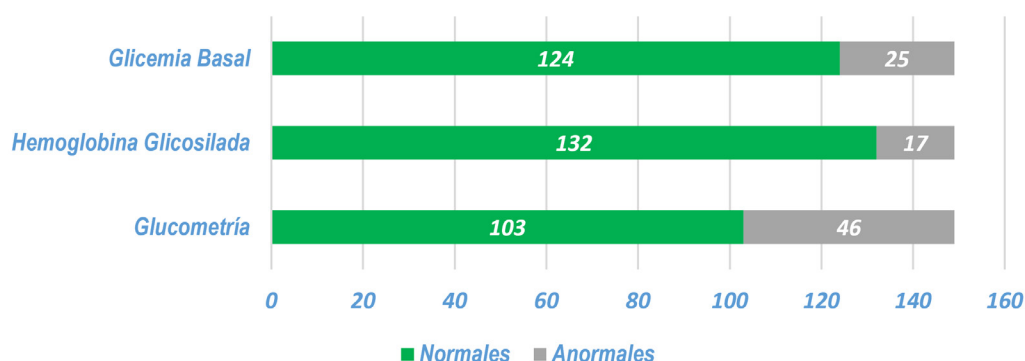
Las muestras (149), fueron tomadas en los diferentes CAPS de la subred Sur. La mayor participación la tuvo el del Tunal, seguido por Vistahermosa, Marichuela, Candelaria y San Francisco.

En cuanto al cálculo de Tamaño de muestra, se determinó que las 149 muestras tomadas en el estudio, corresponden a un E de 8,03% y las 107 sobre las que se realizaron los análisis estadísticos, corresponde a un E de 9,45%, que le da plena validez al estudio.

### Comportamiento de los resultados generales por método

Los resultados obtenidos indican que por el método de hemoglobina glicosilada, se

obtuvo un 89% de resultados normales; la glucometría, un 69% y la glicemia basal tomada como Gold Standar, un 83%.

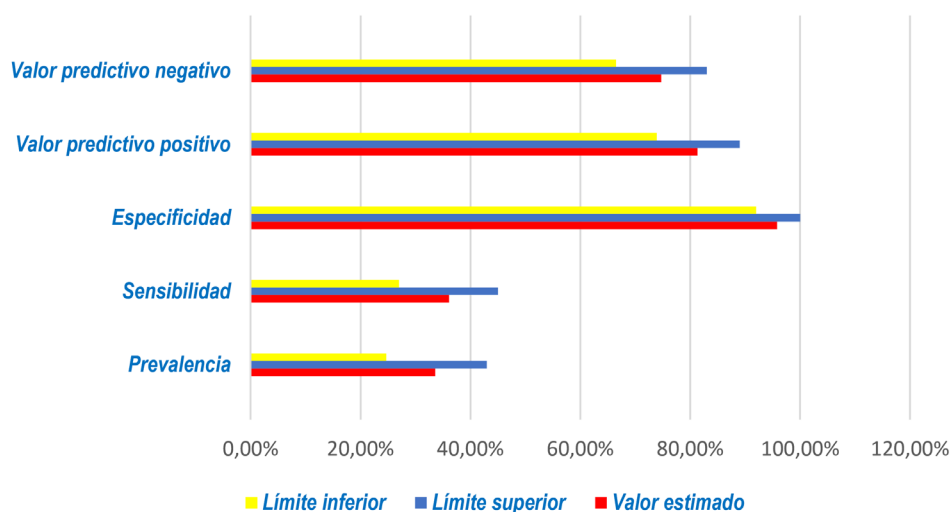


**Figura 1.** Estudio de rendimiento diagnóstico de tres métodos de laboratorio para diabetes. Sub Red Sur - Tunal. Bogotá, D.C. 2018-2019. Comportamiento de los resultados generales por método.

### Resultados por el método de glucometría

Utilizando el método de glicemia basal, como Gold Estándar, frente al método de

glucometría, se observa el 63,55% de resultados verdaderamente negativos, quedando un 21,49% como falso negativo, y un 12,14%, como falsos positivos.

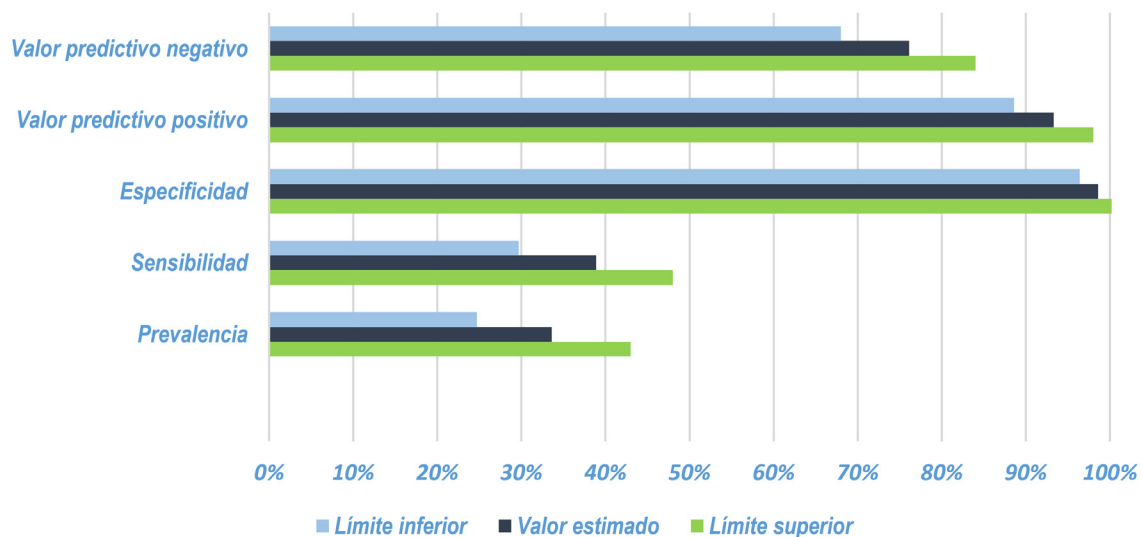


**Figura 2.** Estudio de rendimiento diagnóstico de tres métodos de laboratorio para diabetes. Sub Red Sur - Tunal. Bogotá, D.C. 2018-2019. Análisis estadístico de los parámetros establecidos en el método por glucometría.

El porcentaje de sensibilidad es inferior a la especificidad, en el método de glucometría, teniendo en cuenta las debilidades de la fase preanalítica encontradas en el procesamiento del método, que influye en forma importante en los resultados, teniendo como Gold Stándar, la glicemia basal.

### Resultados por el método de Hemoglobina Glicosilada

Utilizando el método de glicemia basal, como Gold Estándar, frente al método de Hemoglobina Glicosilada, se observa el 65,42% de resultados verdaderamente negativos, quedando un 20,56% como falso negativo, y un 13,08%, como falsos positivos.



**Figura 3.** Estudio de rendimiento diagnóstico de tres métodos de laboratorio para diabetes. Sub Red Sur - Tunal. Bogotá, D.C. 2018-2019. Análisis estadístico de los parámetros establecidos por el método de HbA1c.

En la figura 3 se puede mostrar que tanto la especificidad y la sensibilidad son mayores por el método de Hemoglobina Glicosilada que por el método de glucometría, es decir que por este método, los resultados tienen mayor rendimiento diagnóstico, comparándolo con el método de glucometría y utilizando en ambos, la glicemia basal como Gold Estándar.

### Discusión y conclusiones

Para el estudio, mostraron mayor interés en participar las mujeres quienes estuvieron en una relación de 4 mujeres por 1 hombre, encontrándose que la mayor afección está en la edad de 40 a 59 años; no participan en programas de clubes de la salud o de crónicas, con lo cual se capacitarían o informarían

sobre los riesgos del sedentarismo, la mala nutrición, la falta de ejercicio, los cuidados que debe tener en su hogar y así evitar que la diabetes se presente en personas cada vez más jóvenes.

En la prueba de glucometría, se pudo presentar algún tipo de sesgo en la medición, dado que en los diferentes CAPS de la Red Sur, que participaron en el estudio, los glucómetros fueron utilizados cada día, por los funcionarios de los laboratorios, además que el procesamiento de las muestras, pudo haber tenido demoras, mientras llegaron al laboratorio de procesamiento en el Tunal, por lo cual:

- La Hb1Ac debe autorizarse como prueba de diagnóstico temprano para prediabetes y no solo como indicador del nivel de glucosa, que impacte el cambio de hábitos de vida, por rutinas saludables, difundidas por la OMS/OPS, evitando llegar a la diabetes.

- La prueba HbA1c presentó los valores más altos de sensibilidad y especificidad, por lo que su uso de rutina para diagnosticar diabetes, puede predecir casos, permitiendo la intervención de riesgos en el paciente.

- Actualmente en el país, la HbA1c, solo se utiliza como indicador del nivel de glucosa en los últimos 2 a 3 meses, en pacientes diabéticos, a pesar de que aparece en el Plan Obligatorio de Salud (POS).

- Se deben realizar estudios de campo, que permitan obtener los valores de referencia en Glicemia, para el país, dadas las condiciones nutricionales, de la población colombiana, además de epidemiológicas, geográficas, culturales, étnicas y económicas.

- Se debe continuar con la realización de las campañas de prevención informativas, sobre hábitos saludables, a nivel de TV, radio, prensa, etc., para que la ciudadanía revise las consecuencias, de la mala nutrición, el sedentarismo, la falta de ejercicio, el tabaquismo y alcoholismo, que han contribuido, al aumento de la diabetes en Colombia.

- Se debe establecer como política pública, la responsabilidad individual del autocuidado y seguimiento a lineamientos establecidos por el Ministerio de Salud y protección Social, para prevenir la aparición de esta grave enfermedad.

- El estudio permitió comprobar que el incumplimiento de los lineamientos establecidos en Garantía de Calidad de la fase preanalítica en el laboratorio, puede conllevar a resultados no confiables.

### *Agradecimientos*

Al Hospital El Tunal de la Subred Sur de la Secretaría de Salud de Bogotá, por permitir la aprobación y realización del estudio en sus instalaciones a través del Dr. Néstor Suárez y a COMPROLAB SAS, por fa-

cilitar la conexión con la sede del estudio, prestar el equipo automatizado para el procesamiento de las muestras de hemoglobina glicosilada, donar los reactivos y apoyar el desarrollo del proyecto a través de las doctoras Sandra Menhura, gerente de ventas, Ivonne Arias, directora científica y Lorena Pérez, profesional asignada para el proyecto.

### *Apoyo estadístico y epidemiológico*

#### *1. Javier M. Ospino.*

Administrador Estadístico, DRSP INS, Bogotá, D.C. Colombia.

#### *2. Angie Zabaleta.*

Bacterióloga Epidemióloga, Grupo Mico-bacterias INS, Bogotá, D.C. Colombia

### *Conflicto de Intereses*

La autora y coautores declaran que no tienen conflicto de intereses en el desarrollo de este trabajo.

## **Referencias**

1. Ministerio de Salud y Protección Social  
Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años Guía No. GPC-2015-51 ISBN: 978-958-8903-82-8 Bogotá, Colombia Marzo de 2016
2. [www.who.int/diabetes/global-report](http://www.who.int/diabetes/global-report) © World Health Organization 2016 WHO/NMH/NVI/16.3, ciudad de mexico, celebrando el día mundial de la salud
3. Professor Mbanya Jean Claude (IDF President) A call to action on Diabetes Brussels; 2010. Publicación de la International Diabetes Federation.
4. Informe Técnico - Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. V Edición. ONS – INS 2018
5. WHO. Global Health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks Geneva: WHO Press;2009.
6. Organización Panamericana de la Salud. Salud de las Américas 2007.
7. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia 2010 - ENSIN Bogota; 2010.
8. Observatorios de la Salud para América Latina y el Caribe. Informe Regional de Cobertura Efectiva. Bogotá: 2010. Report No.: 978-958-96648-5-8.
9. World Health Organization. Fact sheet N°312: Diabetes. [Online].; 2011 [cited 2011 Marzo 5. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.
10. Organización Mundial de la Salud. STOP the global epidemic of chronic disease. a practical guide to successful advocacy Vita-Finzi L, editor. Switzerland: Publicación World Health Organization; 2006.
11. Ley 1355 de 2009: Por medio de la cual se define la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a ésta como una prioridad de salud pública y se adoptan medidas para su control, atención y prevención.
12. Ministerio de la Protección Social. Resolución 288 de 2008: Por la cual se establece el reglamento técnico sobre requisitos de rotulado o etiquetado nutricional que deben cumplir los alimentos envasados para consumo humano. 2008.



13. Jaimes Peña K. ¿Un año después de aprobada, en qué va la Ley de Obesidad? Entrevista con Hernán Yupanqui. Su Vida. 2010 Agosto 28.Publicación El tiempo, de Francisco Fernández, Editor medico.
14. Decreto 3518 de 2006. Ministerio de Protección Social. SIVIGILA

# Sensaciones de estudiantes universitarios en tiempos de pandemia por COVID-19

Sensations of university students in times of COVID-19 pandemic

Antonio Díaz-Caballero<sup>1</sup>, Zara Pérez-Quinones<sup>2</sup>, Arnulfo Tarón-Dunoyer<sup>3</sup>

## Resumen

**Introducción.** La interacción entre los estímulos externos y los sentidos se puede definir como sensaciones. Este tipo de actividades neuronales produce una respuesta por parte del individuo que no es fácilmente medible. La pandemia por el COVID-19 ha generado el cierre de escuelas a nivel mundial, moviendo el escenario de enseñanza del ámbito presencial al virtual, generando cambios en la percepción del estudiante con respecto a su formación. **Objetivo.** Analizar y cualificar las sensaciones de estudiantes pertenecientes a diferentes universidades de Colombia, Suramérica en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2 (COVID-19). **Materiales y métodos.** Se realizó una encuesta electrónica a 398 estudiantes por medio de cuestionarios de google forms. Los resultados se expresan en porcentajes y fueron analizados estadísticamente, utilizando medidas de tendencia central, representados a través de gráficos y tablas. **Resultados.** 45 % de los encuestados experimentaron incertidumbre, 29,4% experimentó ansiedad y 59,3% manifestó temor. Un porcentaje elevado de los estudiantes, sienten que han desarrollado competencias profesionales. **Conclusión.** El cambio de escenario académico tiene un efecto negativo, que produce incertidumbre, ansiedad y temor. Las universidades deben desarrollar programas que además de permitir el aprendizaje remoto, logren cumplir con las expectativas de los estudiantes.

**Palabras claves:** COVID-19, educación, estudiantes, pandemia, sensación, docentes.

---

1. Odontólogo. Especialista en Periodoncia Magister en educación. Doctor en Ciencias Biomédicas. Director grupo GITOU. Profesor Universidad de Cartagena.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9693-2969>

2. Odontóloga Universidad de Cartagena. Especialista en Gerencia en salud, Universidad de Cartagena. Grupo GITOU.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-9981>

3. Químico Farmacéutico. Magister en Ciencia y Tecnología de los Procesos Biotecnológicos, Universidad de la Habana. Docente Universidad de Cartagena.  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6942-4480>

Correspondencia: [zperezq@unicartagena.edu.co](mailto:zperezq@unicartagena.edu.co)

## Abstract

**Introduction.** The interaction between external stimuli and the senses can be defined as sensations. This type of neuronal activity produces a response in individuals that is not easily measurable. The COVID-19 pandemic has led to the closure of schools around the world, moving the teaching scene from the face-to-face to the virtual field, generating changes in the student's perception regarding their professional preparation. **Objective.** To analyze and characterize the sensations in a group of students from different universities in Colombia, South America in times of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic. **Methods.** An online survey was applied to 398 university students through a questionnaire designed using Google forms. The results are expressed in percentages and were statistically analyzed, using measures of central tendency, represented through graphs and tables. **Results.** 45% of the assessed subjects experienced uncertainty, 29.4% experienced anxiety and 59.3% reported fear. A high percentage of students feel that they have developed professional skills. **Conclusion.** The change in the academic scene has a negative effect, which produces uncertainty, anxiety, and fear. Universities must develop programs that, in addition to allowing remote learning, meet student's expectations.

**Keywords:** COVID-19, sensation, students, pandemic, education, faculty.

## Introducción

El SARS-CoV-2, es el agente causante de la enfermedad denominada COVID-19, la cual ha provocado el cierre de escuelas en todo el mundo. A nivel mundial, más de 1200 millones de niños están fuera de las aulas (1). Como resultado, la educación ha cambiado drásticamente, con el auge distintivo del aprendizaje electrónico, mediante el cual la enseñanza se lleva a cabo de forma remota y en plataformas digitales. Las investigaciones sugieren que se ha demostrado que el aprendizaje en línea aumenta la retención de información y toma menos tiempo, lo que significa que los cambios que ha

causado el coronavirus podrían estar aquí para quedarse.

La respuesta que ejerce un estímulo externo sobre diferentes órganos de los sentidos en los seres humanos, produce una respuesta la cual muchas veces no es sencilla de medir de manera racional o de una forma matemática precisa. (2) Es así que cuando se enfrenta a un estímulo, la persona empieza a desarrollar unas percepciones y unas sensaciones que le protegen o lo defienden del medio ambiente. Se puede establecer que los estimulantes ambientales aceleran cada órgano sensorial hasta casi completar la madurez después del nacimiento. (3)

Desde que se declaró como pandemia por la OMS la infección por el coronavirus Sars-Cov 2 en marzo del 2020, (4) se dio en la mayoría de las universidades en diversas latitudes y países un cambio de escenario académico, el cual en su mayoría fue a casi el 100% virtual. Ese tipo de cambios abruptos y de estilos de vida produce una respuesta en la calidad de vida de los estudiantes, en sus sensaciones y en especial de lo que perciben en su cotidianidad estos jóvenes en formación profesional. (5,6)

La COVID-19 condujo al mundo a aguas no del todo navegadas. Muchos países bloquearon su movilización, la economía se ha detenido y casi todas las personas temen las consecuencias nefastas de una infección por este virus. (7) Los cambios sin precedentes que se produjeron tan rápidamente debido a la pandemia y el confinamiento en el hogar para lograr el distanciamiento social y mitigar el riesgo de infección plantean muchos desafíos. Dentro de estos retos se puede mencionar la salud, el bienestar y el sueño comprometidos como consecuencia de la interrupción de la rutina de la vida diaria, ansiedad, preocupación, aislamiento, mayor estrés familiar y laboral y tiempo excesivo frente a la pantalla. (8) De estos retos importantes que afectan a todos por igual, el reto que atañe al presente artículo es las sensaciones que desarrollan los estudiantes universitarios en Colombia en los momentos actuales de pandemia.

Rizun y Strzelecki (9) establecen que en Polonia el reto de ese cambio radical de escenarios presenciales a espacios virtuales de los estudiantes en instituciones de educación superior se pudo detectar una sensación de disfrute de sus actividades, seguido de mejoramiento de la autoeficacia en los estudiantes evaluados. Se pudo establecer que luego del impacto inicial y de su adaptación al confinamiento los estudiantes muestran facilidad de uso en su proceso de formación y en especial por la actitud del estudiante hacia el uso y la intención de usar el aprendizaje a distancia.

La sensación se reconoce como el procesamiento sensorial, se puede definir como la recepción de estímulos mediante los órganos sensoriales. La interpretación que le da el sistema nervioso, permite crear impulsos eléctricos y químicos que le permiten dar un significado, permitiendo a la vez facilitar y organizar a la información disponible. (10) Esas sensaciones producen una información sensorial que se somete a una extensa elaboración asociativa y modulación de la atención a medida que se incorpora a la textura de la cognición. Este proceso ocurre a lo largo de una jerarquía sináptica central que incluye diversos niveles de complejidad y de percepción.

En los entornos educativos, es importante comprender la carga emocional de un brote, sobre la estabilidad y la fortaleza mental de

los estudiantes. Es fundamental para tomar medidas eficaces para contener el desgaste emocional de los estudiantes, ya que la psicopatología podría reducir la resistencia durante el encierro. (11) Esta carga emocional puede reducir potencialmente la capacidad de desenvolverse de manera adecuada en sus actividades académicas de forma virtual, sin olvidar adicionalmente que existe el estrés causado por el riesgo eminente de infección o la incertidumbre económica, especialmente en entornos de ingresos medios-bajos, tal como es la gran mayoría de Colombia.

Por todo lo anteriormente planteado, esta investigación tiene como objetivo, determinar e identificar las sensaciones de los estudiantes universitarios en tiempos de pandemia por Covid-19.

## ***Materiales y métodos***

### *Tipo de estudio*

En esta investigación se realiza un estudio descriptivo, de corte transversal, realizado por medio de una encuesta elaborada por los autores en Google forms, para aplicación virtual por correo electrónico o por medio de envío utilizando la aplicación informática WhatsApp.

El cuestionario incluyó 31 preguntas además del consentimiento informado. Las preguntas indagaban acerca de las carac-

terísticas sociodemográficas como edad y sexo, acerca del ámbito académico como el nombre y tipo de universidad (pública, privada), semestre, modalidad y carrera. Por último, se cuestionó sobre las sensaciones producidas por el cambio de escenario y el impacto que este tuvo en el ámbito escolar y personal.

Los criterios de inclusión tenidos en cuenta fueron: ser estudiante matriculado en una institución de educación superior y estar cursando una carrera presencial o semi-presencial que cambió de escenario debido a la COVID-19.

Los criterios de exclusión fueron: no ser estudiante universitario, no estar matriculado en el periodo académico actual, cursar una carrera 100% virtual.

### *Muestra de estudio*

Se analizaron un total de 398 cuestionarios, totalmente diligenciados de manera sencilla y adecuada.

### *Análisis estadístico*

El análisis estadístico fue realizado, a través de la determinación de medidas de tendencia central de los resultados obtenidos en hojas de cálculo de Google forms, los cuales arrojaron valores promedios, desviación estándar, valores máximos y mínimos.

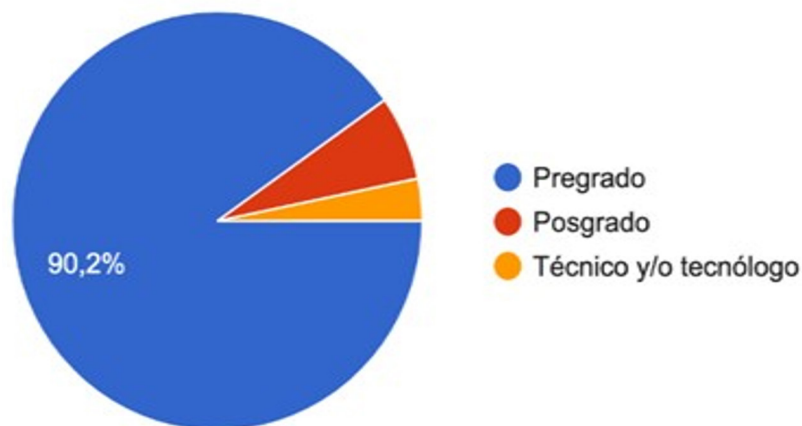
Por ser una encuesta sin niveles de riesgo, sigue lo establecido por la Resolución 008430 de 1993 de la República de Colombia y las disposiciones de la Declaración de Helsinki para el manejo de los aspectos éticos en la investigación.

## Resultados

Se recibieron 398 encuestas diligenciadas, de las cuales, el 66,3%, fueron del sexo femenino y el 33,2% del sexo masculino, gay 0,3%. La edad promedio fue de 21,8 años, la máxima de 58 años, y la edad mínima,

fue de 16 años. El 51,8% de los estudiantes encuestados, lo hacen en universidades públicas. De acuerdo al estilo de presencialidad, el 98,2% manifestó que su escenario era presencial.

El nivel de estudio reportado por los participantes se puede observar en la figura 1, la que indica que la mayoría de los estudiantes, se encuentran cursando nivel de pregrado (90,2%), seguido de los de posgrado (6.5%) y un pequeño porcentaje son estudiantes de nivel técnico y/o tecnólogo (3.3%)

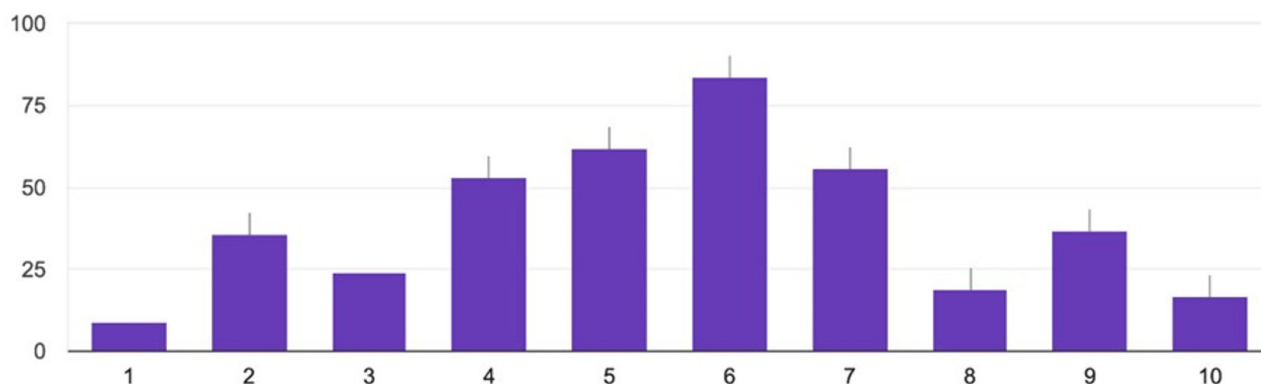


**Figura 1.** Nivel de estudio reportado por los participantes.

En la figura 2, muestra el número de estudiantes, por semestre, que participó en este estudio. Hay que resaltar, que la mayoría de los encuestados, se encuentran cursando entre el cuarto (4to) y el séptimo (7mo)

semestre de su carrera, es decir, estudiantes que ya pueden tener un criterio y establecer diferencias entre los dos escenarios de educación diferentes: el presencial y el no presencial.

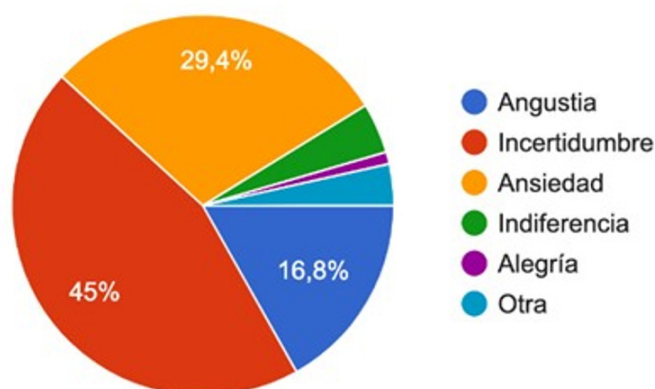




**Figura 2.** Semestre cursado en la actualidad por los participantes de la encuesta.

A la pregunta de la sensación que le produjo el cambio de escenario, el 45% ma-

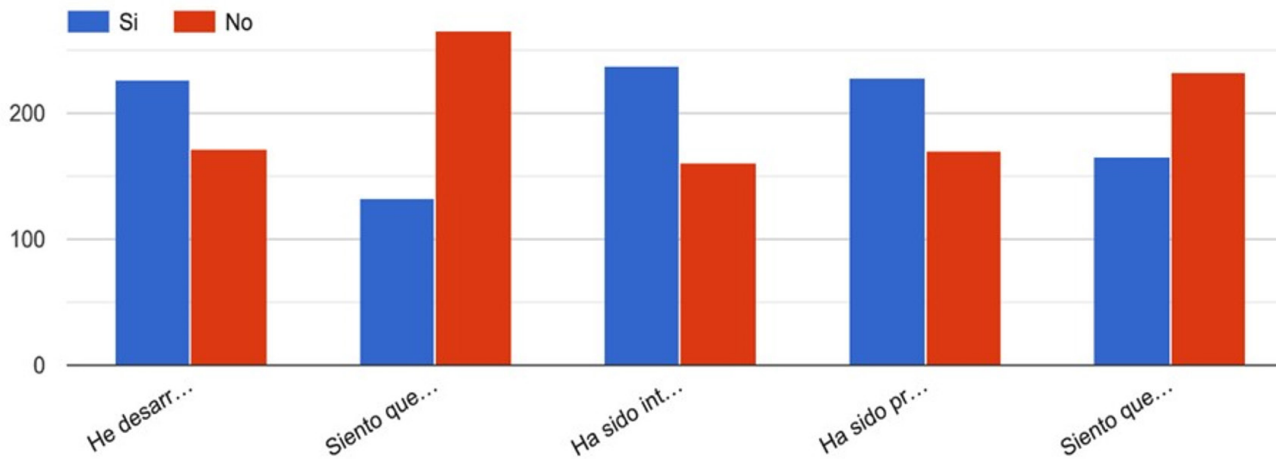
nifestó sentir incertidumbre ante lo que se avecinaba. Ver figura 3.



**Figura 3.** Porcentajes de sensaciones reportadas por los participantes de la encuesta. Se resalta el 45% de incertidumbre, el 29,4% de ansiedad y el 16,8% de sentir angustia por el cambio de escenario.

Con el desarrollo de al menos un semestre con un escenario virtual, de 398 participantes, 368 manifestaron que no estaban listos para un cambio de escenario, 308 creyeron que esto era pasajero de 1 o 2 meses máximo, 285 tenían un computador para el mismo, 206 no tenían un internet de buena calidad, 319 no estaban preparados psicológicamente para esa transición, 239 tenían un sitio en casa para sus actividades virtuales.

Con relación a la pregunta de ¿cuál es tu percepción del semestre actual?, los estados reportados son diversos. Ver figura 4. Donde la gran mayoría siente que ha sido productivo, que no se ha perdido el tiempo y que han desarrollado competencias profesionales.

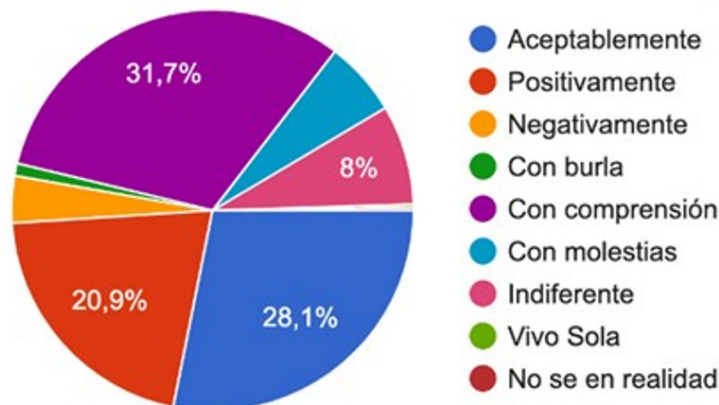


**Figura 4.** Percepción manifestada por los estudiantes de su semestre.

Es preocupante que, un alto porcentaje de los encuestados (75,1%), manifestó que necesitan reforzar lo aprendido durante el período virtual una vez regresen a un escenario de modo tradicional.

Con relación a lo que sienten o perciben los familiares, con relación al estudio de manera no presencial y remota (desde casa), se reciben variadas respuestas que se muestran

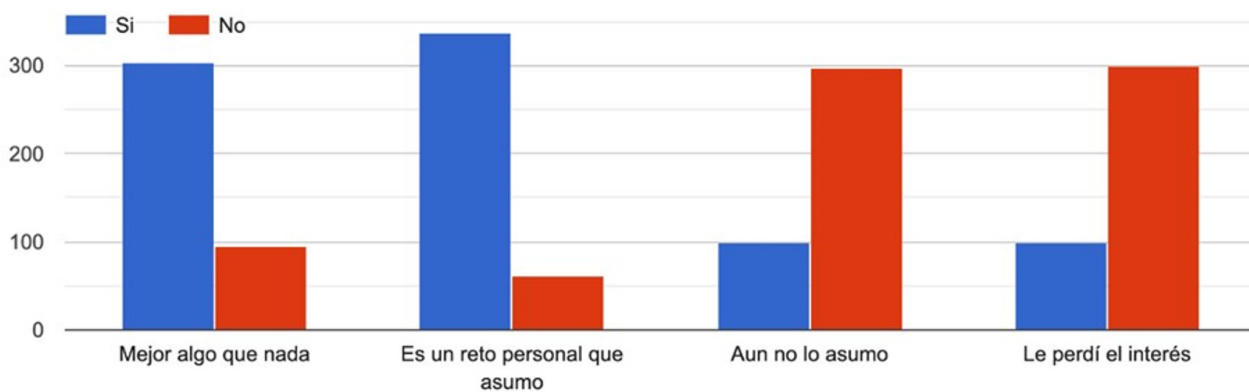
en la figura 5. Con un 31,7% de comprensión por los familiares, un 3,8% lo perciben negativamente y aceptablemente percibido con un 28,1% de los familiares. Llama la atención que el 20,9%, no tiene una sensación clara de la realidad que está viviendo, lo cual puede ser un factor, que genere más confusión en el estudiante y afecte de manera negativa este proceso educativo, en el escenario no presencial.



**Figura 5.** Sensación percibida por parte de los estudiantes, como desarrollo de actividades desarrolladas de manera no presencial.

La sensación que manifiestan los estudiantes en estos tiempos de actividades no presenciales, se puede apreciar en la figura 6. La gran mayoría de los aspectos interrogados son positivos para el proceso académico, con un alto porcentaje de 74,8% de estu-

diantes que aún no asumen este estilo actual. Pero solo un 24,8% de los estudiantes encuestados perdieron el interés en cuanto a sus actividades académicas, aunque es un porcentaje relativamente bajo, no deja de ser una cifra preocupante.



**Figura 6.** Sensaciones manifestadas por los estudiantes de su proceso académico actual.

## Discusión

Se indagó por las sensaciones de los estudiantes de diversas universidades de Colombia y en especial de la Costa Atlántica en los tiempos de la pandemia por la COVID-19 y el cambio de modelo de estudio, de la gran mayoría de presencialidad a un modelo exclusivamente virtual.

Naidido y colaboradores (12) mencionan que en el desarrollo de un plan de estudio de anatomía durante tiempos de pandemia en una escuela de medicina, permitió establecer que el plan diseñado para implementar el marco pedagógico se ejecutó con éxito en la difusión de la educación en

anatomía, empleando un número limitado de muestras de cadáveres durante tiempos normales y una estrategia de "interactoma" integrada en la aplicación de redes sociales (SMA) – en tiempos de COVID19. La respuesta de los estudiantes al nuevo modelo y propuesta fue positiva. Sin embargo, la mayoría de la facultad expresó su desgana a la hora de adoptar el modelo para la educación en anatomía. Situación bastante parecida a lo detectado en el presente estudio, ya que las sensaciones y percepciones de los estudiantes evaluados son positivas en su gran mayoría, pero siguen necesitando de actividades tradicionales presenciales para poder sentir que tienen desarrolladas todas sus competencias.

De una manera casi permanente, La resistencia al cambio en estilos de formación dentro de la población estudiantil es habitual y por lo general es de común espera en cualquier universidad o institución educativa. Este concepto lo establecen Banerjee y colaboradores (13), sin embargo, la mayoría de las desventajas del cambio de estudio presencial a virtual, se pueden evitar si las instituciones educativas o el mismo individuo se prepara para el cambio reconociendo las estrategias guiadas y de adaptación por razones de salud pública, así como se detectó en los resultados del presente estudio.

En la educación de facultades de ciencias de la salud, el cambio es el estado habitual de la naturaleza, que también se refleja en la capacidad de adaptarse y evolucionar en modelos pedagógicos, lo que desafortunadamente no se percibe en lo investigado. Teniendo en cuenta los beneficios de los entornos de atención médica basados en simulación, los administradores de las escuelas de medicina deben invertir en tecnologías y productos de gestión educativa basados en simulación para mantener la educación clínica y la evaluación de la competencia en el camino correcto durante la pandemia de COVID-19 (1). Esta situación no se percibe del todo claro en los estudiantes encuestados, quienes reflexionan sobre la capacidad de adaptación de las instituciones educativas, pero manifiestan que no se ve reflejado en mejoras específicas de acuerdo a las exigencias actuales. Es posible que estas cir-

cunstancias sean las que desmotiven a ese porcentaje de estudiantes que mencionan haber perdido el interés en sus estudios.

Desde el año 2011, Cárdenas y colaboradores (14) venían mencionando los resultados de las confusiones productivas en tiempos de pandemia, obviamente sin hacer referencia a la pandemia actual de COVID-19, pero la situación aplica de forma categórica. Reportaban que los usuarios de entornos de realidad virtual inmersiva han informado de una amplia variedad de efectos secundarios y posteriores, incluida la confusión de características del mundo real y virtual. Quizás este efecto secundario de confundir lo virtual y lo real se pueda revertir para explorar las posibilidades de inmersión con un apoyo tecnológico mínimo en simulaciones de entrenamiento grupal del mundo virtual. De forma clara era un momento histórico totalmente distinto al actual, donde las personas viven mucho tiempo en redes sociales, en plataformas virtuales, pero no habían experimentado la obligatoriedad de usar este tipo de estrategias por mandato de salud pública. Es por ello que las sensaciones no llegan al extremo de confundir realidades virtuales con entornos reales, pero si tienen claramente establecido que puede ser productivo en su formación académica.

Está claramente establecido que las instituciones educativas se esfuerzan en proteger a sus educandos, aunque eso signifique aislarlos en sus hogares. A medida que los educa-

dores y empleados administrativos se esfuerzan por brindar instrucciones competente en los diversos planes de estudios durante la pandemia actual, es crucial reconsiderar la adopción e implementación efectiva, de varios métodos de aprendizaje electrónico y combinados (15). Debido a la repentina elevada demanda del entorno digitalizado durante la COVID-19, el e-learning se ha generalizado principalmente por las medidas de seguridad y epidemiológicas. Estas circunstancias académicas claramente reflejan la tendencia actual a continuar alejando a los estudiantes de sus escenarios presenciales, lo que va a incidir de manera negativa en sus emociones, sensaciones y percepciones. Que en una u otra forma los resultados actuales lo parecen demostrar.

Rousseau y Miconi (16) reportan que para las familias, los factores estresantes asociados con el confinamiento, como la incertidumbre sobre la duración de la pandemia, la frustración y el aburrimiento, la falta de contacto en persona con los compañeros, la reducción de la actividad física, los patrones de sueño irregulares y las tensiones financieras socavan el funcionamiento familiar y, en última instancia, la juventud mental. Este tipo de sensaciones y percepciones de una manera indirecta se pudo establecer con los presentes resultados al encuestar a los estudiantes universitarios en la costa atlántica de Colombia.

Incertidumbre y ansiedad fueron las principales sensaciones manifestadas por los suje-

tos evaluados, así mismo, el miedo se presentó en el 59.3% de estos, Hasan y Bao (17) determinaron, de manera similar, que los sistemas ineficaces de e-learning impactan de manera negativa a estudiantes universitarios, quienes padecen angustia psicológica y sienten temor de perder el año académico, resultados que se relacionan de forma positiva con los obtenidos en este estudio.

La crisis de la COVID-19 desde un punto de vista educativo es un momento de enseñanza de alto valor constructivo (18). La ansiedad y la incertidumbre que manifiestan los estudiantes exigen tanto de las universidades como de los docentes un enfoque inquebrantable en los principios médicos básicos y un modelo coherente de profesionalismo, altruismo, calidad y seguridad. Aspectos bioéticos en la educación que antes parecían teóricos, como el racionamiento y la inutilidad de la atención, están cobrando vida durante esta crisis. A este tipo de análisis y reflexiones se ven enfrentados los estudiantes, lo que produce desequilibrio mental y desgaste emocional.

## Conclusiones

La encuesta realizada, mostró que la principal sensación generada por el cambio de escenario académico es la incertidumbre, seguido por ansiedad. A pesar de que un alto porcentaje de estudiantes siente que ha adquirido competencias profesionales, muchos otros sienten que los aprendizajes vir-

tuales deben ser reforzados y han asumido la virtualidad como un reto personal. Los resultados aquí presentados, demuestran que las universidades a pesar de no estar preparadas para el cambio de escenario, han logrado obtener resultados positivos con la enseñanza virtual y deben empeñarse en desarrollar programas que además de permitir el aprendizaje remoto y a través de herramientas virtuales, logren cumplir con las expectativas del estudiante, quien desea desarrollar el 100% de las competencias profesionales correspondientes a su carrera. Del mismo modo, la familia juega un rol fundamental en la percepción y las sensaciones de los estudiantes y se debe tener en cuenta este aspecto para logra la aceptación de la virtualidad como escenario académico.

## Referencias

1. Tabatabai S. Simulations and Virtual Learning Supporting Clinical Education During the COVID 19 Pandemic. *Adv Med Educ Pract* [Internet]. agosto de 2020 [citado 17 de noviembre de 2020];Volume 11:513-6. Disponible en: <https://www.dovepress.com/simulations-and-virtual-learning-supporting-clinical-education-during-peer-reviewed-article-AMEP>
2. Clark-Gambelunghe MB, Clark DA. Sensory development. *Pediatr Clin North Am*. abril de 2015;62(2):367-84.
3. Zvolensky MJ, Kauffman BY, Bogiaizian D, Viana AG, Bakhshaie J, Rogers AH, et al. Worry Among Latinx Young Adults: Relations to Pain Experience, Pain-Related Anxiety, and Perceived Health. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2019;6(5):981-9.
4. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 06 de 2020;17(5).
5. Sun Q-H, Su Y. Psychological crisis intervention for college students during novel coronavirus infection epidemic. *Psychiatry Res*. 2020;289:113043.
6. Son C, Hegde S, Smith A, Wang X, Sasangohar F. Effects of COVID-19 on College Students' Mental Health in the United States: Interview Survey Study. *J Med Internet Res*. 03 de 2020;22(9):e21279.
7. Majumdar P, Biswas A, Sahu S. COVID-19 pandemic and lockdown: cause of sleep disruption, depression, somatic pain, and increased screen exposure of office workers and students of India. *Chronobiol Int*. 2020;37(8):1191-200.
8. Janati Idrissi A, Lamkaddem A, Benouajjit A, Ben El Bouaazzaoui M, El Houari F, Alami M, et al. Sleep quality and mental health in the context of COVID-19 pandemic and lockdown in Morocco. *Sleep Med*. 2020;74:248-53.
9. Rizun M, Strzelecki A. Students' Acceptance of the COVID-19 Impact on Shifting Higher Education to Distance Learning in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 05 de 2020;17(18).
10. Nummenmaa L, Hari R, Hietanen JK, Glerean E. Maps of subjective feelings. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 11 de 2018;115(37):9198-203.
11. Castro-de-Araujo LFS, Machado DB. Impact of COVID-19 on mental health in a Low and Middle-Income Country. *Cienc Saude Coletiva*. junio de 2020;25(suppl 1):2457-60.
12. Naidoo N, Akhras A, Banerjee Y. Confronting the Challenges of Anatomy Education in a Competency-Based Medical Curriculum During Normal and Unprecedented Times (COVID-19 Pandemic): Pedagogical Framework Development and Implementation. *JMIR Med Educ*. 7 de octubre de 2020;6(2):e21701.



13. Banerjee Y, Tuffnell C, Alkhadragy R. Mento's change model in teaching competency-based medical education. *BMC Med Educ.* 27 de diciembre de 2019;19(1):472.
14. Cárdenas M, Greci LS, Hurst S, Garman K, Hoffman H, Huang R, et al. Productive confusions: learning from simulations of pandemic virus outbreaks in Second Life. En: Beraldin JA, Cheok GS, McCarthy MB, Neuschaefer-Rube U, Baskurt AM, McDowall IE, et al., editores. San Francisco Airport, California, USA; 2011 [citado 17 de noviembre de 2020]. p. 78641C. Disponible en: <http://proceedings.spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?doi=10.1117/12.878420>
15. Sharka R, Abed H, Dziedzic A. Can Undergraduate Dental Education be Online and Virtual During the COVID-19 Era? Clinical Training as a Crucial Element of Practical Competencies. *MedEdPublish* [Internet]. 2020 [citado 17 de noviembre de 2020];9(1). Disponible en: <https://www.mededpublish.org/manuscripts/3585>
16. Rousseau C, Miconi D. Protecting Youth Mental Health During the COVID-19 Pandemic: A Challenging Engagement and Learning Process. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 17 de noviembre de 2020];59(11):1203-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890856720313745>
17. Hasan N, Bao Y. Impact of “e-Learning crack-up” perception on psychological distress among college students during COVID-19 pandemic: A mediating role of “fear of academic year loss”. *Child Youth Serv Rev.* noviembre de 2020;118:105355.
18. Gallagher TH, Schleyer AM. “We Signed Up for This!” — Student and Trainee Responses to the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med* [Internet]. 18 de junio de 2020 [citado 17 de noviembre de 2020];382(25):e96. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2005234>

# Oximetría de pulso en enfermedades respiratorias: principios y avances

Pulse oximetry in respiratory diseases: fundamentals and advances

Juan José Bandera-Barros<sup>1</sup>, Jorge Camilo Méndez-Hernández<sup>2</sup>, Jorge Homero Wilches-Visbal<sup>3</sup>

## Resumen

El pulsioxímetro es un dispositivo que utiliza principios de espectrofotometría y fotoplethysmografía para la medición de la saturación de oxígeno arterial, así como el ciclo cardíaco y respiratorio, lo que resulta útil para monitorear pacientes con compromiso respiratorio. En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica de los principios físicos del pulsioxímetro y sus avances más recientes en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma y COVID-19. Se encontró que la oximetría de pulso es una herramienta confiable y eficaz en el diagnóstico y la prevención de complicaciones en pacientes con estas enfermedades respiratorias.

**Palabras claves:** Oximetría, enfermedad pulmonar, asma, COVID-19, saturación, brote de los síntomas.

---

1. Estudiante de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2023-7227>  
CvLAC: [https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0002021748](https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0002021748)

2. Estudiante de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4487-0433>  
CvLAC: [https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0002021740](https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0002021740)

3. Ingeniero Físico, Doctor en Ciencias – Física Aplicada a la Medicina y Biología. Docente de Biofísica. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3649-5079>  
CvLAC: [https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod\\_rh=0001385203](https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001385203)

Correspondencia: [juanbanderajb@unimagdalena.edu.co](mailto:juanbanderajb@unimagdalena.edu.co)

## Abstract

Pulse oximeter is a device that uses the principles of spectrophotometry and photoplethysmography for the measurement of arterial oxygen saturation, as well as the cardiac and respiratory cycle, which is useful for monitoring patients with respiratory compromise. In this work, a bibliographic review of the physical principles of the pulse oximeter and its most recent advances in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma and COVID-19 are carried out. Pulse oximetry was found to be a reliable and effective tool in the diagnosis and prevention of complications in patients with these respiratory diseases.

**Keywords:** Oximetry, pulmonary disease, chronic obstructive, asthma, COVID-19, saturation, symptom flare up.

## Introducción

El oxímetro de pulso o pulsioxímetro es una herramienta de importancia clínica (1) al ser indicado en protocolos estándar de pacientes sometidos a procedimientos anestésicos y hospitalizaciones (2–6). Se usa principalmente para el monitoreo de saturación de oxígeno con el fin de prevenir niveles subóptimos de oxígeno arterial y complicaciones en pacientes con riesgo de hipoxia (7, 8).

Por lo anterior, el pulsioxímetro resulta especialmente útil en el control y evaluación rápida de la saturación de oxígeno arterial (SaO<sub>2</sub>) (6, 9–13) en las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)(14, 15) y la reciente COVID-19, así como para la medición de la gravedad de crisis asmáticas utilizando la curva pletismográfica (PEP) (16–18).

El propósito de esta investigación es revisar el principio físico del pulsioxímetro, así como los avances más recientes de su aplicación en diversas enfermedades respiratorias.

## Métodos

Se ejecutó una búsqueda de información científica del 9 al 27 de agosto de 2021, en PubMed y Google Scholar, mediante palabras clave (en inglés): *oximeter*, *pulse oximetry*, *asthma*, *CDPO*, *COVID-19* y *desaturation*. Se garantizó que al menos el 50% de los artículos hayan sido publicados en los últimos 5 años (2016–2020) y escritos en idioma inglés o español, únicamente. Al terminar la búsqueda se revisaron alrededor de 78 artículos, seleccionándose 35. Fueron excluidos aquellos que, posterior a su lectura, no se consideraron idóneos para la finalidad del trabajo o pertenecientes a tipologías no revisadas por pares.

## Desarrollo

### Generalidades y principio básico de funcionamiento

El pulsioxímetro es un dispositivo electrónico no invasivo que brinda un aproximado del porcentaje de moléculas de hemoglobina con oxígeno (oxihemoglobina), representado como nivel de saturación arterial ( $\text{SaO}_2$ ). Cuando el valor es determinado mediante este dispositivo se le denomina  $\text{SpO}_2$ . El sesgo entre el  $\text{SpO}_2$  y  $\text{SaO}_2$  (medida por gasometría) es cercano al 2% (19).

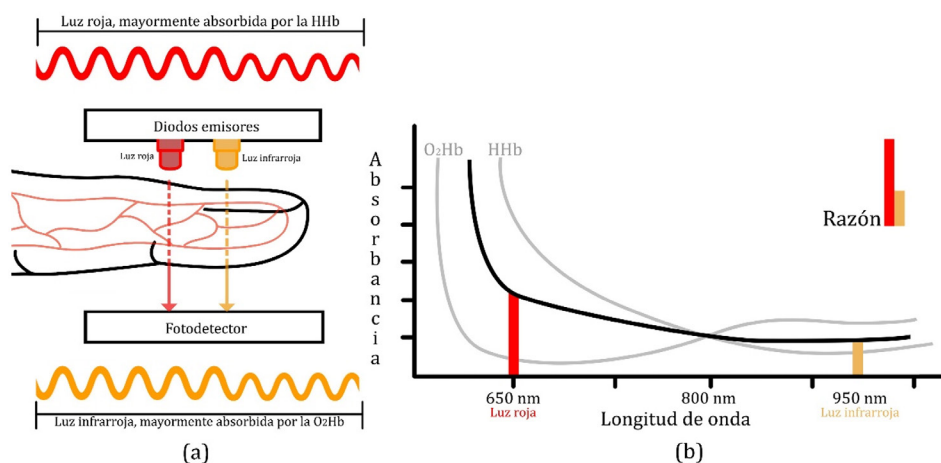
El pulsioxímetro suele utilizarse en la falange distal de los dedos, lóbulo de la oreja o labios. Permite la evaluación temprana de hipoxemia, demostrando ser útil en anestesiología al diagnosticar eventos hipoxémicos en pacientes sometidos a cirugías. Asimismo, permite ajustar la fracción de inspiración de oxígeno en pacientes con ventilación mecánica (19–21) y facilita la

medición del ritmo cardíaco a través de la fotopletismografía (21, 22).

### Principio físico

La oximetría, mediante la espectrofotometría (2, 23), utiliza la curva de absorbancia de la oxihemoglobina ( $\text{O}_2\text{Hb}$ ) y desoxihemoglobina ( $\text{HHb}$ ) en respuesta a las longitudes de onda de 660 y 940 nm (24, 25), para calcular un aproximado de la  $\text{SaO}_2$  (19).

El pulsioxímetro se compone principalmente de fotodiodos y fotodetectores ubicados en puntos diametralmente opuestos al sitio de medición (26, 27). Los fotodiodos emiten rayos infrarrojos (940 nm), en su mayoría absorbidos por la oxihemoglobina sanguínea, y luz roja (660 nm) absorbida por la desoxihemoglobina (24). La parte de la radiación no absorbida llega hasta los fotodetectores (9, 28), como visto en la Fig. 1.



**Figura 1.** Principio físico de funcionamiento del pulsioxímetro. (a): atenuación de la radiación roja e infrarroja detectada debido a la absorción en HHb y  $\text{O}_2\text{Hb}$ ; (b): razón de intensidades de absorbancia de HHb y  $\text{O}_2\text{Hb}$ .

La razón de intensidades de absorbanza de HHb y O<sub>2</sub>Hb (IR), corregida por otros tejidos, se calcula como (7),

$$RI(\%) = 100 * \left( \frac{\frac{A_{r,AC}}{A_{r,DC}}}{\frac{A_{ir,AC}}{A_{ir,DC}}} \right) \quad (1)$$

Donde,  $A_r$  y  $A_{ir}$  son las absorbancias de luz roja e infrarroja, respectivamente.  $AC$  y  $DC$  refiere al tipo de señal o pulso, siendo  $AC$  pulsos de sangre arterial y  $DC$  los provenientes de otros tejidos (sangre venosa, capilar y de tejidos estacionarios). Los valores de saturación arrojados son procesados mediante algoritmos calibrados por el fabricante y se consideran confiables entre 70 % y 100 % (9).

Adicionalmente el oxímetro de pulso cuenta con un fotopletismógrafo, dispositivo que mide la absorbanza de la O<sub>2</sub>Hb a luz verde (500 – 600 nm) e infrarroja para cuantificar los cambios en el flujo sanguíneo durante la sístole y la diástole y para determinar el ritmo cardíaco y el ciclo respiratorio (21, 29).

### *Oximetría y EPOC*

La EPOC es una enfermedad caracterizada por la inflamación de las vías respiratorias, el parénquima y la vasculatura pulmonar (30). Se considera la tercera causa de morbilidad en el mundo, con más de 170 millones de afectados y 3 millones de fallecimientos

anuales (31–33). Suele cursar con enfisema, debido al colapso de los alveolos pulmonares; y bronquitis crónica, por inflamación de los bronquios y aumento patológico de secreciones de esputo. La inflamación provoca una obstrucción que limita el flujo de aire y puede tener repercusiones sistémicas graves (compromiso cardiovascular, disfunción de los músculos esqueléticos, reflujo gastroesofágico, anemia, entre otros). La desaturación de oxígeno es un signo característico de las exacerbaciones de la enfermedad (34).

El oxímetro de pulso resulta útil para monitorear la SaO<sub>2</sub> en pacientes con EPOC (sobre todo en estadios graves) y detectar desaturaciones del oxígeno arterial producto de exacerbaciones. Además, En Reino Unido se realizó un estudio en 110 pacientes para predecir eventos críticos de EPOC utilizando el pulsioxímetro. Los resultados determinaron que, utilizando la SpO<sub>2</sub> es posible pronosticar las exacerbaciones de pacientes con EPOC con una sensibilidad del 62 % al 38 %, no obstante, se debe juzgar la presencia de empeoramiento de los síntomas (35).

Las complicaciones presentadas en pacientes con estadios graves de EPOC suelen ser la desaturación nocturna y la apnea del sueño. La oximetría puede utilizarse tanto para monitorearlas, como para distinguirlas. La desaturación nocturna corresponde a una SaO<sub>2</sub> < 90 % durante un 30 % o más del tiempo de monitoreo. La apnea del sueño se caracteriza por cambios cíclicos en la SaO<sub>2</sub> considerán-

dose sintomática cuando el paciente presenta 15 o más eventos de desaturación por hora de sueño. La desaturación nocturna puede presentarse con o sin apnea, siendo más crítica la primera (17, 36)

Además, es posible evaluar la necesidad de terapia con oxígeno suplementario en pacientes con EPOC mediante la medición de la  $\text{SaO}_2$  en reposo, sobre todo en aquellos con valores de saturación  $< 89\%$  (37).

### *Oximetría y asma*

El asma es una enfermedad caracterizada por la obstrucción episódica y reversible de las vías respiratorias inferiores en respuesta a factores ambientales (38, 39). Afecta a 300 millones de personas en el mundo, causando aproximadamente 2,5 millones de muertes anualmente, y es la enfermedad respiratoria crónica más común en niños (40, 41). Los episodios de asma son provocados por agentes exógenos (agentes infecciosos, alérgenos o irritantes) que generan una reacción inflamatoria que, al contraer los músculos presentes en las vías respiratorias, lleva a la obstrucción que compromete la respiración del paciente (42).

El oxímetro resulta útil para complementar medidores de flujo máximo que evalúan la gravedad de las crisis asmáticas y la respuesta al tratamiento (43). Asimismo, puede ayudar a identificar pacientes asmáticos propensos a sufrir falla respiratoria producto de un episodio agudo (42).

En un estudio realizado en el departamento de emergencia de Bagdad (Irak), se escogieron 100 pacientes asmáticos (46 varones y 54 mujeres) mayores de 14 años, con el objetivo de describir la correlación entre  $\text{SaO}_2$  por pulsioxímetro y la probabilidad de falla respiratoria (definida como  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg y  $\text{PaCO}_2 > 50$  mmHg) en mediciones de gasometría arterial. Se concluyó que el oxímetro es capaz de proporcionar información útil para el cuidado de pacientes con asma, al establecerse que una  $\text{SaO}_2$  menor al 92 % requiere gasometría arterial para un cuidado más riguroso y la prevención de fallas respiratorias (44).

La PEP del pulsioxímetro es útil para detectar factores que pueden resultar en un pulso paradójico (PP) en pacientes asmáticos, como exacerbaciones y la respuesta a los tratamientos. El PP se define como un cambio dinámico en el volumen sistólico del ventrículo izquierdo durante el ciclo respiratorio. Las estimaciones fueron realizadas con un estudio en 684 pacientes asmáticos, en el cual la PEP se asoció por medio de múltiples modelos de regresión lineal con parámetros de medición convencionales como  $\%FEV_1$  (volumen espiratorio forzado en 1 segundo) y AAIRS (Puntaje de investigación de intensidad del asma aguda), que sirven para medir las agudizaciones y la respuesta al tratamiento. Durante la realización de este estudio, se estableció que antes del tratamiento, un paciente con un valor PEP de 48,1 % tendría un  $\%FEV_1$  12,1 % menor a



un paciente con un PEP de 34,4 %, después de un ajuste de edad, género y raza (16).

### *Oximetría en la COVID-19*

La COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2 (45), con manifestaciones similares a la gripe como fiebre, disnea y tos seca (46–48). Sin embargo, en Estados Unidos, entre el 14,2 % y 30 % de los casos han desarrollado complicaciones graves que requieren remisión a UCI para apoyo ventilatorio. Algunas de esas complicaciones son la neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que llevan a hipoxias de rápido progreso que pueden derivar en fallas respiratorias. La mortalidad de pacientes COVID-19 en UCI es de entre 13 % y 28 % en Estados Unidos y China (18,49).

El pulsioxímetro ha sido útil para determinar los valores  $\text{SaO}_2$  relacionados con la probabilidad de remisión a UCI en pacientes con sintomatología leve, la definición de la razón correspondiente al SDRA y al riesgo de mortalidad en pacientes graves.

En un estudio realizado en Chicago con 77 casos positivos de COVID-19 se concluyó que a partir de valores de  $\text{SpO}_2 < 92\%$  los pacientes leves tienen riesgo de remisión a UCI en estadios futuros de la enfermedad, por lo cual requieren un monitoreo más estricto. Además, se determinó que la sintomatología

se ve agravada cuando la saturación cae por debajo de estos valores (50).

En un estudio reciente realizado en Perú, cuyo objetivo era describir las características clínicas e identificar los factores de pronóstico de la mortalidad hospitalaria en 369 adultos de 60 años hospitalizados por COVID-19, encontraron que al menos el 69 % reportó comorbilidades (obesidad, diabetes e hipertensión, las más comunes) y 7 días de duración de síntomas antes del ingreso al hospital. Además, por regresión Cox, observaron que pacientes con  $\text{SpO}_2$  de 89–85 %, 84–80 % y menores que 80 % presentaron un riesgo de muerte 1,8, 4,4 y 7,7 veces mayor que aquellos con  $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ , respectivamente. Concluyeron que  $\text{SpO}_2 < 90\%$  es un fuerte predictor de mortalidad hospitalaria por COVID-19, recomendando detección de hipoxemia e ingreso hospitalario temprano para reducir la mortalidad (18).

### **Conclusión**

Las mediciones obtenidas con el pulsioxímetro demuestran gran utilidad en el diagnóstico clínico de exacerbaciones en enfermedades respiratorias y son eficaces como parámetros indicadores del riesgo de mortalidad. Por lo tanto, la oximetría de pulso podría considerarse como una herramienta clínica confiable en pacientes con compromiso respiratorio.

## Referencias

1. Torre-Bouscoulet L, Chávez-Plascencia E, Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R. Precisión y exactitud de un oxímetro de pulso «de bolsillo» en la ciudad de México. *Rev Investig Clin* [Internet]. 2006;58(1):28-33. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762006000100004#:~:text=Conclusiones, en la ciudad de México](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762006000100004#:~:text=Conclusiones, en la ciudad de México).
2. Sánchez-Pérez EA, Lozano-Nuevo JJ, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F, Mendoza-Portillo E. Validación de cinco pulsioxímetros. *Med Interna Mex* [Internet]. 2017;33(6):723-9. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662017000600723](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000600723)
3. Leon AR, Almaguer S, Martínez L. Anestesia regional y saturación de oxígeno posoperatorio en el paciente geriátrico. *Rev Cuba Cir* [Internet]. 2001;40(2):144-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932001000200010#:~:text=Este método anestésico en la, respiratoria%2C leves cambios mentales posoperatorios](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932001000200010#:~:text=Este método anestésico en la, respiratoria%2C leves cambios mentales posoperatorios)
4. Cannizzaro DCM, Paladino MA. Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal. 2011;24(2):59-74. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/aar/v24n2/v24n2a04.pdf>
5. Meng L, Gelb AW. Oximetría cerebral: tres preguntas esenciales. *Rev Colomb Anestesiol* [Internet]. enero de 2015;43:52-6. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120334714000963>
6. Bencomo S, Villazana S, Salas B. Design and construction of a pulse oximeter. *Rev Ing UC* [Internet]. 2016;23(2):162-71. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/707/70746634007.pdf>
7. Torp K, Modi P, Simon L. Pulse Oximetry [Internet]. StatPearls Publishing; 2021. 8724 p. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262014>
8. Botella De Maglia J, Real Soriano R, Compte Torrero L. Saturación arterial de oxígeno durante la ascensión a una montaña de más de 8.000 metros. *Med Intensiva* [Internet]. agosto de 2008;32(6):277-81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569108709550>
9. Chan ED, Chan MM, Chan MM. Pulse oximetry: Understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. *Respir Med* [Internet]. junio de 2013;107(6):789-99. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S095461111300053X>
10. Mejía Salas H, Mayra Mejía Suárez S. Oximetría de pulso. *Rev la Soc Boliv Pediatría* [Internet]. 2012;51(2):149-55. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752012000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttp://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1024-06752012000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752012000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttp://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1024-06752012000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
11. Cano Rosales DJ, Torres-Duque CA. Medición de la saturación arterial de oxígeno en enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Médicas UIS* [Internet]. 30 de enero de 2020;32(3):19-25. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/10243/10176>
12. Fariñas Fuentes G, Fuentes Alcalá ZM, Ortiz Arysmendys I, Beirutty Alayón YS, Cedeño Martínez JA. Evaluación de la saturación arterial de oxígeno durante procedimientos de cirugía bucal en pacientes fumadores. *Rev Española Cirugía Oral y Maxilofac* [Internet]. 2019; Disponible en: <http://gestorrecom.inspiranetwork.com/fichaArticulo.aspx?iarf=457568184-647991766836>
13. Ascha M, Bhattacharyya A, Ramos JA, Tonelli AR. Pulse Oximetry and Arterial Oxygen Saturation during Cardiopulmonary Exercise Testing. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. octubre de 2018;50(10):1992-7. Disponible en: <https://journals.lww.com/00005768-201810000-00002>
14. JM. Marín Trigoa. Principales parámetros de función pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Atención Primaria* [Internet]. 2003;32(3):169-76. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-principales-parametros-funcion-pulmonar-enfermedad-13049899>

15. Juan Céspedes G, Francisco Arancibia H. Oxígeno terapia y rehabilitación respiratoria en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Chil enfermedades Respir* [Internet]. 2011;27(2):124-7. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-73482011000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=e](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482011000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=e)
16. Arnold D, Wang L, TV H. Pulse Oximeter Plethysmograph Estimate of Pulsus Paradoxus as a Measure of Acute Asthma Exacerbation Severity and Response to Treatment. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2016;23(3):315-22. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L608761956%0Ahttp://dx.doi.org/10.1111/acem.12886>
17. Lacasse Y, Sériès F, Vujovic-Zotovic N, Goldstein R, Bourbeau J, Lecours R, et al. Evaluating nocturnal oxygen desaturation in COPD – revised. *Respir Med* [Internet]. septiembre de 2011;105(9):1331-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611111001156>
18. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. Taniyama Y, editor. *PLoS One* [Internet]. 28 de diciembre de 2020;15(12):e0244171. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0244171>
19. Jubran A. Pulse oximetry. *Crit Care* [Internet]. 1 de diciembre de 2015;19(1):272. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-015-0984-8>
20. Alian AA, Shelley KH. Photoplethysmography. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. diciembre de 2014;28(4):395-406. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521689614000755>
21. Tamura T. Current progress of photoplethysmography and SPO2 for health monitoring. *Biomed Eng Lett* [Internet]. 18 de febrero de 2019;9(1):21-36. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s13534-019-00097-w>
22. Lampier L, Coelho Y, Caldeira E, Bastos T. Un enfoque de aprendizaje profundo para estimar la frecuencia respiratoria del fotoplethysmograma. *Ingenius Rev Cienc y Tecnol* [Internet]. 2022;(27):1-14. Disponible en: [http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1390-860X2022000100096](http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1390-860X2022000100096)
23. Shimoya-bittencourt W, Alberto C, Pereira DC. La interferencia del esmalte de uñas en la saturación periférica de oxígeno en pacientes con neumopatía en el ejercicio. *Rev Latino-Am Enferm* [Internet]. 2012;20(6):1-7. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/NJRtS4t43JhzWqJGSXybHMy/abstract/?lang=es>
24. Morales OS, Camargo JR, Gaona EE. Sistema de monitoreo para pacientes de alto riesgo integrando módulos GPS, GSM/GPRS y Zigbee. *Rev Tecnura* [Internet]. 2015;19:97-111. Disponible en: <http://revistas.udistrital.edu.co/ojs/index.php/Tecnura/issue/view/650%5Cnhttp://dx.doi.org/10.14483/udistrital.jour.tecnura.2015.3.a08>
25. Yossef Hay O, Cohen M, Nitzan I, Kasirer Y, Shahroorkarni S, Yitzhaky Y, et al. Pulse Oximetry with Two Infrared Wavelengths without Calibration in Extracted Arterial Blood. *Sensors* [Internet]. 15 de octubre de 2018;18(10):3457. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1424-8220/18/10/3457>
26. Pérez R, Pérez J, Betancur M, Bustamante J. Método Alternativo De Control De Intensidad Lumínica Para Pulsioximetría En Tiempo Real. *Rev Ing Biomédica* [Internet]. 2015;9(17):35-43. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1909-97622015000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1909-97622015000100003)
27. Gómez CA, Velasco J. Sistema de pulsioximetría y capnografía para dispositivos móviles Android. *Rev Ing Biomédica* [Internet]. 2014;8(15):36-44. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781845694364500287>
28. González-Barajas JE, Velandia CC, Lyma-Guaqueta J, Ospina-Fuentes P. Análisis espectral a través de bancos de filtros aplicado al pre-procesamiento para la umbralización de señales de pulso oximetría. *Tecnológicas* [Internet]. 30 de julio de 2016;19(37):29. Disponible en: <https://revistas.itm.edu.co/index.php/tecnologicas/article/view/48>

29. Prinable J, Jones P, Boland D, McEwan A, Thamrin C. Derivation of Respiratory Metrics in Health and Asthma. *Sensors* [Internet]. 12 de diciembre de 2020;20(24):7134. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1424-8220/20/24/7134>
30. Pérez-Chavira M del R, Vargas-Camaño ME, Martínez-Aguilar NE, Hernández-Pliego RR, Chaia-Semerena GM. Inmunopatología de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Alerg México* [Internet]. 2018;64(3):327. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/263>
31. Agarwal AK, Raja A, Brandon B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. Treasure Island (FL), editor. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644707/>
32. Briceño-Souza E, Falcón-Solís E, Vázquez-Madariaga C, Vidal-Rosado E, Méndez-Domínguez N. Análisis epidemiológico de la mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el estado de Yucatán en 2017. *NCT Neumol y Cirugía Tórax* [Internet]. 2020;79(1):31-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93427>
33. Salabert I, Alfonso JC, Alfonso D, Alfonso I, Toledo T, Celestrin M. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema de salud. *Rev Médica Electrónica* [Internet]. 2019;41(6):1471-86. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242019000601471](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000601471)
34. Barnes P, Celli B. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 2009;33(5):1165-85. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354698367%5Cnhttp://erj.ersjournals.com/cgi/reprint/33/5/1165%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1183/09031936.00128008%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&cissn=09031936&id=doi:10.1183%2F090>
35. Shah SA, Velardo C, Farmer A, Tarassenko L. Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Identification and Prediction Using a Digital Health System. *J Med Internet Res* [Internet]. 7 de marzo de 2017;19(3):e69. Disponible en: <http://www.jmir.org/2017/3/e69/>
36. Dzierzewski JM, Dautovich ND, Rybarczyk B, Taylor SA. Night-to-night fluctuations in sleep apnea severity: diagnostic and treatment implications. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 15 de abril de 2020;16(4):539-44. Disponible en: <http://jcsn.aasm.org/doi/10.5664/jcsn.8272>
37. Group L-TOTTR. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375(17):1617-27. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1604344%0Apapers3://publication/doi/10.1056/NEJMoa1604344>
38. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. septiembre de 2015;5(S1):S2-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.21609>
39. McCracken J, Veeranki S, Ameredes B, Calhoun W. Diagnosis and management of asthma in adults a review. *J Am Med Assoc* [Internet]. 2017;318(3):279-90. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L617517846%0Ahttp://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.8372>
40. Rehman A, Amin F, Sadeeqa S. Prevalence of asthma and its management: A review. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2018;68(12):1824-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30504949/>
41. Betancourt-Peña J, Olaya-Tamayo RA, Giraldo-Mosquera MC, Arredondo-Florez EJ, Carrillo HA, Ávila-Valencia JC. Factores de riesgo y síntomas de asma infantil en estudiantes de dos colegios de Cali. *Univ y Salud* [Internet]. 30 de abril de 2021;23(2):85-91. Disponible en: <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/4893>
42. Patel S, Teach S. Asthma. *Pediatr Rev* [Internet]. 2019;40(1):549-67. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatricsinreview/article-abstract/40/11/549/35239/Asthma?redirectedFrom=fulltext>
43. Zafra Anta MA, Medino Muñoz J, Navas Martín L, Hernando López de la Manzanara P. Pulsioxímetro dactilar: ¿una nueva herramienta para el autocontrol en asma? *Pediatría Atención Primaria* [Internet]. diciembre de 2014;16(64):317-20. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322014000500007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322014000500007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

44. Mustafa Mahmood E. The Reliability of Oxygen Saturation Compared with Arterial Blood Gas Analysis in the Assessment of Respiratory Failure in Acute Asthma. *Int J Crit Care Emerg Med* [Internet]. 19 de marzo de 2020;6(2). Disponible en: <https://clinmedjournals.org/articles/ijccem/international-journal-of-critical-care-and-emergency-medicine-ijccem-6-101.php?jid=ijccem>
45. Asociación Española de Pediatría (AEP). Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV2 [Internet]. Manejo clínico del Ministerio de Sanidad Español. Madrid, España; 2020. Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/documento-manejo-clinico-paciente-pediatrico-y-pacientes-riesgo-con-infeccion-por-sars-cov2>
46. Castillo-Pedraza MC, Serpa-Romero XZ, Wilches-Visbal JH. La odontología frente a la pandemia por Covid-19: medidas y prácticas a implementar. *Rev Esp Salud Publica*. 2020;94:1-4.
47. Wilches Visbal JH, Castillo Pedraza MC, Serpa Romero XZ. Inactivación potencial del coronavirus SARS-CoV2: ¿qué agentes germicidas se proponen? *Rev Cuid* [Internet]. 13 de noviembre de 2020;12(1):e1273. Disponible en: <https://revistas.udes.edu.co/cuidarte/article/view/1273>
48. Wilches Visbal J, Castillo Pedraza M. Aproximación matemática del modelo epidemiológico SIR para la comprensión de las medidas de contención contra la COVID-19. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2020;94:e1-11. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL94/C\\_ESPECIALES/RS94C\\_202009109.pdf](https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/C_ESPECIALES/RS94C_202009109.pdf)
49. Pinheiro DS, Santos RS, Veiga Jardim PCB, Silva EG, Reis AAS, Pedrino GR, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(2):94-103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/>
50. Shah S, Majmudar K, Stein A, Gupta N, Suppes S, Karamanis M, et al. Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2020;27(8):681-92. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acem.14053>

# Efectividad de enjuagues bucales contra virus de la familia coronavirus. Revisión sistemática

Effectiveness of the mouth rinses against viruses of the coronavirus family.  
A systematic review

Andrea Álvarez- Ojeda<sup>1</sup>, Ariana Lozada-Martínez<sup>2</sup>, Stella Pupo Marrugo<sup>3</sup>, Antonio Díaz-Caballero<sup>4</sup>

## Resumen

La aparición del virus Sars-CoV-2 y la enfermedad Covid-19 han provocado un estado de emergencia en el sistema de salud. Teniendo en cuenta el potencial de la saliva como material contaminante, la práctica odontológica fue una de las áreas que se vio afectada debido al uso de instrumentos que pueden esparcir aerosoles y salpicaduras que contienen microorganismos hacia el medio ambiente. Por esta razón, conociendo su potencial en la inactivación de patógenos, se propuso la utilización de enjuagues bucales en la práctica clínica previo a la realización de procedimientos dentales, sin embargo la evidencia no es clara respecto a su efectividad. **Objetivo.** Establecer el estado de evidencia actual del efecto de los enjuagues bucales sobre los coronavirus que se encuentran en cavidad. **Métodos.** Se realizó una revisión sistemática siguiendo todos los parámetros descritos en las Directrices PRISMA basada en información obtenida en los buscadores Science direct, Pubmed y Dentistry and Oral Science Source. Los criterios de selección incluyeron estudios in vivo e in vitro de texto completo que evidenciaron la efectividad del enjuague bucal contra coronavirus. **Resultados.** Se obtuvieron 90 artículos, de los cuales sólo 12 cumplían con los criterios de inclusión, 8 in vitro y 4 in vivo, que fueron sometidos a la evaluación de calidad metodológica utilizando la lista de verificación de evaluación crítica del JBI. **Conclusiones.** Los resultados sugieren que la povidona yodada es efectiva para la inactivación del virus Sars-coV-2 en todas sus concentraciones.

1. Semillero de investigación Grupo GITOUC, Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8883-7010>

2. Semillero de investigación Grupo GITOUC, Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5038-4581>

3. Odontóloga, Universidad de Cartagena. Especialista en endodoncia, Universidad de Cartagena.  
Docente pregrado, Universidad de Cartagena.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5897-0542>

4. Odontólogo, Universidad de Cartagena. Especialista en Periodoncia Universidad Javeriana. Magister en educación, Universidad del Norte. Doctor en Ciencias Biomédicas, Universidad de Cartagena. Director grupo de investigaciones GITOUC.  
Docente Universidad de Cartagena.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9693-2969>

Correspondencia: aalvarezo1@unicartagena.edu.co



**Palabras claves:** efectividad, coronavirus, compuesto de amonio cuaternario, peróxido de hidrógeno, povidona yodada.

## Abstract

The appearance of the Sars-CoV-2 virus and the Covid-19 disease have caused a state of emergency in the health system. Considering the potential of saliva as a contaminating material, dental practice was one of the areas that was affected due to the use of instruments that can spread aerosols and splashes containing microorganisms into the environment. For this reason, knowing its potential in the inactivation of pathogens, the use of mouthwashes was proposed in clinical practice prior to performing dental procedures, however the evidence is not clear regarding its effectiveness. **Objective.** To establish the current state of evidence of the effect of mouthwashes on coronaviruses found in the cavity. **Methods.** A systematic review was carried out following all the parameters described in the PRISMA Guidelines based on information obtained in the Science direct, Pubmed and Dentistry and Oral Science Source search engines. Selection criteria included full-text in vivo and in vitro studies that evidenced the effectiveness of mouthwash against coronavirus. **Results.** 90 articles were obtained, of which only 12 met the inclusion criteria, 8 in vitro and 4 in vivo, which were subjected to the methodological quality assessment using the JBI critical evaluation checklist. **Conclusions.** The results suggest that povidone iodine is effective for the inactivation of the Sars-coV-2 virus in all its concentrations.

**Keywords:** effectiveness, coronavirus, quaternary ammonium, hydrogen peroxide, povidone-iodine.

## Introducción

El SARS-CoV-2 causante de la enfermedad Covid-19, desde su brote en Wuhan, China en diciembre de 2019 se ha propagado rápidamente, convirtiéndolo en una amenaza pública global (1, 2). Los pacientes infectados pueden presentar síntomas de fiebre, tos, fatiga, dificultad para respirar que puede progresar y causar insuficiencia respiratoria e incluso la muerte (3, 4).

De acuerdo con la evidencia actual, su transmisión es a través de gotitas respiratorias a la mucosa nasal en ambientes cerrados, a través del contacto cercano entre personas, y en menor proporción, como resultado de tocar una superficie contaminada (5, 6).

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), presente en las células epiteliales que recubren la lengua y las glándulas sa-

linales actúa como receptor de la proteína estructural S presente en el SARS-CoV-2, a través del cual el virus gana acceso a la célula huésped, desestabilizan la membrana celular y permite la internalización del SARS-CoV-2, la replicación viral y la transmisión de célula a célula (7, 8).

Teniendo en cuenta su detección en saliva como material contaminante, la odontología representa una de las profesiones más expuestas al contagio debido a que el uso de ciertos equipos como dispositivos ultrasónicos, piezas de mano dentales de alta velocidad o jeringas de tres vías, puede esparcir aerosoles y salpicaduras que contienen microorganismos en el medio ambiente (9, 10).

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han recomendado el uso de enjuagues bucales que contienen agentes oxidantes como peróxido de hidrógeno al 1 % y 0,2 % yodo de povidona previos al procedimiento para reducir los patógenos de todo tipo en el aire antes de los procedimientos clínicos (11). Basados en esto, se ha propuesto el uso de colutorios para controlar la infección cruzada por Covid-19 durante la práctica dental ya que se considera que hacer gárgaras produce efectos favorables mediante la eliminación de la proteasa oral / faríngea que ayuda a la replicación viral (12). Sin embargo, su habilidad para inactivar virus SARS-CoV-2 no ha sido esclarecida (13, 14).

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática es establecer el estado de evidencia actual del efecto de los enjuagues bucales sobre los coronavirus que se encuentran en cavidad oral, así como el tiempo de contacto que los colutorios en cavidad bucal para inducir la actividad antiviral que han resultado más efectivas.

## Método

La estructuración de esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con los lineamientos para las guías de revisiones sistemáticas y metaanálisis PRISMA (15).

Como fuente de información y estrategia de búsqueda de literatura se utilizaron las bases de datos electrónicas Pubmed, Science direct y Dentistry & oral Sciences. Se utilizaron las palabras clave Coronavirus, Efectividad, Compuestos de amonio cuaternario, Aceites volátiles, Cetilpiridinio, Clorhexidina, Peróxido de hidrogeno, Povidona Yodada, verificadas en los tesauros MeSH y DeCS, combinadas entre si utilizando el operador booleano “AND”.

La estrategia de búsqueda en Pubmed se muestra en fue aplicada en todas las bases de datos para que pudiera ser reproducible y delimitada. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual utilizando la lista de referencias de los artículos seleccionados y artículos similares sugeridos por la base de datos. La recolección de los datos se realizó entre octubre de 2020 a julio de 2021.

Los criterios de inclusión para la selección de los artículos fueron ensayos clínicos aleatorizados y estudios in vitro. Los artículos elegibles debían ser artículos de texto completo, artículos publicados en revistas indexadas en las bases de datos: Pubmed, Science direct y Dentistry & Oral Science Source, publicados en inglés o español y que evidenciaron en sus resultados la efectividad del enjuague bucal contra coronavirus.

Se excluyeron revisiones sistemáticas y artículos en los que se utilizara otro tipo de enjuague bucal, o que se evaluara la efec-

tividad sobre otros virus. No se establecieron criterios de exclusión relacionados con el periodo de tiempo de publicación de los documentos, teniendo en cuenta que se evidenció poca literatura disponible.

*Calidad de la metodología:* Para la medición de la calidad de los artículos se utilizó la lista de verificación de evaluación crítica del JBI (16) (ver figura 1). El método del instituto Joanna Briggs (JBI) se centra en la viabilidad, adecuación, significación y eficacia de las intervenciones de salud (17, 18).

<b>Crítico:</b> _____	<b>Fecha:</b> _____			
<b>Autor:</b> _____	<b>Año:</b> _____		<b>Número de registro:</b> _____	
	SI	NO	POCO CLARO	NO APLICABLE
1. ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Se identificaron factores de confusión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valoración general:	Incluir <input type="checkbox"/>	Excluir <input type="checkbox"/>	Busque más información <input type="checkbox"/>	
Comentarios (incluido el motivo de la exclusión)				
_____				
_____				
_____				

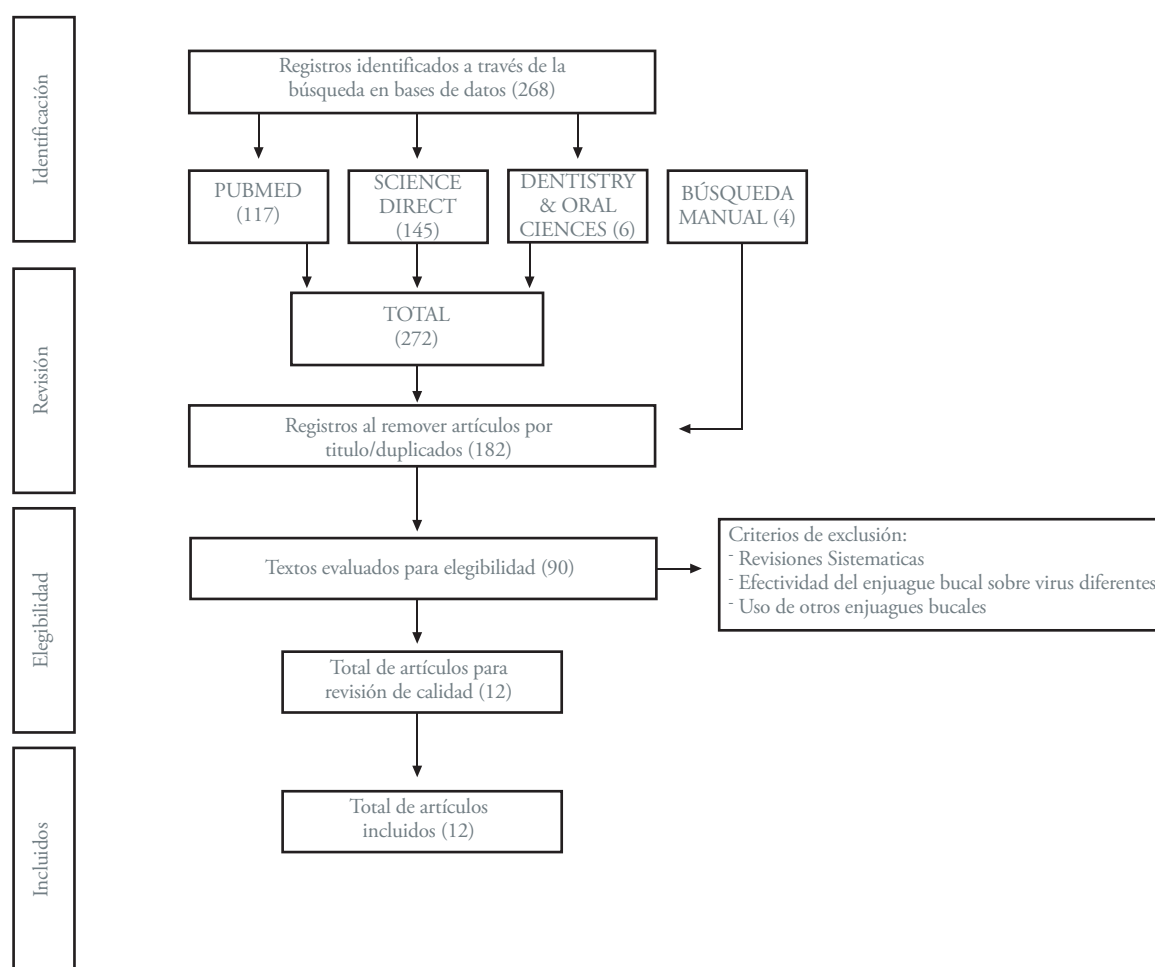
**Figura 1.** Lista de verificación de evaluación crítica del JBI.

**Selección de datos:** Los datos fueron obtenidos de manera individual por las dos revisoras y luego agrupados en una tabla con las variables: número de muestra, enjuague grupo control, enjuague grupo activo, efectividad y tiempo.

## Resultado

En las 3 bases de datos, se obtuvieron un total de 272 artículos, de forma manual y

electrónica. Luego de revisar los títulos, se excluyeron artículos que no cumplían con el objetivo del estudio y que se encontraban duplicados. Los tipos de artículos seleccionados para el estudio fueron en su mayoría in vitro y en menos proporción estudios in vivo, distribuyéndose de la siguiente manera: 8 in vitro y 4 in vivo (ver figura 2).



**Figura 2.** Diagrama de flujo de los estudios incluidos según la estrategia de búsqueda

### *Evaluación de la calidad metodológica*

Se evaluó la calidad metodológica empleando la tabla del JBI la cual consta de 8 preguntas con respuestas de SI, NO, POCO CLARO y NO APLICABLE. Las respuestas de SI, tienen una puntuación de uno (1), NO y NO APLICABLE se califican como cero (0) y POCO CLARO equivale a 0,5 puntos. Del mismo modo, se estableció un rango para evaluar el sesgo de los artículos incluidos en la revisión donde 1 a 5 puntos se califica como sesgo alto, 6 a 7 puntos, sesgo

moderado y 8 puntos como sesgo bajo. En este orden de ideas, se determinó que para los artículos in vivo tres de ellos tenían un sesgo bajo y uno presentó sesgo moderado; por otro lado, en los artículos in vitro, cuatro tuvieron sesgo alto y cuatro sesgo moderado.

Adicionalmente se realizó un promedio general de la puntuación de los estudios seleccionados arrojando así un puntaje de 6.7 que categoriza el conjunto de los estudios en un nivel de riesgo de sesgo moderado (ver tabla 1).

**Tabla 1.** Resultados escala JBI

AUTOR Y AÑO	¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?	¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	PUNTUACIÓN
A. Wood and D. Payne 1998	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	7/8
Avinash S. Bidra Jesse S Pelletier Jonna B Westover Samantha Frank Seth M Brown Belachew Tessema 2020	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	5/8
Maren Eggers Torsten Koburger-Janssen Markus Eickmann Juergen Zorn 2018	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	SI	7/8
Pelletier JS Tessema B Westover J Frank S Brown SM Capriotti JA	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	7/8
Danielle E. Anderson. Velraj Sivalingam Adrian Eng Zheng Kang Abhishek Ananthanarayanan Harsha Arumugam Timothy M. 2020	SI	POCO CLARO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	7.5/8

AUTOR Y AÑO	¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?	¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	PUNTUACIÓN
Maren Eggers Markus Eickmann Juergen Zorn 2015	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	5/8
Hiroaki Kariwa Nobuhiro Fujii Ikuo Takashima 2006	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	7/8
Avinash S. Bidra Jesse S Pelletier Jonna B Westover Samantha Frank Belachew Tessema 2020	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	NO	5/8
Pranab K. Mukherjee <i>et al.</i> 2013	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	8/8
Chaminda J. Seneviratne <i>et al.</i> 2020	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	8/8
Gottsauner, M. J <i>et al.</i> 2020	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	SI	7/8
Martínez Lamas L. <i>et al.</i> 2020	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	8/8

### Características de los estudios

Los estudios incluidos presentan variedad en la elección del enjuague bucal; se destacó el uso de la povidona yodada y en menores proporciones la clorhexidina, peróxido de hidrogeno, cloruro de Cetilpiridinio. Otros colutorios como Compuestos de amonio cuaternario y Aceites volátiles no fueron sometidos a estudio.

Dentro de los resultados in vivo (ver tabla 2) se encuentran 2 estudios ensayos clínicos aleatorizados. En total son 110 los pacientes involucrados, en donde 46 pertenecían a los grupos control y eran los pacientes activos 64. Los tipos de enjuagues evaluados son: povidona yodada (PI), gluconato de clorhexidina y Cloruro de Cetilpiridinio.

**Tabla 2.** Resumen de artículos in vivo que cumplieron con los criterios de inclusión.

Autores	Título	Año de publicación	Tamaño de muestra	Enjuague grupo activo	Enjuague grupo control	Resultados
Pranab K. Mukherjee <i>et al.</i>	Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections.	2013	Grupo activo:50 Placebo:44	Cloruro de Cetilpiridinio, CPC) y otros componentes (glicerina y goma xantana)	Agua esterilizada purificada	Solución en spray 3 veces al día demostró disminuir sintomatología en paciente con signos de infecciones de las vías respiratorias superiores



Autores	Título	Año de publicación	Tamaño de muestra	Enjuague grupo activo	Enjuague grupo control	Resultados
Chaminda J. Seneviratne <i>et al.</i>	Efficacy of commercial mouth-rinses on SARS-CoV-2 viral load in saliva: randomized control trial in Singapore	2020	Grupo activo: 14 Placebo:2	Povidona yodada=n4, gluconato de clorhexidina=n6 y cloruro de Cetilpiridinio n=4	Agua	PI: 5ml diluido 5ml de agua CHX: 15ml sin diluir CPC 20ml Control 15ml de agua estéril Por 30 segundos Resultado: PI y CPC efectivos . CHX variabilidad de resultados.
Gottsauner, M. J <i>et al.</i>	A prospective clinical pilot study on the effects of a hydrogen peroxide mouthrinse on the intraoral viral load of SARS-CoV-2	2020	Grupo activo: 10 Placebo: 0	Peróxido de hidrógeno al 1%	N/A	El enjuague bucal de peróxido de hidrógeno utilizado por 30s no produjo una reducción significativa de la carga viral intraoral.
Martínez Lamas L. <i>et al.</i>	Is povidone-iodine mouthwash effective against SARS-CoV-2? First in vivo test	2020	Grupo activo: 4 Placebo:0	Povidona yodada al 1%	N/A	15 ml de povidona yodada al 1% durante 1 min resultó en una disminución significativa de la carga viral, que se mantuvo durante al menos 3 h.

Mukherjee PK *et al* (19) en su ensayo clínico piloto aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, establecen que el enjuague bucal de Cetilpiridinio se asoció con menos episodios y una menor duración y gravedad de los síntomas de las infecciones respiratorias superiores agudas de los pacientes evaluados.

Seneviratne CJ *et al* (20) en su estudio, formularon que los enjuagues bucales Cloruro de Cetilpiridinio y povidona yodada pueden ser útiles como un enjuague previo al procedimiento para ayudar a reducir la transmisión de COVID-19, mientras que para la Clorhexidina obtuvieron resultados variables que no aseguran su eficacia frente al virus.

En un estudio piloto clínico prospectivo realizado por Gottsauner, M. J *et al* (21), se incluyeron a 10 sujetos positivos para

SARS-CoV-2, que sirvieron como sus propios controles. Por lo tanto, ningún grupo de control adicional se consideró necesario. En este obtuvieron como resultado que enjuague bucal de peróxido de hidrógeno al 1% realizado durante 30 segundos no tuvo ningún efecto sobre la reducción de la carga viral intraoral en sujetos positivos para SARS-CoV 2.

En otro estudio de Martínez Lamas L. *et al.* (13) se evalúa la efectividad de la Povidona yodada sobre 4 pacientes. En este, el uso del enjuague resultó en un caída significativa de la carga viral.

En los artículos in vitro (ver tabla 3), el enjuague más estudiado es la Povidona yodada. Eggers *et al* (22) utiliza este enjuague en un porcentaje de 0.23% y tiempo de contacto de 15s en virus del tracto respiratorio entre los que se encuentra el SARS -CoV y MERS-

CoV, resultando ser efectivo contra estos patógenos. En otro de sus estudios realiza esta evaluación sobre los MERS-CoV con el mismo enjuague en concentración de 1% y obtuvo una efectividad dentro de solo 15 s de exposición (23). Pelletier *et al* (24) evalúa la efectividad de este mismo enjuague sobre los virus SARS-Cov-2 en un tiempo de contacto de 60s, dentro de sus resultados obtiene que es efectivo. Anderson *et al* (25) demuestran

que la Povidona yodada es efectiva contra el SARS-CoV-2 en un tiempo de contacto de 30 segundos. Kariwa *et al* (26) afirman en su estudio que la povidona yodada no fue completamente efectiva contra los virus SARS-CoV en un tiempo de contacto de 1 minuto, sin embargo con tiempo de contacto de 2 minutos los productos de povidona yodada inactivaron totalmente el virus.

**Tabla 3.** Resumen de artículos in vitro que cumplieron con los criterios de inclusión.

Autores	Título	Tipo de enjuague	Método	Resultados
A. Wood and D. Payne	The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses	Clorhexidina en concentración de 0.01125% w/v y povidona yodada al 4% w/v y 8% w/v	Se realizó la exposición del coronavirus al agente durante 60 s, en dos condiciones: una con el uso de sangre humana y otra con el uso de una mezcla de albúmina / levadura para asemejar condiciones contaminadas. Luego se determinó la cantidad de virus infecciosos que quedan durante y al final de la incubación.	Los antisépticos no fueron efectivos en la inactivación del coronavirus humano en ninguna de las condiciones.
Avinash S. Bidra, Jesse S Pelletier, Jonna B Westover, Samantha Frank, Seth M Brown & Belachew Tessema	Comparison of In Vitro Inactivation of SARS CoV-2 with Hydrogen Peroxide and Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinses.	Povidona Yodada al 0.5%, 1.25% y 1.5% Peróxido de hidrogeno al 3% y 1.5%	Las soluciones de enjuague bucal en las diferentes concentraciones se mezclaron directamente con la solución de virus, de modo que la concentración final fue de 50% del compuesto de prueba y 50% de la solución de virus. Las pruebas se realizaron en periodos de contacto de 15 segundos y 30 segundos.	Después de los tiempos de contacto de 15 y 30 segundos, la povidona yodada en las concentraciones 0,5%, 1,25% y 1,5% inactivó completamente al virus SARSCoV-2. Las soluciones de peróxido de hidrogeno a concentraciones de 1,5% y 3,0% mostraron mínima actividad viricida después de 15 segundos y 30 segundos de tiempo de contacto.
Maren Eggers , Torsten Koburger-Janssen, Markus Eickmann, Juergen Zorn	In Vitro Bactericidal and Virucidal Efficacy of Povidone-Iodine Gargle/Mouthwash Against Respiratory and oral pathogens	Povidona yodada en una concentración de 0,23%	El ensayo de prueba comprendió 100 µl de suspensión de virus, 100 µl de sustancia interferente que se mezcló con 800 µl de povidona yodada al 0.23% con tiempo de contacto de 15 s	La povidona yodada en una concentración de 0,23% mostró una actividad viricida para SARS-CoV, MERSCoV, después de 15 s de exposición.
Pelletier JS, Tessema B, Westover J, Frank S , Brown SM, Capriotti JA. 2020	In vitro efficacy of Povidone-Iodine Nasal and Oral Antiseptic Preparations Against Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2	Povidona yodada en concentraciones de 0.5%, 0,75% y 1.5%	Los compuestos de prueba se mezclaron directamente con la solución de virus para que la concentración final fuera 50% de cada compuesto de prueba individual y 50% de solución de virus. Se utilizaron concentraciones de 0.5%, 0,75% y 1.5% con tiempo de contacto de 60 s.	Las soluciones antisépticas orales de Povidona yodada son efectivas para inactivar el virus SARSCoV-2 en todas las concentraciones después de 60 segundos de exposición.
Danielle E. Anderson. Velraj Sivalingam. Adrian Eng Zheng Kang. Abhishek Ananthanarayanan. Harsha Arumugam Timothy M.	Povidone-Iodine Demonstrates Rapid In Vitro Virucidal Activity Against SARS-CoV-2, The Virus Causing COVID-19 Disease	Povidona- yodada (PVP-I) al 0,45-1,0- 7,5 y 10 %	Evaluación in vitro, se evaluó la actividad viricida de 4 productos de PVP-I contra el SARS-CoV-2 en un ensayo de tiempo de muerte. Usaron células vero E6 que fueron infectadas con el virus y luego fueron expuestas a los productos PVP-I a temperatura de 21 °C durante 30 segundos.	Todos los productos de PVP-I probados generaron muerte del 99.99% del virus a los 30 segundos de contacto, lo que indica una rápida actividad viricida.

Autores	Título	Tipo de enjuague	Método	Resultados
Maren Eggers Markus Eickmann Juergen Zorn	Rapid and Effective Virucidal Activity of PovidoneIodine Products Against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and Modified Vaccinia Virus	Povidona yodada (PVP-I) 1 %	Probaron tres productos antisépticos de PVP-I contra coronavirus MERS-CoV y MVA. Para el cultivo de MERS-CoV usaron celular Vero E6 y prueba de suspensión, para la evaluación de citotoxicidad se usó un tiempo de contacto entre virus y el producto de 15,30 o 60 segundos. Después del contacto, las células se cultivaron durante 5 días y luego se inspeccionaron para determinar el efecto citopático inducido por el virus en la morfología celular.	Los títulos virales de MERS-CoV mostraron una reducción de 99.99% para todos los productos analizados.
Hiroaki Kariwa Nobuhiro Fujii Ikuro Takashima	Inactivation of SARS Coronavirus by Means of Povidone-Iodine, Physical Conditions and Chemical Reagents	Povidona yodada (PVP-I 0.23,0.25,0.47 y 1% )	Estudio in vitro empleando células Vero E6 donde se propagó el virus SARS-CoV. Se mezclaron alícuotas de virus madre con un volumen igual de varios productos de PVP-I que incluyeron; solución isodine, isodine scrub, isodine palm, isodine gargle e isodine Nodo fresh. Dichas mezclas se incubaron y luego se diluyeron con tiosulfato de sodio 0,5% para neutralizar la citotoxicidad y la actividad viral de PVP-I	Todos los productos evaluados de PVP-I inactivaron por completo el virus.
Avinash S. Bidra Jesse S Pelletier Jonna B Westover Samantha Frank Belachew Tessema	Rapid In-Vitro Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Using Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinse	Povidona yodada PVP-I (0,5%, 1% y 1,5%.)	Se probó la cepa de virus USA-WA1 / 2020 del (SARS-CoV-2), frente a soluciones antisépticas orales que consisten en povidona yodada acuosa (PVP-I) como único ingrediente activo. La PVP-I se probó a concentraciones diluidas de 0,5%, 1% y 1,5%. Se añadió medio de prueba sin virus a 2 tubos de los compuestos para que sirvieran como controles de toxicidad y neutralización. El etanol (70%) se probó en paralelo como control positivo y el agua solo como control negativo.	Después del tiempo de contacto de 15 segundos, todos los antisépticos de enjuague bucal PVP-I probados fueron efectivos para reducir el virus SARS-CoV. Igualmente, para el tiempo de contacto de 30 segundos, una vez más, todos los antisépticos de enjuague bucal PVP-I probados fueron efectivos para reducir > 3.33 log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> el coronavirus.

Bidra *et al* (27) compara la Povidona yodada en concentraciones de 0.5 %, 1.25 % y 1.5 %, y el peróxido de hidrogeno se probó al 3 % y 1.5 % en tiempos de contacto de 15 y 30 segundos, demostrado que la povidona yodada en sus 3 concentraciones desactivó completamente el virus sars-cov-2 luego de los 15 y 30 segundos de contacto, mientras que el peróxido de hidrógeno tuvo una actividad mínima.

Este mismo autor, en otra publicación, evalúa la povidona yodada en concentraciones

de 0.5 %, 1 y 1.5 % y confirman que es efectiva contra los virus sars-cov-2 en un tiempo de contacto de 15 y 30 segundos (28).

Wood *et al* (29) demostraron que los antisépticos no fueron eficaces en la inactivación del el virus humano envuelto coronavirus incluso en el punto de tiempo de 10 minutos.

## Discusión

Debido a la naturaleza contagiosa de la enfermedad Covid-19, esta representa un ries-

go para pacientes y trabajadores de la salud por lo que el uso de soluciones antimicrobianas se ha propuesto para reducir el riesgo de infección (30, 31).

La literatura reportada refleja que existe un vacío en la evidencia que soporte el uso de enjuagues bucales como posibles agentes reductores de la carga viral contra SARS-CoV-2. Moosavi *et al* 2020 (32) sólo contó con 4 estudios in vitro para realizar una revisión de la efectividad de los colutorios orales frente a coronavirus, igualmente, en el presente trabajo se encontraron limitantes al momento de realizar la búsqueda de estudios en los motores seleccionados.

La clorhexidina (CHX) es un antiséptico de amplio especto; actúa aumentando la permeabilidad de la pared celular bacteriana, lo que resulta en lisis bacteriana (33, 34). Su papel ante el SARS-CoV-2 ha generado controversias. En algunos estudios in vivo se afirma su utilidad contra el virus (35, 36). Sin embargo, en el estudio realizado por A Wood (29) utilizado en la presente revisión no mostró efectividad contra SARS-CoV-2 en ninguna de sus concentraciones. Esto concuerda con otros estudios que demuestran la poca eficacia de este sobre el virus SARS-CoV-2 (37, 38) y lo reportado por Xian Peng *et al* 2020 (39) y la *Guía para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía por coronavirus nuevo* (la quinta edición) publicada por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China, donde

se informa que la clorhexidina puede no ser eficaz para eliminar la Covid 19.

El peróxido de hidrogeno según lo reportado en la literatura demuestra eficacia alta contra virus (40). Brida *et al* (28) realiza un estudio in vitro que concluye tuvo una efectividad mínima contra los coronavirus cuando se administró en concentraciones de 1.5% y 3.0%. En otro estudio in vivo de Gottsauner, M. J *et al.* (21) evaluaron 12 pacientes con una concentración del colutorio al 1% y obtuvieron como resultado que el enjuague bucal con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no produjo una reducción significativa de la carga viral intraoral. En contraste Cervantes *et al.* (41) en una serie de casos, utilizan una concentración de 1.5% con gárgaras de 30 segundos y logró establecer una reducción en la carga viral en la saliva de pacientes infectados.

El cloruro de Cetilpiridinio (CPC) es un compuesto de amonio cuaternario que se ha utilizado históricamente para combatir gran variedad de patógenos; actúa alterando la bicapa lipídica microbiana a través de interacciones fisicoquímicas (42). El CPC en estudios in vitro ha demostrado su capacidad viricida contra el SARS-CoV-2 en concentraciones bajas (43, 44). En los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en este estudio se le acredita la capacidad de los enjuagues bucales con cloruro de Cetilpiridinio de reducir la carga viral de SARS-CoV-2 (19, 20). Similar a estos resultados, en un estudio in vivo, Eduardo *et al.* (45) evidenciaron que

la carga viral se redujo significativamente hasta por 60 min en pacientes infectados por Covid-19 que fueron expuestos al enjuague por 30 segundos en concentraciones de 0,075 %.

La povidona yodada no es más que yodo con el polímero soluble en agua polivinilpirrolidona, (PVP-I). Jing JLJ, *et al* 2020 (46) reportan que el yodo puede penetrar fácilmente a través de las membranas celulares de los patógenos, seguido por el ataque de proteínas vitales, nucleótidos y ácidos grasos de la célula, haciendo a este producto acreedor de una actividad germinicida favorable para ayudar a mitigar la propagación del COVID-19 previo a procedimientos odontológicos. Se considera que tiene el espectro de acción más amplio en comparación con otros antisépticos comunes y ha demostrado ser activo contra los coronavirus en estudios *in vitro* (47, 48). en los estudios incluidos las concentraciones de PVP-I variaron. Algunos utilizaron concentraciones desde 0,23% (25, 26), 0,45% (25), otros desde concentraciones de 0,5% (24, 27, 28) y otra con el 1% (22), en general todos ellos coinciden en su eficacia.

En un estudio *in vivo* Martínez *et al.* (13) realizaron un enjuague con 15 ml de povidona yodada al 1% durante 1 min. Luego tomaron muestras seriadas de saliva a los 5 minutos, 1 hora, 2 horas y 3 horas después del enjuague. Como resultado, en 2 de los 4 participantes el PVP-I resultó en una caída

significativa de la carga viral que se mantuvo durante al menos 3 horas. Por el contrario, Ferrer *et al.* (49) en un ensayo clínico utiliza el enjuague con una concentración del 2 % señalan que no hubo cambios estadísticamente significativos en la carga viral salival tras el uso de los diferentes enjuagues bucales

Autores como Tiziano Testori, *et al.* (50) reportaron que el uso de clorhexidina, peróxido de hidrógeno, PVP-I y cloruro de Cetilpiridinio se describe como aconsejable en los artículos que emplearon para su publicación; además sugieren que existe una heterogeneidad entre los distintos protocolos empleados en la cavidad oral para reducir la carga viral por lo que es necesario realizar más investigaciones que permitan crear un protocolo homogéneo y eficaz; concordando con lo encontrado en el presente trabajo donde no se obtuvo mucha información en las bases de datos, lo que reafirma la necesidad de crear más y mejores investigaciones en este campo.

## Conclusión

Dentro de las limitaciones de este trabajo, se encontró que el colutorio que mostró ser efectivo y reducir la carga viral contra covid-19 en todas las concentraciones evaluadas fue la povidona yodada (PVP-I). Futuros estudios *in vivo* y con mayor número de pacientes son requeridos para comprobar su eficacia.

## Referencias

1. Seyed Hosseini E, Riahi Kashani N, Nikzad H, Azadbakht J, Hassani Bafrani H, Haddad Kashani H. The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies. *Virology* [Internet]. 2020 Dec [cited 2021 Jan 24];551:1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7513802/>
2. Ge Z yu, Yang L ming, Xia J jia, Fu X hui, Zhang Y zhen. Possible aerosol transmission of COVID-19 and special precautions in dentistry. *J Zhejiang Univ Sci B* [Internet]. 2020 Mar 16 [cited 2021 Jan 24];1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7089481/>
3. Baghizadeh Fini M. What dentists need to know about COVID-19. *Oral Oncol* [Internet]. 2020 Jun [cited 2020 Oct 12];105:104741. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1368837520301779>
4. To KKW, Sridhar S, Chiu KHY, Hung DLL, Li X, Hung IFN, et al. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. [cited 2022 Oct 2];10(1):507–35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8006950/>
5. Tu YF, Chien CS, Yarmishyn AA, Lin YY, Luo YH, Lin YT, et al. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 Apr 10 [cited 2020 Oct 12];21(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177898/>
6. Contini C, Nuzzo MD, Barp N, Bonazza A, Giorgio RD, Tognon M, et al. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2020 Mar 31 [cited 2021 Jan 24];14(03):254–64. Available from: <https://jids.org/index.php/journal/article/view/32235085>
7. Baghizadeh Fini M. Oral saliva and COVID-19. *Oral Oncol* [Internet]. 2020 Sep [cited 2021 Jan 20];108:104821. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250788/>
8. Tavares C de AM, Avelino-Silva TJ, Benard G, Cardozo FAM, Fernandes JR, Girardi ACC, et al. ACE2 Expression and Risk Factors for COVID-19 Severity in Patients with Advanced Age. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Jan 24];115(4):701–7. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0066-782X2020001200701&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0066-782X2020001200701&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
9. Retamal-Valdes B, Soares GM, Stewart B, Figueiredo LC, Faveri M, Miller S, et al. Effectiveness of a pre-procedural mouthwash in reducing bacteria in dental aerosols: randomized clinical trial. *Braz Oral Res* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 14];31(0). Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-83242017000100221&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242017000100221&lng=en&tlng=en)
10. Villani FA, Aiuto R, Paglia L, Re D. COVID-19 and Dentistry: Prevention in Dental Practice, a Literature Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Jun [cited 2021 Jan 25];17(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344885/>
11. Kohn WG, Collins AS, Cleveland JL, Harte JA, Eklund KJ, Malvitz DM. Guidelines for infection control in dental health-care settings-2003. 2003;
12. Berry M, Gamielien J, Fielding BC. Identification of New Respiratory Viruses in the New Millennium. *Viruses* [Internet]. 2015 Mar 6 [cited 2020 Sep 27];7(3):996–1019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4379558/>
13. Martínez Lamas L, Diz Dios P, Pérez Rodríguez MT, Del Campo Pérez V, Cabrera Alvargonzalez JJ, López Domínguez AM, et al. Is povidone iodine mouthwash effective against SARS-CoV-2? First in vivo tests. *Oral Dis*. 2020 Jul 2;
14. Kelly N, Nic Íomhair A, McKenna G. Can oral rinses play a role in preventing transmission of Covid 19 infection? *Evid Based Dent*. 2020;21(2):42–3.
15. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2021 Feb 14];4(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320440/>
16. Moola S. Chapter 7: systematic reviews of etiology and risk in: Aromataris E, Munn Z, eds Joanna Briggs institute reviewer's manual. The Joanna Briggs Institute, 2017.



17. Negri EC, Mazzo A, Martins JCA, Pereira GA, Almeida RG dos S, Pedersoli CE. Clinical simulation with dramatization: gains perceived by students and health professionals. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2017 Aug 3 [cited 2021 Jul 20];25:e2916. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5626175/>
18. Santos WM dos, Secoli SR, Püschel VA de A. The Joanna Briggs Institute approach for systematic reviews. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2018 Nov 14 [cited 2021 Jul 20];26(0). Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692018000100701&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692018000100701&lng=en&tlng=en)
19. Mukherjee PK, Esper F, Buchheit K, Arters K, Adkins I, Ghannoum MA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections. *BMC Infect Dis*. 2017 14;17(1):74.
20. Seneviratne CJ, Balan P, Ko KKK, Udawatte NS, Lai D, Ng DHL, et al. Efficacy of commercial mouth-rinses on SARS-CoV-2 viral load in saliva: randomized control trial in Singapore. *Infection* [Internet]. 2020 Dec 14 [cited 2021 Feb 15];1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7734110/>
21. Gottsauner MJ, Michaelides I, Schmidt B, Scholz KJ, Buchalla W, Widbiller M, et al. A prospective clinical pilot study on the effects of a hydrogen peroxide mouthrinse on the intraoral viral load of SARS-CoV-2. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2020 Sep 2 [cited 2020 Oct 6];1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7464055/>
22. Eggers M, Koburger-Janssen T, Eickmann M, Zorn J. In Vitro Bactericidal and Virucidal Efficacy of Povidone-Iodine Gargle/Mouthwash Against Respiratory and Oral Tract Pathogens. *Infect Dis Ther* [Internet]. 2018 Jun [cited 2020 Sep 9];7(2):249–59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5986684/>
23. Eggers M, Eickmann M, Zorn J. Rapid and Effective Virucidal Activity of Povidone-Iodine Products Against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and Modified Vaccinia Virus Ankara (MVA). *Infect Dis Ther* [Internet]. 2015 Dec [cited 2020 Sep 27];4(4):491–501. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4675768/>
24. Pelletier J, Tessema B, Westover J, Frank S, Brown S, Capriotti J. In Vitro Efficacy of Povidone-Iodine Nasal And Oral Antiseptic Preparations Against Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *medRxiv* [Internet]. 2020 May 26 [cited 2020 Oct 6];2020.05.25.20110239. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.25.20110239v1>
25. Anderson DE, Sivalingam V, Kang AEZ, Ananthanarayanan A, Arumugam H, Jenkins TM, et al. Povidone-Iodine Demonstrates Rapid In Vitro Virucidal Activity Against SARS-CoV-2, The Virus Causing COVID-19 Disease. *Infect Dis Ther*. 2020 Sep;9(3):669–75.
26. Kariwa H, Fujii N, Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. *Dermatol Basel Switz*. 2006;212 Suppl 1:119–23.
27. Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM, Tessema B. Rapid In-Vitro Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Using Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinse. *J Prosthodont* [Internet]. 2020 Jul [cited 2020 Sep 9];29(6):529–33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jopr.13209>
28. Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM, Tessema B. Comparison of In Vitro Inactivation of SARS CoV-2 with Hydrogen Peroxide and Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinses. *J Prosthodont* [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 9];29(7):599–603. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jopr.13220>
29. Wood A, Payne D. The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses. *J Hosp Infect*. 1998 Apr;38(4):283–95.
30. Baker N, Williams AJ, Tropsha A, Ekins S. Repurposing Quaternary Ammonium Compounds as Potential Treatments for COVID-19. *Pharm Res* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 2];37(6):104. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247743/>

31. Reis INR, do Amaral GCLS, Mendoza AAH, das Graças YT, Mendes-Correa MC, Romito GA, et al. Can preprocedural mouthrinses reduce SARS-CoV-2 load in dental aerosols? *Med Hypotheses* [Internet]. 2021 Jan [cited 2022 Oct 2];146:110436. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7691843/>
32. Moosavi MS, Aminishakib P, Ansari M. Antiviral mouthwashes: possible benefit for COVID-19 with evidence-based approach. *J Oral Microbiol* [Internet]. [cited 2020 Sep 29];12(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7482897/>
33. Carrouel F, Conte MP, Fisher J, Gonçalves LS, Dussart C, Llodra JC, et al. COVID-19: A Recommendation to Examine the Effect of Mouthrinses with  $\alpha$ -Cyclodextrin Combined with Citrox in Preventing Infection and Progression. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2022 Sep 30];9(4):1126. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7230644/>
34. Vergara-Buenaventura A, Castro-Ruiz C. Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Jan 20];58(8):924–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428696/>
35. Elzein R, Abdel-Sater F, Fakhreddine S, Hanna PA, Feghali R, Hamad H, et al. In vivo evaluation of the virucidal efficacy of chlorhexidine and povidone-iodine mouthwashes against salivary SARS-CoV-2. A randomized-controlled clinical trial. *J Evid-Based Dent Pract* [Internet]. 2021 Sep [cited 2022 Sep 30];21(3):101584. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8080510/>
36. Huang YH, Huang JT. Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Jul [cited 2022 Sep 30];93(7):4370–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8251493/>
37. Natto ZS, Bakhrebah MA, Afeef M, Al-Harbi S, Nassar MS, Alhethel AF, et al. The short-term effect of different chlorhexidine forms versus povidone iodine mouth rinse in minimizing the oral SARS-CoV-2 viral load: An open label randomized controlled clinical trial study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2022 Jul 29 [cited 2022 Sep 30];101(30):e28925. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9333084/>
38. Davies K, Buczkowski H, Welch SR, Green N, Mawer D, Woodford N, et al. Effective in vitro inactivation of SARS-CoV-2 by commercially available mouthwashes. *J Gen Virol* [Internet]. 2021 Apr 29 [cited 2022 Sep 30];102(4):001578. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8290272/>
39. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2021 May 8];12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7054527/>
40. Goyal SM, Chander Y, Yezli S, Otter JA. Evaluating the virucidal efficacy of hydrogen peroxide vapour. *J Hosp Infect* [Internet]. 2014 Apr [cited 2022 Sep 30];86(4):255–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132520/>
41. Cervantes Trejo A, Castañeda ID, Rodríguez AC, Andrade Carmona VR, Mercado MDPC, Vale LS, et al. Hydrogen Peroxide as an Adjuvant Therapy for COVID-19: A Case Series of Patients and Caregivers in the Mexico City Metropolitan Area. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2021;2021:5592042.
42. Popkin DL, Zilka S, Dimaano M, Fujioka H, Rackley C, Salata R, et al. Cetylpyridinium Chloride (CPC) Exhibits Potent, Rapid Activity Against Influenza Viruses in vitro and in vivo. *Pathog Immun* [Internet]. 2017 Jun 26 [cited 2022 Sep 30];2(2):253–69. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605151/>
43. Takeda R, Sawa H, Sasaki M, Orba Y, Maishi N, Tsumita T, et al. Antiviral effect of cetylpyridinium chloride in mouthwash on SARS-CoV-2. *Sci Rep* [Internet]. 2022 Aug 18 [cited 2022 Sep 30];12:14050. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9386671/>
44. Okamoto N, Saito A, Okabayashi T, Komine A. Virucidal activity and mechanism of action of cetylpyridinium chloride against SARS-CoV-2. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* [Internet]. 2022 Nov [cited 2022 Sep 30];34(6):800–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9010230/>

45. Eduardo F de P, Corrêa L, Heller D, Daep CA, Benitez C, Malheiros Z, et al. Salivary SARS-CoV-2 load reduction with mouthwash use: A randomized pilot clinical trial. *Heliyon* [Internet]. 2021 Jun 18 [cited 2022 Sep 30];7(6):e07346. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8222261/>
46. Jing JIJ, Pei Yi T, Bose RJC, McCarthy JR, Tharmalingam N, Madheswaran T. Hand Sanitizers: A Review on Formulation Aspects, Adverse Effects, and Regulations. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 May [cited 2021 Feb 15];17(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7246736/>
47. Khan MM, Parab SR, Paranjape M. Repurposing 0.5% povidone iodine solution in otorhinolaryngology practice in Covid 19 pandemic. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 1];41(5):102618. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301800/>
48. Naqvi SHS, Citardi MJ, Cattano D, Ostrosky-Zeichner L, Knackstedt MI, Karni RJ. Povidone-iodine solution as SARS-CoV-2 prophylaxis for procedures of the upper aerodigestive tract a theoretical framework. *J Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. 2020 Oct 27 [cited 2022 Oct 1];49:77. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7590913/>
49. Ferrer MD, Barrueco ÁS, Martinez-Beneyto Y, Mateos-Moreno MV, Ausina-Márquez V, García-Vázquez E, et al. Clinical evaluation of antiseptic mouth rinses to reduce salivary load of SARS-CoV-2. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Dec 22 [cited 2022 Oct 1];11:24392. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8695582/>
50. Testori T, Wang HL, Basso M, Bordini G, Dian A, Vitelli C, Miletic I, Del Fabbro M. COVID-19 and Oral Surgery: A narrative review of preoperative mouth rinses [Internet]. [cited 2021 May 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871429/>

# Catalisis, enzimas y pruebas rápidas

## Catalysis, enzymes and quick tests

Lucía Constanza Corrales Ramírez<sup>1</sup>, Liliana Caycedo Lozano<sup>2</sup>, Stiven Quijano Duarte<sup>3</sup>

### Resumen

Un gran número de los procesos metabólicos y biológicos son catalizados por enzimas; las enzimas son compuestos químicos orgánicos que pertenecen al grupo específico de las biomoléculas denominadas proteínas. Las enzimas poseen en su estructura molecular cuaternaria, organizaciones internas que permiten definir un lugar denominado centro activo; su función química, cinética y termodinámica se relacionan con la disminución de la energía de activación en el curso de la reacción neta.

Los mecanismos de reacción enzimáticos que suceden en las interacciones metabólicas de los microorganismos han permitido desarrollar una serie de pruebas cualitativas que determinan la presencia o ausencia de bacterias en una muestra o un cultivo haciendo uso de técnicas rápidas que facilitan el diagnóstico clínico.

**Palabras claves:** Catálisis, enzimas, mecanismos de activación enzimática, pruebas clínicas enzimáticas.

### Abstract

Many metabolic and biological processes are catalyzed by enzymes; Enzymes are organic chemical compounds that belong to the specific group of biomolecules called proteins.

---

1. Docente, Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico. Universidad Colegio mayor de Cundinamarca  
Número de certificación CvLac 000048264120121119123  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2398-348X>

2. Docente, Programa de Ciencias Básicas. Universidad Colegio mayor de Cundinamarca  
Número de certificación CvLac 0000660221  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9274-3148>

3 Bacteriólogo y Laboratorista Clínico  
Microbiología - Hospital Central  
Número de certificación CvLac 00017437332019922915  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2659-2636>

Enzymes have in their quaternary molecular structure, internal organizations that allow defining a place called the active center; its chemical, kinetic, and thermodynamic function is related to the decrease in activation energy during the net reaction.

The enzymatic reaction mechanisms that occur in the metabolic interactions of microorganisms have made it possible to develop a series of qualitative tests that determine the presence or absence of bacteria in a sample or culture using rapid techniques that facilitate clinical diagnosis.

**Keywords:** Catalysis, enzymes, enzyme activation mechanisms, enzyme clinical tests.

## Introducción

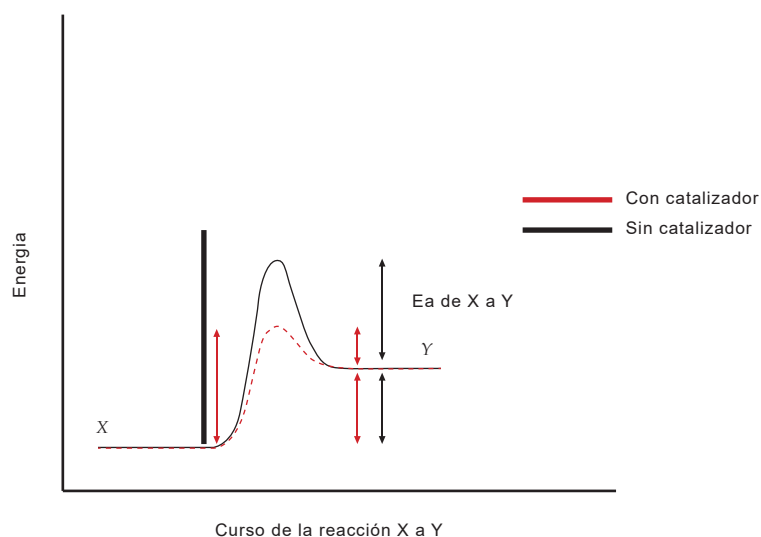
Las enzimas son compuestos químicos orgánicos que estructuralmente cumplen con la organización molecular de una proteína; su función específica, radica en disminuir la energía de activación ( $E_a$ ) en una reacción específica, logrando así, que sean reconocidas como catalizadores. En este contexto, las enzimas aceleran las reacciones sin modificar su estructura y, por lo tanto, no se consideran reactivos propiamente dichos, ni alteran la estequiometría del proceso. Tienen una enorme variedad de funciones dentro de las células, degradan azúcares, sintetizan grasas y aminoácidos, copian información genética, participan en el reconocimiento y transmisión de señales del exterior y degradan subproductos tóxicos, entre otras de las múltiples funciones en que participan (1).

De manera general, los catalizadores, son compuestos químicos que inciden en el

mecanismo de los procesos y, por tanto, en la velocidad de las reacciones. El estudio de la velocidad y de los mecanismos de reacción, se aborda en el campo de la cinética química.

La velocidad de una reacción química depende de la relación entre la disminución de la concentración de los reactivos y el consecuente aumento en la concentración de productos relacionados simultáneamente en función a la variable “tiempo”.

La catálisis es un proceso inherente a la mayoría de las reacciones químicas; tal como se estableció anteriormente, el catalizador participa en la reacción y provee un mecanismo alternativo que posibilita un mayor número de choques “efectivos” entre las moléculas, lo que a su vez genera que se requiera menor energía cinética para dar curso a la formación de los productos, disminuyendo así, el tiempo total del proceso.



**Figura 1.** Efecto del catalizador en la Energía de activación durante una reacción química. /L. Caycedo.

## Acción Enzimática

La totalidad de los procesos biológicos no son catalizados por enzimas; sin embargo, debido a la gran cantidad en la que si actúan estos compuestos es pertinente aclarar los mecanismos de acción enzimáticos.

La sustancia pura, sobre la cual actúa la enzima se denomina *sustrato* y tal como se explicó anteriormente, las enzimas son proteínas que aceleran las reacciones biológicas, disminuyendo la energía de activación que corresponde al momento en el cual se presenta un mayor número de choques efectivos entre las moléculas de los reactivos (sustratos), alcanzando así el equilibrio de la reacción con la consecuente formación de los productos en un tiempo menor.

Este tipo de procesos se reconocen por la especificidad de las enzimas hacia sus sustra-

tos; si bien, no en todas las reacciones existe una sola enzima para un único sustrato, si se puede afirmar que cuando esto no se presenta se genera lo que se conoce como *especificidad de reacción catalizada* que significa grupos de enzimas que pueden catalizar un tipo de reacción y de mecanismo específico.

Las proteínas que cumplen funciones enzimáticas poseen en su estructura molecular cuaternaria, organizaciones internas que permiten definir un lugar denominado centro activo (2), las características generales de estos espacios se pueden describir de la siguiente manera.

1. El centro activo corresponde proporcionalmente a un espacio relativamente pequeña del volumen total de la enzima.
2. El centro activo tiene características espaciales tridimensionales.



3. Los sustratos se unen a las enzimas por medio de atracciones intermoleculares débiles.
4. Los centros activos, son hoyos o hendiduras con características apolares que aumentan la solubilidad y la afinidad por el sustrato.
5. La especificidad del enlace depende de la disposición y organización molecular del centro activo.

La mayoría de las enzimas intervienen en las reacciones en su forma proteica aislada, sin embargo, hay algunas en las que esta parte, denominada *apoenzima*, se complementa

con la acción de un componente no proteico denominado *cofactor*, sin el cual la enzima no cumple con su función catalítica.

Las enzimas se encuentran clasificadas dependiendo del tipo de sustrato sobre el cual actúan y de allí se deriva su nomenclatura; la mayoría de ellas se reconocen con el sufijo “asa” unido al nombre del sustrato o al tipo de reacción general sobre la que intervienen.

De manera general las enzimas pueden clasificarse en los siguientes 6 grupos, de acuerdo con la reacción que catalizan (2).

**Tabla 1.** Clasificación y acción de las principales enzimas.

Denominación	Acción
Oxidoreductasas	Catalizan reacciones de óxido-reducción; en este grupo se encuentran, las deshidrogenasas, oxidasas, peroxidasas, oxigenasas y/o reductasas, entre otras.
Transferasas	Catalizan las reacciones en las que se cambia de posición un radical químico dentro de una molécula y para cumplir con su función la mayoría de veces requieren un cofactor.
Hidrolasas	Estas enzimas pueden considerarse como un subgrupo de las transferasas puesto que catalizan la hidrólisis con el consecuente cambio en la posición de un grupo químico, como es el caso del grupo PO <sub>4</sub> .
Liasas	Catalizan reacciones de eliminación que implican formación de dobles enlaces en el sustrato; mientras que las sintasas catalizan reacciones de adición.
Isomerasas	Catalizan reacciones en las que en el sustrato un grupo cambia de posición y se forma un isómero, como la glucosa-6-fosfato isomerasa que cataliza la reacción reversible de glucosa-6-fosfato a fructosa-6-fosfato.
Ligazas	Catalizan reacciones de síntesis en las que se unen dos sustratos, también se les asigna el nombre de sintetasas

Existen otros factores que se deben considerar cuando se está observando la acción de una enzima determinada, aparte del sustrato sobre el cual actúa; al aumentar la concentración de sustrato, la actividad enzimática aumenta, hasta alcanzar la velocidad máxima, punto donde la enzima se satura, debido a que las enzimas tienen todos sus sitios activos ocupados. Otro es el pH, dado que las enzimas actúan dentro de límites estrechos de este y es necesario conocer el pH óptimo de la reacción. Y la temperatura, pues la velocidad de las reacciones enzimáticas aumenta, por lo general con la temperatura, dentro del intervalo en que la enzima se mantiene estable y es activa. La actividad enzimática máxima se alcanza a una temperatura óptima, luego la actividad decrece y finalmente cesa por completo a causa de la desnaturalización progresiva de la enzima por acción de la temperatura. A bajas temperaturas, las reacciones disminuyen mucho o se detienen porque decrece la cinética molecular, pero la acción catalítica reaparece cuando la temperatura se eleva a valores normales para la enzima. Importante considerar

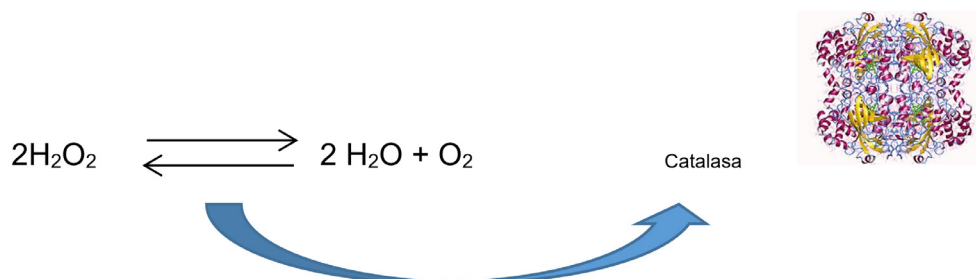
la naturaleza de las bacterias, ya que por ejemplo las bacterias termófilas tienen su óptimo de actividad cercano a los 80 °C. (1, 2).

## **Pruebas Enzimáticas Rápidas para la Identificación Bacteriana**

### *Prueba de Catalasa*

El peróxido de hidrógeno es un residuo del metabolismo celular de muchos organismos vivos y tiene entre otras una función protectora contra microorganismos patógenos, principalmente anaerobios, pero dada su toxicidad debe transformarse rápidamente en compuestos menos peligrosos.

La catalasa es una enzima que cataliza la reacción de descomposición del peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) en agua y oxígeno (3). El  $\text{H}_2\text{O}_2$  es el producto final del metabolismo aeróbico de los hidratos de carbono, el cual, es nocivo para las bacterias si se acumula. La mayoría de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas sintetizan la enzima catalasa.



**Figura 2.** Esquema de la acción de la enzima catalasa. / L. Caycedo.

Esta enzima es sintetizada por la mayoría de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas y corresponde a un homotetrámero que contiene un grupo hemo en cada subunidad, el cual utiliza como cofactor al igual que el manganeso. En las células eucariotas la enzima se encuentra en los peroxisomas.

El grupo de enzimas a las que pertenece la catalasa es el de las *oxido reductasas*, las cuales catalizan reacciones de óxido-reducción en las que simultáneamente se pierden electrones por una sustancia que se oxida (agente reductor) y esta misma cantidad de cargas negativas es ganada por una sustancia que se reduce (agente oxidante) (4).

Según el cofactor que reaccione junto con la enzima se han podido clasificar tres tipos de catalasas: Las monofuncionales que se caracterizan por la presencia del grupo hemo como cofactor, las Mn-catalasas en las que en lugar de utilizar como cofactor el grupo hemo es reemplazado por Manganeso (Mn) (5); éste tipo de catalasas están presentes solo en algunos organismos anaerobios y las catalasas-peroxidasas que al igual que las catalasas hemo también tienen como cofactor este grupo pero se diferencian de las primeras en que solo están presentes en hongos y bacterias.

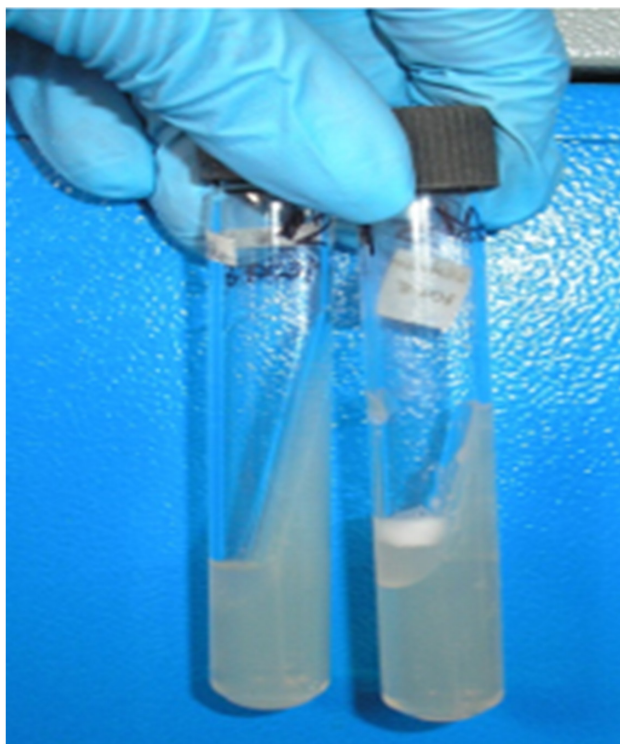
De tal manera que en la mayoría de los organismos aerobios se presentan únicamente catalasas monofuncionales. En el mecanismo de reacción de la catalasa, intervienen

dos moléculas de peróxido (6) entre las cuales ocurre el intercambio electrónico, siendo una de ellas el agente oxidante y la otra el agente reductor; así en un primer paso, la molécula de catalasa se oxida y da lugar a un primer compuesto intermediario (es aquí donde interviene el cofactor) y se origina una primera molécula de agua, en el segundo paso, el primer compuesto se reduce gracias a otra molécula de peróxido obteniendo nuevamente la molécula de catalasa original y una molécula de oxígeno (O<sub>2</sub>) estable.

Por lo anterior, la estequiometría de la reacción corresponde a: 2 moles/moléculas de peróxido de hidrógeno se descomponen, por acción de la catalasa en 2 moles/moléculas de agua y 1 mol/molécula de oxígeno; siendo esta última (el oxígeno molecular) quien recibe las cargas electrónicas al final de la reacción.



La prueba se puede realizar en lámina y en este caso se colocan una o dos gotas de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 3 % en la lámina portaobjetos, emulsionar una colonia del microorganismo con un pabillo estéril y mezclar suavemente; o en tubo y para ello se requiere contar con la siembra del microorganismo en un agar nutritivo en “pico de flauta”, una vez se obtienen las colonias se le agregan dos o tres gotas de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 3 % y en ambos casos observar en un lapso de 1 minuto la producción de burbujas.



**Figura 3.** Prueba de catalasa en tubo (izquierda negativa, derecha positiva).



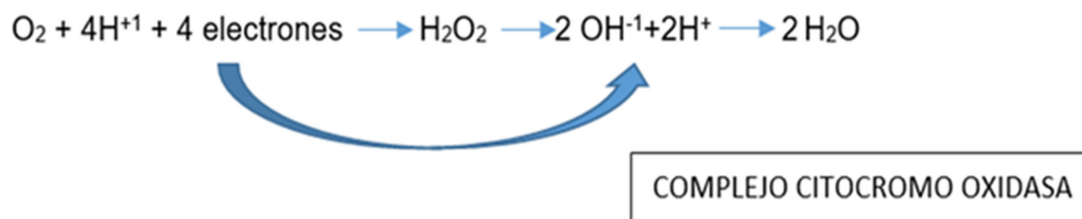
**Figura 4.** Prueba de catalasa en lámina (observe la formación de burbujas) /L. Corrales

### *Prueba de Citocromo Oxidasa*

El oxígeno se ve favorecido como aceptor de electrones terminales en microorganismos aerobios y facultativos debido a su estado físico apropiado, solubilidad satisfactoria y sus combinaciones deseables de propiedades cinéticas y termodinámicas. El oxígeno generalmente se reduce en cuatro electrones para producir oxígeno, pero hay importantes consecuencias biológicas para la reducción parcial a superóxido y peróxido. Procesos reguladores complejos aseguran la utilización de oxígeno con preferencia a otros oxidantes, la síntesis de enzimas que consumen oxígeno con propiedades apropiadas (particularmente afinidad por el ligando), y protección celular apropiada en caso de del estrés oxidativo (7).

Atendiendo lo planteado por J M; Menéndez. J. R y Trujillo Y (8). La molécula de Oxígeno ( $O_2$ ) es básicamente un birradical libre ya que posee 2 electrones desapareados en su orbital externo; por lo anterior, esta molécula interviene en dos reacciones y en cada una de ellas acepta un electrón.

De esta manera, el oxígeno es reducido a agua por acción del complejo citocromo-oxidasa de la cadena respiratoria mitocondrial; constituyéndose el oxígeno en el receptor final.



**Figura 5.** Representación del transporte electrónico – Complejo Citocromo oxidasa/ L. Caycedo.

Como mecanismo de reacción, se tienen que el complejo citocromo oxidasa permite la formación de especies intermediarias que no se constituyen en productos de la reacción estos son:

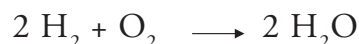
Radicales superóxido ( $\text{O}_2$ )<sup>-1</sup>

Radical hidroxilo ( $\text{OH}$ )<sup>-1</sup>

Peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )

De manera general, se puede establecer que la reacción ocurre en cuatro etapas; primero la formación de dos radicales superóxidos, los cuales en la segunda etapa se unen a los hidrogeniones dando lugar a la formación del peróxido que, a su vez, en el tercer paso, se descompone en un radical hidroxilo y se forma la primera molécula de agua. En la última etapa reacciona el radical hidroxilo con uno de los hidrogeniones y se forma la segunda molécula de agua.

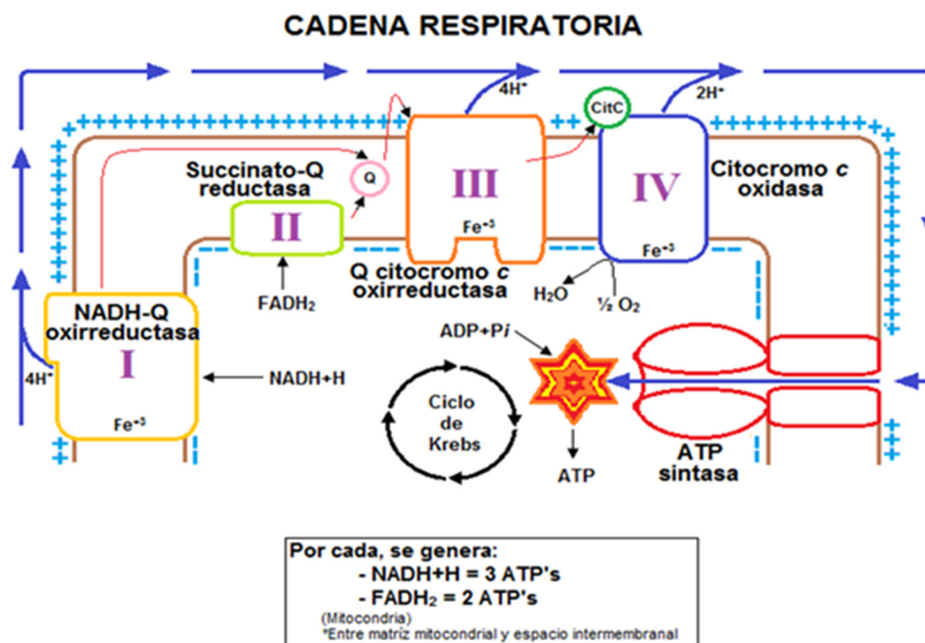
Así, se puede generalizar que los citocromos son hemoproteínas que contienen hierro y transfieren hidrogeno al oxígeno para la formación de agua.



Entre los microorganismos se encuentran diferentes tipos de metabolismo respiratorio: aerobio, microaerófilo, anaerobio facultativo o anaerobio estricto. Los que deben utilizar oxígeno se denominan aerobios, y los que pueden utilizar oxígeno pero también otros compuestos se denominan anaerobios facultativos. Esta prueba tiene su mayor utilidad para diferenciar colonias bacterianas sospechosas de pertenecer a los géneros *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Neisserias*, *Moraxella* y *Vibrios*, cuyo metabolismo respiratorio es aerobio (9).

La prueba de citocromo oxidasa utiliza colorantes que sustituyen al oxígeno como aceptor final de electrones; uno de ellos es la parafe-nilendiamina, este compuesto orgánico, como colorante, altera la propiedad física del color del sustrato y ocasiona una modificación en las zonas de absorción del espectro visible de la sustancia (10) ; así en estado reducido es incoloro; sin embargo, en presencia de citocromo oxidasa y de oxígeno atmosférico, se oxida y forma azul de indofenol.

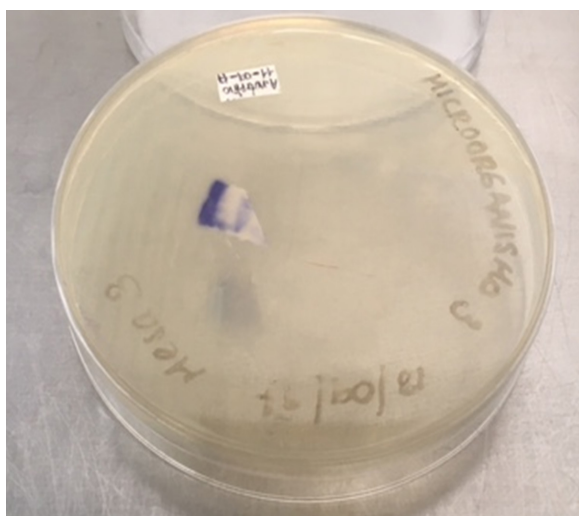




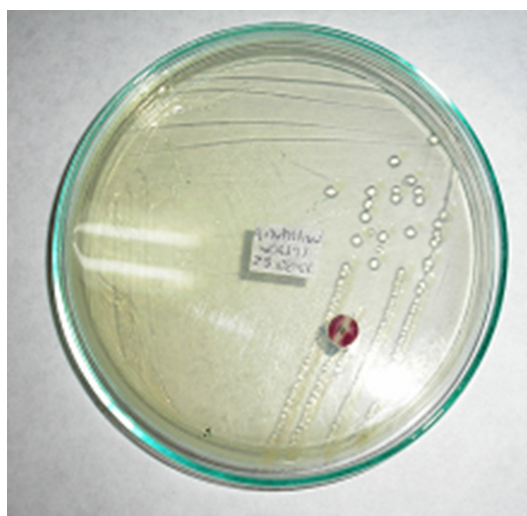
**Figura 6.** Cadena Respiratoria en la citocromo C oxidasa. Tomado de [http://2.bp.blogspot.com/-0Dr8KHtXc\\_U/ThI7YwBn0kI/AAAAAAAAA8/xNkVoW\\_K3LM/s1600/Cadena+respiratoria.png](http://2.bp.blogspot.com/-0Dr8KHtXc_U/ThI7YwBn0kI/AAAAAAAAA8/xNkVoW_K3LM/s1600/Cadena+respiratoria.png)

Para realizar la prueba se debe colocar y extender sobre una tira o disco de papel de filtro impregnado con diclorhidrato de tetrametil-*p*-fenilendiamina (reactivo de oxidasa), una colonia del microorganismo en

estudio y esperar de 30 a 60 segundos. No leer la prueba después de 60 segundos ya que el reactivo se oxida por acción del oxígeno atmosférico y cambia de color.



**Figura 7.** Prueba de oxidasa, en la prueba de la izquierda (azul) la reacción es dependiente del citocromo oxidasa.



**Figura 8.** En la prueba de la derecha (rojo) se observa la oxidación completa. / L. Corrales.



## Prueba de la Coagulasa

La coagulasa es una enzima bacteriana extracelular (procoagulasa) que reacciona con el factor clumping o factor activador de la cascada de coagulación presente en el plasma sanguíneo similar a la protrombina, dando lugar a un complejo análogo a la trombina (coagulasa propiamente dicha) que reacciona con el fibrinógeno formando un coágulo de fibrina en ausencia de  $\text{Ca}^{2+}$  razón por la cual se debe usar el EDTA (ácido etilendiamin tetraacético) como anticoagulante (11).

Existen dos clases de coagulasas:

**Coagulasa fija:** En esta el factor de aglutinación está unido a la pared de la bacteria y se detecta mediante la técnica en lámina portaobjetos.

**Coagulasa libre:** Se encuentra presente en filtrados de cultivos y se detecta mediante la técnica en el tubo.

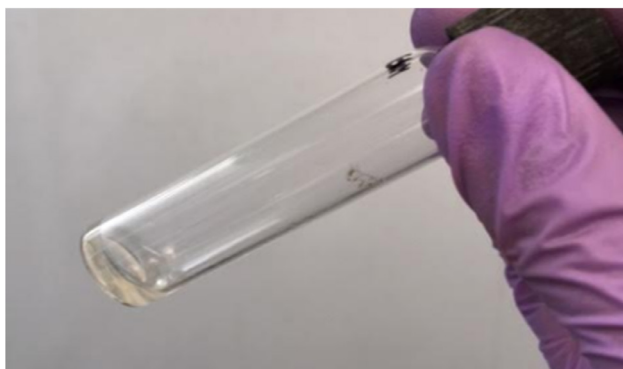
En su mecanismo de reacción, la enzima coagulasa interacciona con la protrombina, que corresponde a una proteína de elevado peso molecular; el compuesto intermedio que se forma se denomina estafilotrombina, el cual posibilita la acción de la enzima proteasa la cual es la responsable de convertir el fibrinógeno en fibrina (12).

Esta reacción ocurre específicamente, por el rompimiento de 4 enlaces peptídicos entre

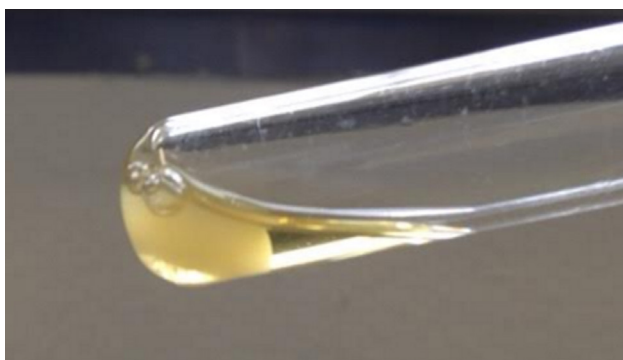
los aminoácidos arginina y glicina; cuando se rompen los enlaces en el fibrinógeno resultan unidades (monómeros) de menor tamaño molecular, ésta disminución de masa y la nueva disposición de las cargas eléctricas, ocasionan que a partir de una macromolécula altamente soluble se obtengan 4 monómeros insolubles que se aglutinan y permiten la formación del coágulo (13).

La prueba se realiza generalmente en tubo, el cual contiene en partes iguales un caldo nutritivo y plasma de conejo. En este medio se siembra la bacteria en estudio, se incuba y se debe revisar a las 3, 5 y 24 horas dependiendo si se observa o no la formación de las redes de fibrina o del coágulo. Aquí es importante estar revisando la prueba dado que hay microorganismos que producen coagulasa y también fibrinolisin, las cuales destruyen el coágulo ya formado (14).

Esta prueba es muy importante en la identificación del grupo de *Staphylococcus coagulasa positiva* (CoPS) incluye a las especies *S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. intermedius* y *S. schleiferi* subsp. *Coagulans*, que poseen este factor de virulencia que convierte el fibrinógeno en fibrina, generando una capa de protección frente a los macrófagos (15).



**Figura 9.** Prueba de coagulasa positiva, formación de redes de fibrina. / L. Corrales.



**Figura 10.** Prueba de coagulasa positiva con formación de coágulo / L. Corrales.

La prueba de coagulasa es uno de los diferentes métodos para la diferenciación entre *Staphylococcus aureus* de los demás *Staphylococcus*, pues dicho microorganismo es de importancia en la salud pública por su resistencia a los antimicrobianos (15)

### *Prueba de la DNAsa*

La desoxirribonucleasa (DNAsa) es una enzima que despolimeriza las bases nitrogenadas y destruye el DNA, ya que cliva los enlaces fosfodiéster internos de la molécula de DNA, produciendo 3' – hidroxilo y 5'

– fosforilo o 5' – hidroxilo y 3' – fosforilo terminales por ser exonucleasas que hidrolizan un nucleótido sólo cuando se encuentra en el extremo de una molécula. Por tanto, son un tipo de nucleasas conocidas por su amplia variedad de desoxirribonucleasas que difieren en las especificaciones de su sustrato, mecanismos químicos y funciones biológicas. La mayoría de las DNAsas bacterianas requieren de iones divalentes para su actividad los cuales son aportados por las peptonas en el medio de cultivo.

Para entender el mecanismo de la reacción, es necesario tener en cuenta que dentro de las nucleasas, se encuentran también las endonucleasas, las cuales propician el rompimiento de los enlaces fosfodiéster que se ubican en el interior de la cadena de nucleótidos y que a su vez tienen gran especificidad por el sustrato (ácido nucleico), dentro de este grupo se encuentran las ribonucleasas; como se dijo anteriormente, la desoxirribonucleasa hace parte de las denominadas exonucleasas que no poseen tal especificidad y actúan indistintamente sobre el ácido nucleico y el desoxirribonucleico (16).

Como resultado de la acción de la desoxirribonucleasa (DNAsa) se despolimerizan las bases nitrogenadas y se destruye el DNA; el medio utilizado para esta prueba es sólido en placa y en algunas ocasiones contiene azul de toluidina como indicador. El medio contiene triptona que proporciona los nutrientes para el crecimiento de la bacteria, el

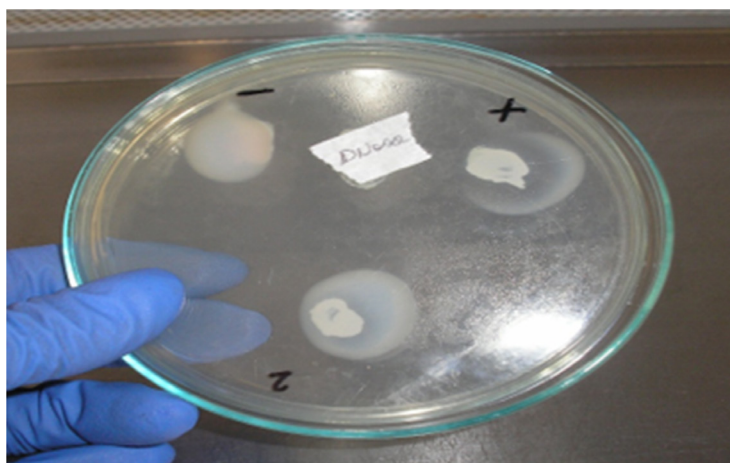
cloruro de sodio (NaCl) mantiene el equilibrio osmótico y el alto contenido de ácido desoxirribonucleico molecular hace posible la detección de la enzima DNasa (14).

Después de la incubación del medio con la cepa en estudio, se le agrega ácido clorhídrico HCl 1N. Este ácido precipita el ADN polimerizado debido a la alta concentración de hidrogeniones, por lo tanto, se verá de aspecto opaco alrededor del crecimiento bacteriano.

Cuando se produce la despolimerización del ADN y se agrega el ácido se observa la apa-

rición de una zona transparente en el medio alrededor del crecimiento bacteriano y que ha tenido contacto con el ácido. Esta prueba es utilizada en la identificación de los estafilococos, pero también se realiza para la detección de la actividad de la DNasa en otros microorganismos (13, 17).

La producción de esta enzima se inhibe en anaerobiosis y se estimula por la presencia de oxígeno, requiere iones calcio ( $\text{Ca}^{+2}$ ) para su actividad enzimática, posee un pH óptimo de 8,6 y tiene cierta termoestabilidad (resiste temperatura de  $130^{\circ}\text{C}$  por 16,6 min) (18).



**Figura 11.** Prueba de DNasa, obsérvese el halo transparente alrededor del control positivo y el halo opaco alrededor del control negativo. / L. Corrales.

### *Determinación de beta lactamasas*


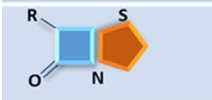


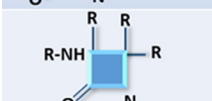

Las  $\beta$ -lactamasas son enzimas producidas por las bacterias y se constituyen en la principal causa de resistencia a las penicilinas y las cefalosporinas. La identificación definitiva de estas enzimas sólo es posible por secuenciación nucleotídica o aminoacídica,

lo cual escapa a las posibilidades del laboratorio de diagnóstico. Sin embargo, existen métodos simples que permiten la detección y tipificación de estas enzimas que pueden ser útiles en el laboratorio clínico (19).

Se clasifican de acuerdo con su peso molecular, punto isoeléctrico y sitio activo entre

otros. Las  $\beta$ -lactamasas pueden encontrarse extracelularmente en bacterias Grampositivas, o en el espacio periplasmático en bacterias Gram-negativas (20).

Tabla 2. Estructura química de los  $\beta$ -lactámicos.

	Anillo $\beta$ -lactámico + anillo secundario = $\beta$ -nucleo lactámico   ANTIBIÓTICO		
	Anillo tiazolidínico	Ácido 6 - aminopenicilánico	PENICILINAS
	Anillo dihidrotiacínico	Ácido 7 $\alpha$ - cefalosporínico	CEFALOSPORINAS
	Anillo Pirrolínico	Carbapenémico	CARBAPENEMAS
	Ninguno	Monobactámico	MONOBACTÁMICOS
	Anillo oxazolidínico	Clavamo/Oxapenamo	ÁCIDO CLAVULÁNICO

Tomado de: C. Suarez, F. Gudiol / Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27(2):116–129

Las pruebas directas se utilizan principalmente para bacterias como *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Neisseria* spp., denominadas de crecimiento exigente, y en los cuales la producción de estas enzimas tiene consecuencias claras sobre la terapéutica. Una prueba positiva indica resistencia a penicilinas de espectro reducido: amoxicilina, ampicilina, carbenicilina, mezlocilina, penicilina, piperacilina y ticarcilina.

Existen disponibles varios métodos para la detección de  $\beta$ -lactamasas convenientes para uso de rutina y recomendados por el manual de Cumulative Techniques and Procedures in Clinical Microbiology (Cumitech 4A),

como son el yodométrico, el acidométrico y el cromogénico.

Una de las pruebas es la que utiliza nitrocefina ( $C_{21}H_{16}N_4O_8S_2$ ), una cefalosporina cromogénica que vira del amarillo al rojo al ser hidrolizada, ésta se fundamenta en que cuando la fracción amida del compuesto, unida al anillo beta lactamico, es hidrolizada por la beta lactamasa, se produce un cambio de color de amarillo a rojo de la cefalosporina cromogénica (nitrocefina, cefinasas y otras) (13). El ensayo es el más sensible para la mayoría de las  $\beta$ -lactamasas, salvo la penicilinasas estreptocócica y la ROB-1 producida por *Haemophilus* spp.

En lo posible, esta prueba debe hacerse directamente del primer aislamiento, debido a que el plásmido que codifica la información es muy inestable y puede perderse en los subcultivos.

Otros métodos, se basan en la reducción del yodo por el ácido penicilinoico, el cual se deriva de la hidrólisis de la penicilina. En este caso, la reducción del yodo acompañado con almidón lleva a la decoloración del complejo. La prueba es particularmente sensible para la penicilinasasa estafilocócica. Sin embargo, es menos sensible que la prueba de nitrocefina para la mayoría de las  $\beta$ -lactamasas de bacterias gramnegativas.

La hidrólisis del anillo  $\beta$ -lactámico también puede ser detectada por métodos acidométricos, dado que se genera un grupo carboxilo (-COOH) que puede acidificar sistemas no tamponados. En uno de estos métodos se emplea una solución de bencilpenicilina y rojo fenol, en la cual se inoculan las bacterias. Si existe actividad  $\beta$ -lactamasa la solución vira del violeta al amarillo en pocos minutos (18).

Se han descrito más de 200  $\beta$ -lactamasas diferentes. Algunas son específicas para penicilinas o cefalosporinas, mientras que otras tienen un espectro amplio de actividad, incluyendo algunas que son capaces de inactivar la mayoría de antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Este último grupo denominado  $\beta$ -lactamasas de espectro ampliado

(BLEAs), representan un gran problema, debido a que con frecuencia están codificadas en plásmidos y por lo tanto pueden transferirse de un organismo a otro.

Las  $\beta$ -lactamasas se clasifican según los sustratos sobre los que actúan, las sustancias capaces de inhibirlas y la similitud en sus secuencias de aminoácidos. Las clasificaciones más utilizadas son las de Ambler y la de Bush-Jacoby-Medeiros. La clasificación de Ambler distingue cuatro clases de  $\beta$ -lactamasas en función de sus secuencias aminoacídicas. Las de las clases A, C y D son serina  $\beta$ -lactamasas y las de clase B metalobetalactamasas dependientes de zinc.

Por su parte, la clasificación de Bush-Jacoby-Medeiros separa las  $\beta$ -lactamasas en función de su perfil hidrolítico y de sus inhibidores y distingue cuatro categorías y múltiples subgrupos. Dentro del grupo 2 (penicilinasas sensibles al ácido clavulánico) se encuentra el subgrupo 2be, que engloba a más de 200  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) derivadas de TEM, de SHV o del tipo CTX-M, que se caracterizan por generar un distinto nivel de resistencia a cefalosporinas de tercera generación, recuperable en presencia del ácido clavulánico (21).

**Tabla 3.** Clasificación de las  $\beta$ -lactamasas de Bush, Jacoby y Medeiros, basada en las secuencias nucleotídicas y aminoácidas. Las clases A, C y D actúan mediante un mecanismo basado en la serina. La clase B necesita zinc como cofactor (22).

Grupo funcional y subgrupo de Bush, Jacoby y Medeiros	Clase molecular (Ambler)*	Características
1	C	Cefalosporinas, a menudo cromosómicas, pero pueden ser plasmídicas. Resistencia a todos los $\beta$ -lactámicos, excepto carbapenémicos (a no ser que coexistan alteraciones en las porinas). No inhibidas por el ácido clavulánico.
2	A,D	Penicilinas, cefalosporinas o ambas. La mayoría son inhibidas por el ácido clavulánico (salvo casos de hiperproducción o subgrupos determinados).
2a	A	Penicilinas. Incluye las de <i>Enterococcus</i> y <i>Staphylococcus</i> . Resistencia a penicilinas. Inhibidas por ácido clavulánico
2b	A	$\beta$ -lactamasas de amplio espectro (penicilinas y cefalosporinas), incluyendo TEM-1 y SHV-1.
2be	A	$\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Resistencia a oximino-cefalosporinas y a monobactámicos (aztreonam).
2br	A	$\beta$ -lactamasas tipo IRT (Inhibitor Resistant TEM). Resistentes a los inhibidores de $\beta$ -lactamasas ácido clavulánico y sulbactam, pero sensibles a tazobactam.
2c	A	Enzimas hidrolizantes de carbenicilina fundamentalmente, con algún efecto sobre cloxacilina.
2d	D	Enzimas hidrolizantes de cloxacilina (oxacilina) fundamentalmente, con algún efecto sobre carbenicilina. Inhibidas escasamente por ácido clavulánico. Algunas son BLEE (BLEE tipo OXA).
2e	A	Cefalosporinas y aztreonamas. Inhibidas por ácido clavulánico.
2f	A	Serina- $\beta$ -lactamasas. Carbapenemas. Inhibidas por ácido clavulánico.
3a, 3b, 3c	B	Metalo (Zn)- $\beta$ -lactamasas. Resistencia a carbapenémicos y a todos los $\beta$ -lactámicos, excepto los monobactámicos. No inhibidas por ácido clavulánico.
4		Miscelánea. Penicilinas no incluidas en los otros grupos. No inhibidas por ácido clavulánico

**Tomado de:** Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A funtional classification scheme for B-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:1211-33.

Las betalactamasas clásicas tienen codificación plasmidial y resistencia a bencilpenicilina, aminopenicilina, carboxipenicilina y ureidopenicilina, pero no hidrolizan de for-

ma significativa las cefalosporinas. Sin embargo, el uso de estas últimas ha favorecido la selección positiva de cepas que producen nuevas variedades de betalactamasas de los



grupos TEM y SHV capaces de hidrolizar las cefalosporinas de tercera generación, y se denominan: “betalactamasas de espectro extendido”(BLEE, o ESBL por su denominación en inglés extended spectrum beta-lactamase), de las cuales se han detectado variedades de genotipo TEM y SHV. (21)

No obstante, un denominador común de estas BLEE es la sensibilidad al ácido clavulánico, y su diagnóstico se demuestra mediante la sinergia entre el clavulánico y una cefalosporina de tercera generación como la cefotaxima (23).

El tipo TEM-1 es el que con más frecuencia se encuentra en bacterias gramnegativas. Más del 90% de las resistencias a ampicilina en *Escherichia coli* son debidas a la producción de TEM-1, y también en la resistencia a penicilinas que podemos observar en *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*, en aumento. A pesar de que las betalactamasas de tipo TEM se encuentran principalmente en *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* se encuentran cada vez con mayor frecuencia en otras bacterias gramnegativas. La sustitución aminoácídica responsable del fenotipo BLEE permite el acceso a nuevos sustratos, pero la apertura del sitio activo para la entrada del betalactámico incrementa la susceptibilidad a inhibidores de la betalactamasa.

El tipo SHV-1 comparte un 68% de identidad aminoácídica con TEM-1, y su estruc-

tura es relativamente similar. El tipo SHV-1 es más habitual en *K. pneumoniae*, y es responsable de más del 20% de las resistencias a ampicilina mediadas por plásmidos en esta especie (24).

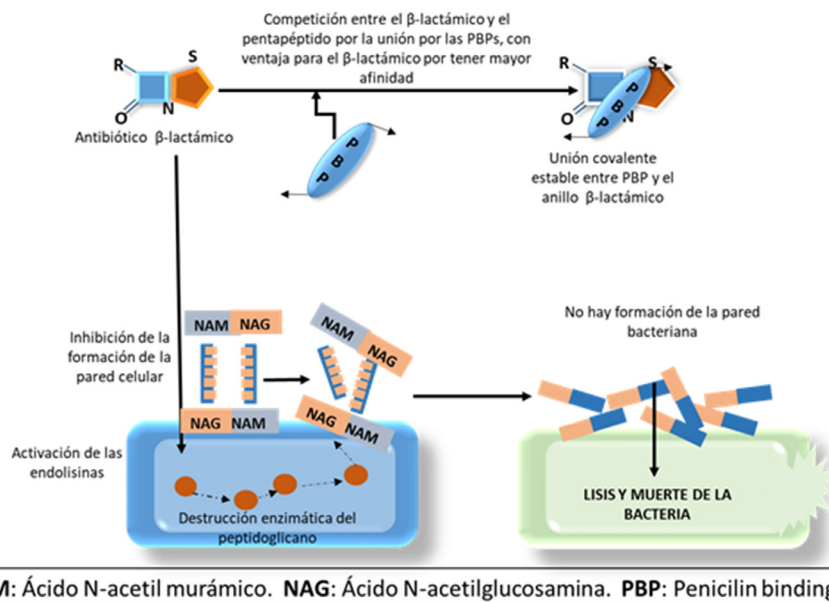
Las Betalactamasas tipo CTX-M (Clase A), reciben su nombre por su especial actividad contra la cefotaxima, así como otros sustratos betalactámicos como ceftazidima, ceftriaxona, o cefepime. Este genotipo es un buen ejemplo de betalactamasas cromosómicas, encontradas normalmente en especies de patógenos comensales y otras.

Las betalactamasas tipo OXA (Clase D), son conocidas como las menos comunes, pero también como la única variedad que puede hidrolizar la oxacilina y otras penicilinas relacionadas con estafilococos. Estas betalactamasas difieren de TEM y SHV en que son de la clase molecular D y del grupo funcional 2d. Las betalactamasas tipo OXA confieren resistencia a ampicilina y a cefalotina y se caracterizan por su gran actividad hidrológica contra la oxacilina y cloxacilina, y el hecho de que son pobremente inhibidas por el ácido clavulánico. La BLEE tipo OXA ha sido encontrada principalmente en *P. aeruginosa*.

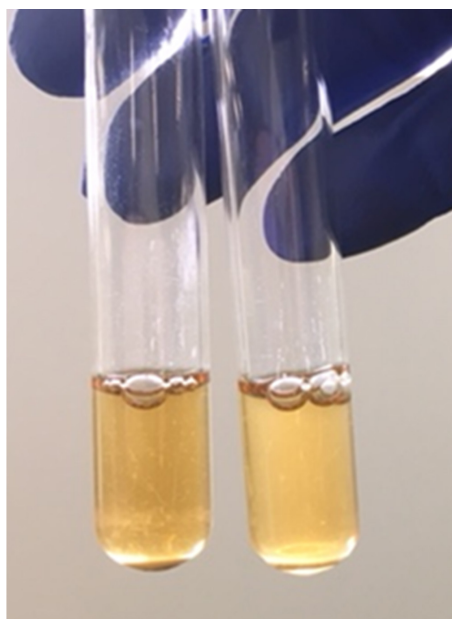
Otras BLEE's mediadas por plásmidos son los tipos PER, VEB, GES y IBC, que se han descrito pero que no son comunes, y se han encontrado principalmente en *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* (21, 24).

La penicilinas es, un tipo específico de  $\beta$ -lactamasas que se caracteriza por tener especificidad por las penicilinas, hidrolizando el anillo betalactámico. El peso molecular de la mayoría de estas enzimas es de aproxi-

madamente 50.000. Las penicilinasas fueron las primeras  $\beta$ -lactamasas en ser descrita en *Escherichia coli* en 1940, poco antes de que la penicilina se usara comercialmente.



**Figura 12.** Acción de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos Tomado de: C. Suarez, F. Gudiol / Enferm Infecc Microbiol Clin. 2009;27(2):116–129



**Figura 13.** Prueba de Beta lactamasas con disco de nitrocefina. (izquierda tubo con medio transparente, la bacteria es sensible y no hubo crecimiento. Derecha tubo con medio turbio la bacteria es resistente y hubo crecimiento). / L. Corrales.

## Detección de carbapenemasas

Las carbapenemasas son beta-lactamasas que hidrolizan las penicilinas, y en la mayoría de los casos también a las cefalosporinas y, en varios grados, a las carbapenemas. En definitiva, pueden conferir resistencia a todos los beta-lactámicos, con la excepción del aztreonam, que no se hidroliza por las metalo-beta-lactamasas. “Además, en muchas ocasiones las EPC (Enterobacterias productoras de carbapenemasas) son también resistentes a múltiples antimicrobianos de otras familias como las fluoroquinolonas, los aminoglucósidos y el cotrimoxazol, lo que reduce las opciones terapéuticas a colistina, aztreonam, fosfomicina y tigeciclina”. (25)

“Las primeras carbapenemasas de origen plasmídico se describieron en Japón en el año 1991 en *P. aeruginosa* y con posterioridad en diversas especies de enterobacterias, entre ellas *S. marcescens*, y también en *Pseudomonas putida* y *Achromobacter xylosoxidans*.” (26)

Los principales tipos de carbapenemasas en Enterobacterias se conocen 3 tipos de moléculas de carbapenemasas, “denominados A, B y D las de las clases A y D son serina-beta-lactamasas, mientras que las de clase B, son metalo-beta-lactamasas, es decir, su actividad hidrolítica depende de la presencia de zinc” (27)

Las carbapenemasas de clase A son las que presentan mayor diversidad y distribución. Se caracterizan por la capacidad para hidrolizar carbapenémicos, cefalosporinas, penicilinas y aztreonam, y han sido identificadas en enterobacterias y en bacilos gramnegativos no fermentadores.

Las carbapenemasas de clase B se caracterizan por hidrolizar carbapenémicos, con excepción de aztreonam, y su acción es inhibida por el agente quelante EDTA (ácido etilen-diamino-tetra-acético). Debido a su clasificación y complejidad es común que los carbapenémicos se utilicen en los hospitales para tratar infecciones severas como: Endocarditis (infección de las válvulas y revestimiento del corazón), Infecciones del tracto respiratorio incluyendo la neumonía, Infecciones del tracto urinario y abdominales, Infecciones ginecológicas, Infecciones de la sangre, de la piel, de los huesos y de las articulaciones. Esta familia de antibióticos se compone de otros fármacos derivados de los carbapenémicos como son: Ertapenem, Doripenem, Imipenem, Meropenem, debido a su complejidad la detección de carbapenemasas también supone un reto para los laboratorios de Microbiología Clínica debido a que su detección fenotípica no es fácil, ya que en muchos casos los valores de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMIs) de las carbapenemas frente a las EPC se encuentran en el rango de sensibilidad, por debajo de los puntos de corte

clínicos. Por tanto, es necesario establecer una metodología que facilite su detección además de esto “la problemática se agudiza aún más con la aparición de organismos ambientales y de la microbiota humana portadoras de resistencia” (28). En Colombia las Enterobacterias ocupan los primeros lugares en la epidemiología de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y de las “adquiridas en comunidad a los carbapenémicos y esto es gracias a una combinación de mecanismos que incluye la producción de enzimas hidrolíticas y las mutaciones en proteínas de la membrana externa” (29).

“La detección de la resistencia a los carbapenemes, sobre todo cuando se trata de mecanismos transmisibles, es fundamental para orientar adecuadamente la terapia con antibióticos, implementar medidas de aislamiento adecuadas, y realiza investigación. La mayoría de los métodos para la detección y confirmación tienen resultados en tiempos largos y/o son complicados y/o costosos. Es más, algunas pruebas carecen de sensibilidad y especificidad, por lo que los resultados son menos confiables” (30), gracias a los avances tecnológicos de laboratorios a nivel mundial se desarrolló una prueba rápida que detecta Carbapenemes hidrolizados por bacterias productoras de carbapenemasas: Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter baumannii. La hidrólisis acidifica el medio que produce el cambio de color del indicador de pH - indicando específicamente la presencia

de resistencia a Carbapenemes transmisible, CARBA NP detecta (sin distinción) los 3 tipos de carbapenemasas: Clase A: KPC es el representante principal, Clase B:  $\beta$ -lactamasas Metallo (MBL). NDM-1, VIM y IMP, Clase D: OXA carbapenemasas. Una de las grandes ventajas de esta prueba es que debes tener la bacteria en medio sólido y en menos de dos horas obtienes el resultado.



**Figura 14.** Prueba Carba NP positiva / S. Quijano.

### *Prueba de beta galactosidasa (ONPG)*

Mediante esta prueba se determina la presencia de la enzima  $\beta$ -galactosidasa, la cual rompe la molécula de lactosa como disacárido en los respectivos monosacáridos galactosa y glucosa (31).

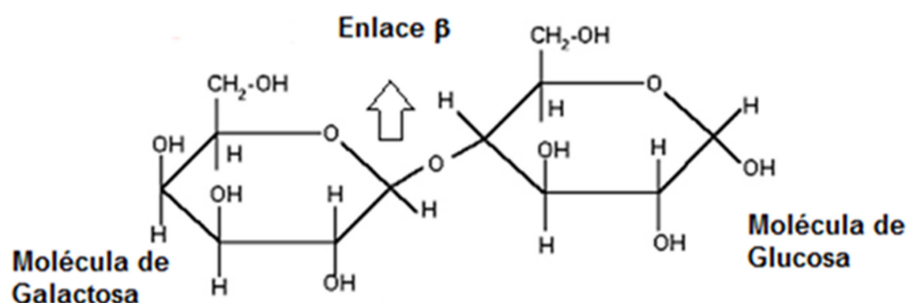


Figura 15. Estructura de la lactosa.

En la fermentación bacteriana de la lactosa participan dos proteínas y en este caso ocurre la fermentación rápida, o cuando la bacteria cuenta con una sola ocurre la fermentación lenta. La primera proteína que participa es la  $\beta$ -galactósido permeasa, la cual está localizada en la membrana celular y tiene como función el transporte de la lactosa al interior de la célula y la segunda es la  $\beta$ -D-galactosidasa que es de tipo intracelular y su función es hidro-

lizar la molécula de lactosa en glucosa y galactosa (18).

La ruptura del enlace que une los dos monosacáridos que conforman la lactosa se verifica mediante el uso del compuesto orgánico o-nitrofenil- $\beta$ -D-galactopiranosido (ONPG) que al ser hidrolizado produce un compuesto cromógeno amarillo, (la prueba de ONPG no sustituye la prueba de fermentación de lactosa) (13).

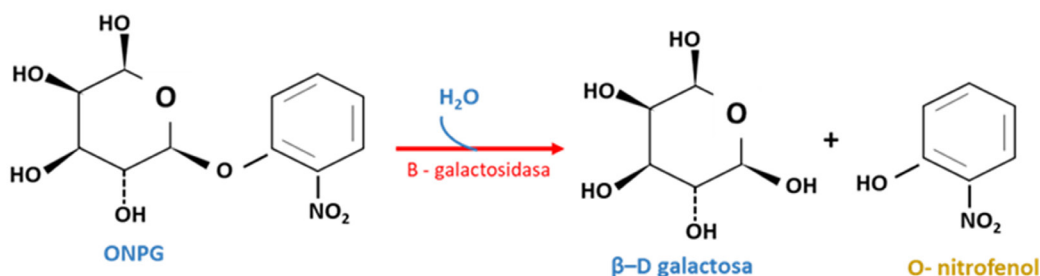
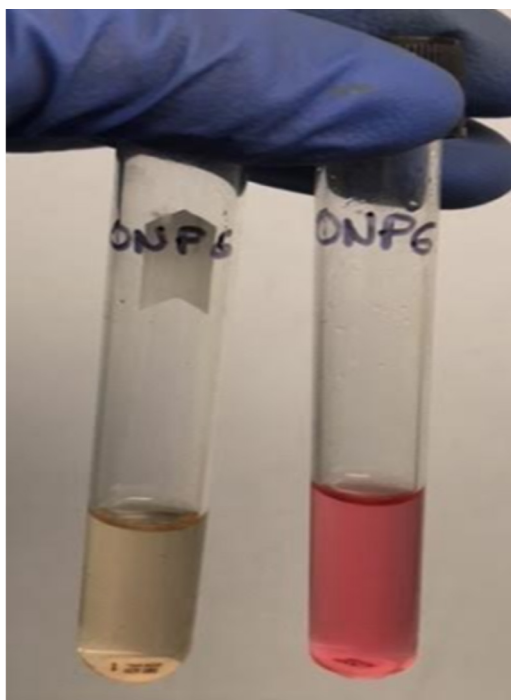


Figura 16. Producción de  $\beta$ -D-galactosidasa a partir de ONPG.



**Figura 17.** Prueba de ONPG (tubo de la derecha prueba negativa, izquierda prueba positiva). /L. Corrales.

### *Prueba pirrolidonil arilamidasa (PYR)*

Es una prueba rápida que permite detectar la enzima pirrolidonil arilamidasa, en esta se utiliza como sustrato el reactivo L-pirrolidonil- beta-naftilamida (PYR), para la identificación rápida de enterococos y estreptococos.

Los microorganismos que producen esta enzima pueden hidrolizar el sustrato presente en los discos en forma rápida, con liberación del grupo pirrólico, el cual, reacciona con el reactivo revelador: N-N dimetilamino cinaldehído (32). En el pirrol, se encuentran presentes un par de electrones libres en el nitrógeno lo que incide en el mecanismo de la reacción.

Esta es una prueba presuntiva específica tanto para los estreptococos  $\beta$  hemolíticos del grupo A, como para los *Enterococcus* spp; y permite diferenciar los estreptococos del grupo A de otras especies de *Streptococcus* (33).

Es una prueba altamente sensible y reemplaza a la bacitracina y a la prueba de tolerancia al cloruro de sodio (crecimiento en solución de NaCl al 6.5%).

A menudo se usa esta prueba junto con la prueba de leucinaaminopeptidasa (LAP). Debe tenerse en cuenta que algunos *Staphylococcus* (*S. lugdunensis*, *S. scheleiferi*, *S. haemolyticus* y *S. intermedius*) son generalmente PYR positiva, por lo que también se puede utilizar para diferenciar especies de *Staphylococcus*, así como cocos y bacilos Gram negativos no fermentadores. (34, 35).



**Figura 18.** Prueba PYR en tubo/ L. Corrales



### *Solubilidad en bilis*

El desoxicolato de sodio, sal derivada del ácido desoxicólico, ( $C_{24}H_{40}O_4$ ) lisa la pared de la bacteria, por lo tanto, se considera una autolisina (enzima degradativa de peptidoglicano) que es liberada por la bilis a partir de la membrana de la célula y se une a los ácidos teicoicos que contienen colinas unidas al peptidoglicano (36). La autolisina entonces digiere la pared bacteriana celular resultando en lisis de la célula. Si las células crecen en etanolamina en vez de colina, la etanolamina se incorpora al ácido de teicoico y la autolisina entonces no puede lisar la pared celular. El entendimiento de la forma como trabaja la autolisina, ha conducido a sugerir que los antibióticos (incluyendo penicilina) trabajan in vivo en cooperación con la autolisina para eliminar bacterias como el neumococo (37). Esta prueba permite la diferenciación entre *Streptococcus* del grupo Viridans, los cuales son resistentes a la lisis, del *Streptococcus pneumoniae* el cual es sensible a la acción del desoxicolato (31).

A una colonia en agar sangre de la cepa sospechosa se le agrega una gota de desoxicolato de sodio al 10% y se mantiene a 37°C, durante 15 a 30 minutos, en incubación con la tapa hacia arriba. Las sales biliares hacen descender la tensión superficial en la interfase medio-membrana, provocando la descomposición de la membrana celular y acelerando el proceso autolítico natural del

microorganismo, de tal forma que pueden desaparecer o verse como colonias aplastadas (13).

### *Prueba de sensibilidad a la Novobiocina (Nb, 5 µg.)*

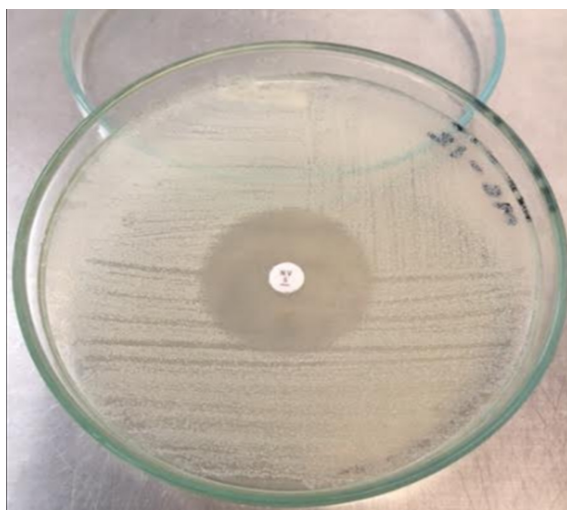
Las pruebas de sensibilidad se basan en observar una característica de los microorganismos frente a una sustancia química o antimicrobiana. La prueba permite determinar si el microorganismo presenta sensibilidad o resistencia constante frente a dicha sustancia, lo cual permite confirmar o descartar la presencia del microorganismo (38).

La novobiocina es un antibiótico conformado por un éter aromático en el que el átomo de oxígeno une las diferentes partes y a partir del cual se pueden obtener: un derivado del ácido benzoico ( $C_7H_6O_2$ ), un residuo cumarina ( $C_9H_6O_2$ ) y el azúcar novobiosa. Estudios con Cristalografía de Rayos X han determinado que el complejo droga-receptor de la novobiocina con la ADN girasa (GyrB) muestra que el ATP y la novobiocina presentan uniones de superposición en la molécula girasa. La superposición de la cumarina y los sitios de unión del ATP es fuerte con aminocumarinas, los cuales son inhibidores competitivos de la reacción catalizada por la GyrB ATPasa (39, 40).

Los *Staphylococcus coagulans* negativos pueden diferenciarse en dos grupos, según

sean sensibles o no a la novobiocina (5 µg). Es activo frente a *Staphylococcus epidermidis* y puede ser utilizado para diferenciarlo de *Staphylococcus saprophyticus*, que es resistente a la novobiocina, en cultivo (35). La prueba se realiza mediante siembra masiva del microorganismo en una concentra-

ción 0,5 escala de Mac Farland en medio de Agar Mueller Hinton. Luego se coloca en el centro de la siembra el disco de novobiocina (5 µg), se incuba a 37°C por 24 a 48 horas; observar si hay o no inhibición de crecimiento alrededor del disco (13).

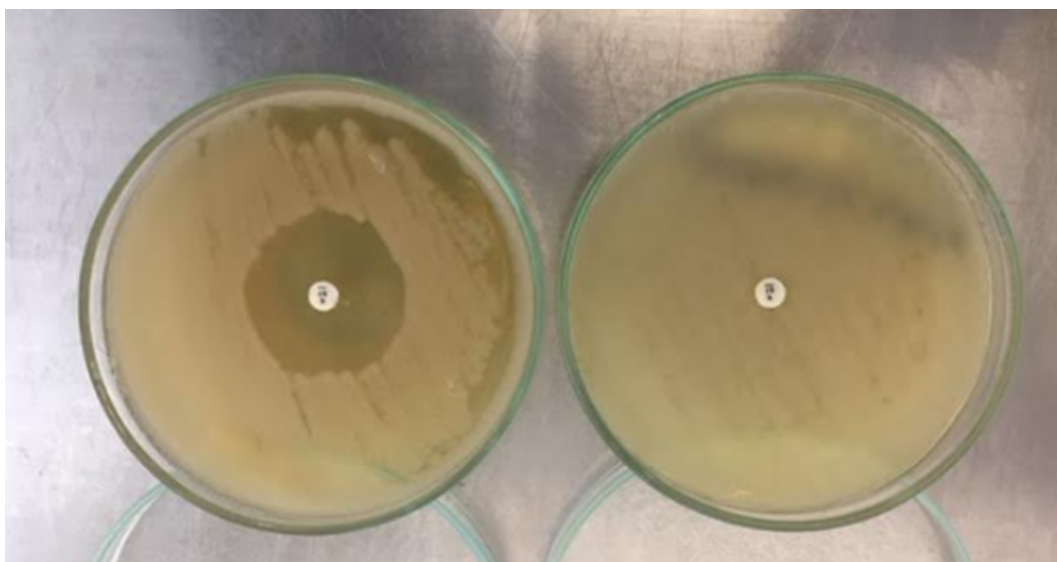


**Figura 19.** Prueba de sensibilidad a la Novobiocina 5 µg, microorganismo sensible. /L. Corrales.

### *Sensibilidad a la penicilina*

La penicilina es un antibiótico que actúa sobre la formación de la pared celular de las bacterias alterando la síntesis de mureína ó peptidoglicano; este compuesto se caracteriza por ser un heteropolímero en que se encuentran de manera alternante de N-acetil-glucosamina y el ácido N-acetilmurámico (41); este compuesto es un mucopéptido que se encuentra en un 60-80% en las bacterias grampositivas y en un 20% aproximadamente en las gramnegativas. Esta prueba permite observar la sensibilidad o resistencia constante frente a dicha sustancia. La prueba se realiza mediante siembra masiva

del microorganismo en una concentración 0,5 escala de Mac Farland en medio de Agar sangre o Mueller Hinton de acuerdo con el microorganismo que se estudia. Luego se coloca en el centro de la siembra el disco de penicilina, se incuba a 37°C por 24 a 48 horas y se observa si hay o no inhibición de crecimiento alrededor del disco. En la sensibilidad de la penicilina se debe mencionar que la primera resistencia a este antibiótico fue por *Streptococcus pneumoniae* hasta que ocurrió el brote sudafricano de cepas multirresistentes a fines de la década del 70 a través de modificaciones en mosaico de los genes que codifican sus proteínas ligadoras de PEN (PBP) (42).



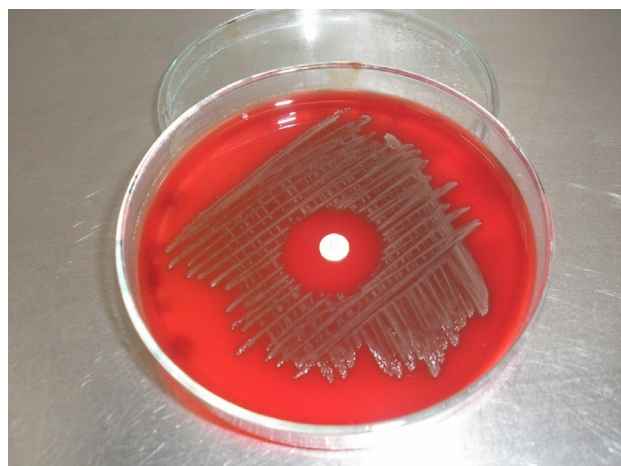
**Figura 20.** Prueba de sensibilidad a la penicilina 10 (U), (el cultivo de la derecha muestra sensibilidad y el de la izquierda resistencia) /L. Corrales.

### *Prueba de susceptibilidad a la Optoquina (P)*

El clorhidrato de etildihidrocupreína (optoquina) es un compuesto químico que inhibe selectivamente el crecimiento de *Streptococcus pneumoniae*, el cual, a muy baja concentración, lisa el microorganismo por cambios en la tensión superficial en su pared (41). Esta prueba se emplea para la diferenciación de *Streptococcus pneumoniae* (sensibles) y *Streptococcus* del grupo Viridans  $\alpha$ -hemolíticos (resistentes) con P a concentración de 5  $\mu\text{g/ml}$  o menos; Aunque ya se informan cepas de *S. pneumoniae* resistentes (43, 44).

Para la prueba se toman tres o cuatro colonias con asa curva, se siembra por rejilla en agar sangre un área de alrededor de 3  $\text{cm}^2$  y luego se coloca en el centro de la siembra el disco de optoquina de 5  $\mu\text{g/ml}$  o menores. Incubar a 37°C por 24 a 48 horas en atmósfera del 5 al

7% de  $\text{CO}_2$ ; se observa si hay o no inhibición de crecimiento alrededor del disco (13).



**Figura 21.** Prueba de sensibilidad a la optoquina/ L. Corrales.

### *Susceptibilidad a la Bacitracina (A) y al Trimetoprim – sulfometoxazol (SXT)*

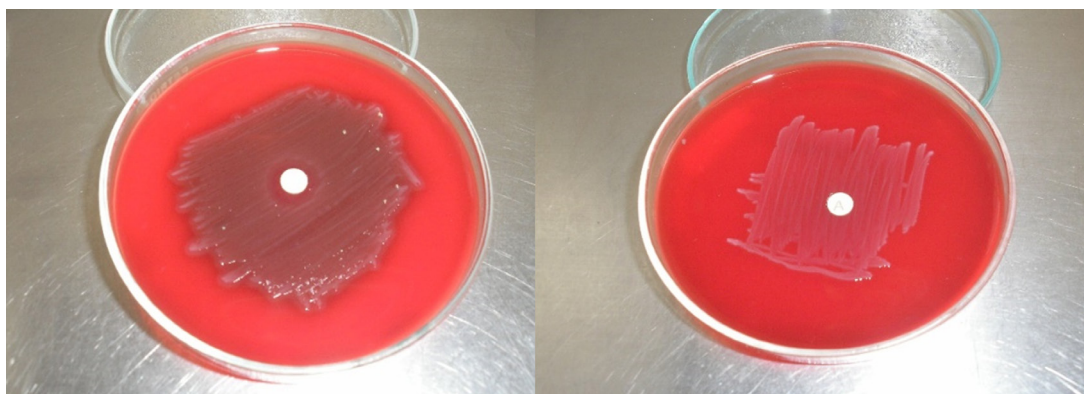
La Bacitracina, es un antibiótico producido por una mezcla de polipéptidos cíclicos de síntesis no ribosomal relacionados unos con los otros y producidos por cepas de la varie-

dad Tracy de la bacteria *Bacillus subtilis* aislado en 1945. El antibiótico está indicado para el tratamiento de bacterias Gram positivas, especialmente provenientes de heridas y mucosas. Actúa sobre la formación de la pared celular, inhibiéndola. Los *Streptococcus* beta hemolíticos del grupo A son sensibles (45).

El Trimetoprim y sulfametoxazol son dos tipos de antibióticos que por su actividad complementaria suelen utilizarse en conjunto, recibiendo la asociación el nombre de cotrimoxazol. La proporción de los dos antibióticos suele estar en una relación de 1:5, es decir, que 1 mg de trimetoprima suele asociarse a 5 mg de sulfametoxazol. La trimetoprima es un antibiótico bacteriostático

derivado de la trimetoxibenzilpirimidina, mientras que el sulfametoxazol es una sulfonamida de acción intermedia. Ambos actúan sobre la ruta de síntesis del tetrahydrofolato, cuya inhibición provoca finalmente que las bacterias afectadas no puedan sintetizar purinas (46).

Para la prueba se toman tres o cuatro colonias con el asa y se estrañan desde el centro hasta la mitad en una placa de agar sangre. Luego se coloca un disco de Bacitracina (A) de 0,04 unidades y de SXT (1.25 µg de trimetoprima/ 23,75 µg de sulfometoxazol) equidistantes en el centro de la siembra, incubar a 37 °C por 24 a 48 horas en aerobiosis. Se observa si hay o no inhibición del crecimiento bacteriano (13).



**Figura 22.** Prueba de sensibilidad a la Bacitracina (A) y Trimetoprim – sulfometoxazol (SXT). (Derecha A sensible e Izquierda SXT resistente) / L. Corrales.

### Prueba de CAMP

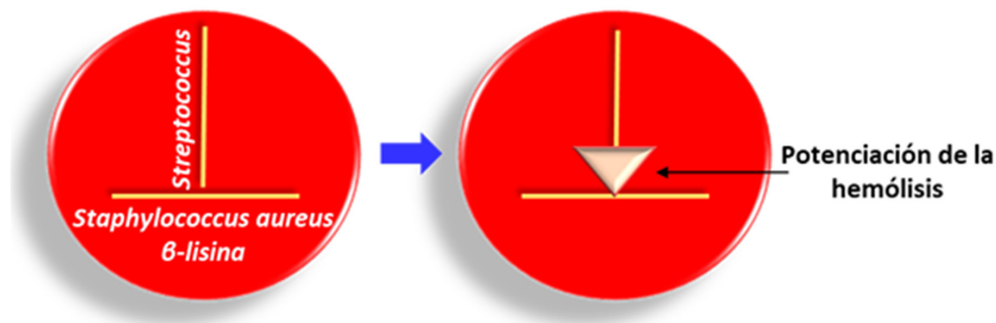
Los *Streptococcus* del grupo B producen el factor CAMP (Christie, Atkins, Munich-Paterson) que es una proteína difusible y termoestable que aumenta la zona de  $\beta$ -hemólisis del *Staphylococcus aureus*  $\beta$ -lisi-

na, generando una hemólisis en forma de punta de flecha ya que éste produce esfingomielinasa C que se une a las membranas de los eritrocitos y los lisa (47, 48). Para la prueba se toma una colonia de *Staphylococcus aureus*  $\beta$ - lisina y se siembra en una placa de agar sangre en forma horizontal; tomar



una colonia del microorganismo en estudio y sembrarlo perpendicularmente a la estría sembrada de *Staphylococcus aureus* evitando que las estrías se toquen. Incubar a 37°C

por 18 a 24 horas en aerobiosis. Observar si se produce una zona de hemólisis ampliada en forma de punta de flecha (49).



**Figura 23.** esquema de la técnica para la prueba de CAMP/L. Corrales.



**Figura 24.** Prueba de identificación del factor CAMP. (izquierda microorganismo CAMP positivo con hemólisis en punta de flecha, centro microorganismo CAMP positivo con hemólisis en rectángulo y derecha microorganismo CAMP negativo). / L. Corrales

Esta prueba es utilizada para confirmación del *Streptococcus agalactiae* también denominado Streptococcus  $\beta$ -hemolítico del grupo B (EGB), debido a que es un agente etiológico de un amplio espectro de infecciones, siendo un coco Gram positivo, anaerobio

facultativo, saprofita del tracto gastrointestinal y urogenital humano, pero relevante en aislamientos de gestantes pre-termino, por su alta riesgo de transmisión vertical generando afectaciones serias en el embarazo (50).

## Conclusiones

Las enzimas como catalizadores y por tanto, como compuestos químicos inciden en la velocidad de las reacciones variando el mecanismo de reacción de dichos procesos; en este sentido, la cinética de una reacción química o bioquímica depende de la relación entre la disminución de la concentración de los reactivos y el consecuente aumento en la concentración de productos relacionados simultáneamente en función a la variable “tiempo”.

Las enzimas intervienen en las reacciones en su forma proteica aislada; sin embargo, hay algunas en las que esta parte, denominada apoenzima, se complementa con la acción química de un compuesto que se denomina cofactor, esta consideración reviste importancia en el contexto fisiológico y bioquímico en atención a que en ausencia del cofactor la enzima no cumple con su función catalítica.

Factores como la concentración de sustrato, el pH y la temperatura, inciden directamente en la actividad enzimática y se constituyen en puntos de regulación de dichas reacciones; así mismo, permiten controlar el curso de los procesos bioquímicos en los que intervienen.

La identificación fenotípica en bacterias se apoya en la evaluación de las características que son observables tales como la morfolo-

gía macro y microscópica, las particularidades en el desarrollo y las propiedades bioquímicas y metabólicas. En este sentido, la detección de enzimas hace parte de las técnicas fenotípicas utilizadas en la rutina del laboratorio de microbiología; sin embargo, en la práctica se presentan limitaciones asociadas a factores fisicoquímicos relacionados con las condiciones de reactividad que tienen las enzimas y que marcan el curso y la velocidad de las reacciones.

## Referencias

1. Joaquín Ramírez Ramírez, Marcela Ayala Aceves. Enzimas: ¿qué son y cómo funcionan? Revista Digital Universitaria, UNAM. 2014; 15, No.12. Disponible en Internet: <<http://www.revista.unam.mx/vol.15/num12/art91/index.html>> ISSN: 1607-6079.
2. Melo R V, Cuamatzi O. Bioquímica de los procesos metabólicos. Editorial Reverte, 2007.
3. P. Chelikani, I. Fita and P. C. Loewen. Diversity of structures and properties among catalases. Cellular and Molecular Life Sciences. 2004; 61, 192-208.
4. J. A. Imlay. Pathways of oxidative damage. Annual Review of Microbiology. 2003; 57, 395-418.
5. P. Nicholls, I. Fita and P. C. Loewen. Enzymology and structure of catalases. Advances in Inorganic Chemistry. 2001; 51, 51-106.
6. Adelaida Díaz. La estructura de las catalasas. REB. 2003; 22 (2): 76-84
7. Poole RK. Oxygen reactions with bacterial oxidases and globins: binding, reduction and regulation. Antonie Van Leeuwenhoek. 1994;65(4):289-310.
8. Rodríguez Perón José Miguel, Menéndez López José Rogelio, Trujillo López Yoel. Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2001 Mar [citado 2021 Oct 26] ; 30(1): 15-20. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572001000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000100007&lng=es).



9. Jurtshuk P Jr, McQuitty DN. Use of a quantitative oxidase test for characterizing oxidative metabolism in bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 1976 May;31(5):668-79
10. Corrales Ramírez Lucía Constanza, Caycedo Lozano Liliana. Principios fisicoquímicos de los colorantes utilizados en microbiología. *Nova* [Internet]. 2020 June [cited 2022 Mar 25];18(33):73-100. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-24702020000100073&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702020000100073&lng=en). Epub Dec 29, 2020. <https://doi.org/10.22490/24629448.3701>.
11. Sandeep Thirunavukkarasu, Rathish K C. Evaluation of direct tube coagulase test in diagnosing staphylococcal bacteremia. *J Clin Diagn Res.* 2014 May;8(5):DC19-21
12. Qinfang Qian, Karen Eichelberger, James E Kirby. Rapid identification of *Staphylococcus aureus* in blood cultures by use of the direct tube coagulase test. *J Clin Microbiol.* 2007; 45(7):2267-9.
13. Corrales L., Ávila S., Estupiñán. S., *Bacteriología: teoría y práctica*. Bogotá: 1a edición, editorial UCMC, 2013.
14. Forbes B, Sahm D, Weissfeld A. *Diagnóstico Microbiológico de Bailey & Scott*. 2009. 12 ed. Editorial Panamericana S.A. Argentina.
15. Palomino, Alvarez, Siuce, Calle. Resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus coagulasa positiva* (CoPS) aislados de perros con otitis externa. *Rev Inv Vet Perú* [Internet] 2020; 31(1) [Consultado 2022 mar 28]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v31n1/1609-9117-rivep-31-01-e17558.pdf>
16. Gerceker D, Karasartova D, Elyürek E, Barkar S, Kiyan M, Ozsan TM, Calgin MK, Sahin F. A new, simple, rapid test for detection of DNase activity of microorganisms: DNase Tube test. *J Gen Appl Microbiol.* 2009 Aug;55(4):291-4.
17. Pimenta FP, Souza MC, Pereira GA, Hirata R Jr, Camello TC, Mattos-Guaraldi AL. DNase test as a novel approach for the routine screening of *Corynebacterium diphtheriae*. *Lett Appl Microbiol.* 2008 Mar;46(3):307-11
18. Koneman, Elmer. *Diagnóstico Microbiológico*, España: 6a edición, editorial Panamericana, 2008
19. Morejón García Moisés. Betalactamasas de espectro extendido. *Rev cubana med.* 2013; 52( 4 ): 272-280.
20. Gonzalo Fernández Balaguer, Carmen del Águila, Carolina Hurtado Marcos y Rubén Agudo Torres. reconstrucción ancestral de una  $\beta$ -lactamasa y comparativa con sus homólogos actuales. *An. Real Acad. Farm.* 2021; 87,(2): 155 – 170
21. Guillermo Urquiza Ayala, Dra. Jackeline Arce Chuquimia, Dra. Gladys Alanoca Mamani. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. *Rev Med La Paz.* 2018; 24(2)
22. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A funtional classification scheme for B-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:1211-33
23. C. Suarez, F. Gudiol. Estructura química de los  $\beta$ -lactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(2):116–129.
24. Karen Bush, 2018. Past and Present Perspectives on  $\beta$ -Lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 62. pp. 1076-18.
25. Jeimmy Castañeda, Karen Gómez, Lucía Corrales, Sebastián Cortés. Perfil de resistencia a antibióticos en bacterias que presentan la enzima NDM-1 y sus mecanismos asociados: una revisión sistemática. *NOVA.* 2016; 13 (25): 95-111.
26. Stephen J. *Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana*. Seattle: DATA; 2005
27. Calvo J, Cantón R, Fernandez F, Mirelis B, Navarro F. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. España: EIMC; 2011
28. González, Zapata, Sánchez, Chávez. Resistencia a antibióticos  $\beta$ -lactámicos y eritromicina en bacterias de la cavidad oral. *NOVA.* [Internet] 2020; 18 (34): 27-45 [Consultado 2022 mar 28]. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/1038/2674>
29. Esparza. Bacterias Gram negativas resistentes a carbapenémicos en Colombia: un desafío continuo al sistema de salud. *Infect.* [Internet] June 2020 vol.24 no.2 [Consultado 2022 mar 28]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922020000200055](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922020000200055)

30. Barriá C, Carrasco S, Lima C, Aguayo A, Domínguez M, KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Rev. chil. infectol.* [Internet] 2017; vol.34 no.5 476 [Consultado 2021 11 22] Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182017000500476](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000500476)
31. Biomérieux. *rapidec® carba np* [INTERNET]. [Consultado 2021 abril 22]. Disponible en <https://www.biomerieux.com.co/diagnostico-clinico/rapidec-carba-np>
32. Germán Bou, Ana Fernández-Olmos, Celia García, Juan Antonio Sáez-Nieto, Sylvia Valdezate. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Bioanálisis*. 2012; 1: 22-34.
33. Samantha T Compton , Stephen A Kania, Amy E Robertson, Sara D Lawhon, Stephen G Jenkins, Lars F Westblade, David A Bemis. Evaluation of Pyrrolidonyl Arylamidase Activity in *Staphylococcus delphini*. *J Clin Microbiol* . 2017 Mar;55(3):859-864.
34. Chen CH, Huang LU, Lee JH, Lee WH, Zhonghua Yi Xue Za Zhi. Presumptive identification of streptococci by pyrrolidonyl-beta-naphthylamide (PYR) test. (Taipei). 1997 Apr;59(4):259-64.
35. Oberhofer TR. Value of the L-pyrrolidonyl-beta-naphthylamide hydrolysis test for identification of select gram-positive cocci. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1986 Jan;4(1):43-7.
36. Bombicino KA, Almuzara MN, Famiglietti AM, Vay C. Evaluation of pyrrolidonyl arylamidase for the identification of nonfermenting Gram-negative rods. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Jan;57(1):101-3.
37. Alvin Fox. Microbiology and Immunology, University of South Carolina de Sur, School of Medicine. Chapter thirteen, Bacteriology. On Line. <https://microbiologybook.org/book/bact-sta.htm>. Consultado August 27, 2021.
38. Schmidt H, Naumann G. Phosphatase-novobiocin-mannose-inhibition test (PNMI-test) for routine identification of the coagulase-negative staphylococcal urinary tract pathogens *S. epidermidis* and *S. saprophyticus*. *Zentralbl Bakteriell*. 1990 Apr;272(4):419-25.
39. Pasachova, Martínez, Muñoz. *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *NOVA publ. cient.* [Internet] 2019; 17 (32): 25-38 [Consultado 2022 mar 28]. Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/1030/1419>
40. Lutz Heide. New aminocoumarin antibiotics as gyrase inhibitors. *Int J Med Microbiol*. 2014 Jan;304(1):31-6.
41. Lopardo. Sensibilidad disminuida a los antibióticos beta-lactámicos en estreptococos beta-hemolíticos. *Bol. CESNI*. [Internet] 2021; 28: 38 - 42. [Consultado 2022 mar 28]. Disponible en: [https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2021/xxviii\\_1\\_038.pdf](https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2021/xxviii_1_038.pdf)
42. Paweł Berczyński, Aleksandra Kładna, Irena Kruk, Hassan Y Aboul-Enein. Radical-scavenging activity of penicillin G, ampicillin, oxacillin, and dicloxacillin. *Luminescence*. 2017 May; 32(3):434-442.
43. Ercibengoa M. Assessment of the Optochin Susceptibility Test to Differentiate *Streptococcus pneumoniae* from other Viridans Group Streptococci. *Clin Lab*. 2021 Mar 1;67 (3).
44. Raddaoui A, Ben Tanfous F, Achour W, Baaboura R, Ben Hassen A. Description of a novel mutation in the *atpC* gene in optochin-resistant *Streptococcus pneumoniae* strains isolates from Tunisia. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(5):803-805.
45. Suaya JA, Fletcher MA, Georgalis L, Arguedas AG, McLaughlin JM, Ferreira G, Theilacker C, Gessner BD, Verstraeten T. Identification of *Streptococcus pneumoniae* in hospital-acquired pneumonia in adults. *J Hosp Infect*. 2021;108:146-157.
46. Barış A, Anlıaçık N, Bulut ME, Deniz R, Yücel E, Aktaş E. Evaluation of Mascia Brunelli rapid antigen test in the diagnosis of group A streptococcal pharyngitis. *Mikrobiyol Bul*. 2017 Jan;51(1):73-78.
47. Kemnic TR, Coleman M. Trimethoprim Sulfamethoxazole. 2021 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan—. PMID: 30020604. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020604/>

48. Guo D, Xi Y, Wang S, Wang Z. Is a positive Christie-Atkinson-Munch-Peterson (CAMP) test sensitive enough for the identification of *Streptococcus agalactiae*?. *BMC Infect Dis.* 2019 Jan 3;19(1):7.
49. Savini V, Paparella A, Serio A, Marrollo R, Carretto E, Fazii P. *Staphylococcus pseudintermedius* for CAMP-test. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014 Mar 15;7(4):1733-4. eCollection 2014.
50. Pérez, Francia. “Utilidad del medio chromagar orientation, para la identificación de *streptococcus agalactiae* en urocultivos de gestantes en el hospital san bartolome, enero 2016 a marzo 2019, lima – Perú. [Internet] [Consultado 2022 mar 28]. Disponible en: [http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/4249/T061\\_47021176\\_09489281\\_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/4249/T061_47021176_09489281_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

# Del consumo ocasional del tabaco a la adicción a la nicotina

From occasional tobacco use to nicotine addiction

Shadye Matar-Khalil<sup>1</sup>, Carolina Piedrahita Vallejo<sup>2</sup>, Claudia Juárez Portilla<sup>3</sup>

## Resumen

**Introducción.** El consumo ocasional de nicotina puede generar una dependencia o adicción, siendo detectable mediante modificaciones en los mecanismos neurobiológicos. **Objetivo.** Contextualizar del consumo a la adicción e identificar teóricamente el mecanismo neurobiológico de transición del consumo regular del tabaco a la adicción de la nicotina. **Metodología.** Se realizó una búsqueda de artículos en inglés y español usando diferentes bases de datos y combinaciones de palabras clave, se seleccionaron los artículos que describieran las características de los procesos neurobiológicos implicados en el uso o consumo intermitente del tabaco a la adicción a la nicotina como el tema principal. **Resultados.** El número de investigaciones relacionados a este tema es reducido, aún más en relación con la descripción de los procesos y cambios neurales de la adicción a la nicotina. La adicción a las drogas es un proceso neuroconductual complejo que altera los circuitos del sistema de motivación-recompensa del cerebro, por la disminución de la dopamina y la afectación en la regulación del glutamato en los ganglios basales y extensión de la amígdala se asocia con el craving, la anticipación y el déficit en la función ejecutiva. **Conclusiones.** El tabaco está considerado como una droga legal, por lo que su consumo pareciera ser inofensivo. Sin embargo, las evidencias muestran que su consumo a largo plazo tiene consecuencias graves en la salud de los individuos. El entender cómo cambia el hábito de fumar ocasionalmente al consumo crónico nos hace más conscientes sobre las adaptaciones en el cerebro

**Palabras claves:** tabaquismo, nicotina, síndrome de abstinencia a sustancias, neurobiología, plasticidad neuronal.

1. Universidad Indoamérica, Facultad de Ciencias Humanas y de la Salud, Psicología, Ecuador.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2250-9794>

2. Universidad Nacional Abierta y a Distancia, Escuela de Ciencias Sociales, Artes y Humanidades, Psicología, Colombia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8095-9830>

3. Laboratorio de Biomedicina integral y Salud. Centro de Investigaciones Biomédicas. Universidad Veracruzana, México.  
ORCID :<https://orcid.org/0000-0003-2215-058X>

Correspondencia: sharomakha@gmail.com

## Abstract

**Introduction.** The occasional consumption of nicotine can generate a dependency or addiction, being detectable through changes in neurobiological mechanisms. **Objective.** Contextualize from consumption to addiction and theoretically identify the neurobiological mechanism of transition from regular tobacco use to nicotine addiction. **Methodology.** A search for articles in English and Spanish was carried out using different databases and combinations of keywords, articles that described the characteristics of the neurobiological processes involved in the use or intermittent consumption of tobacco and nicotine addiction were selected. as the main theme. **Results.** The number of investigations related to this topic is reduced, even more in relation to the description of the processes and neural changes of nicotine addiction. Drug addiction is a complex neurobehavioral process that alters the circuits of the motivation-reward system of the brain, due to the decrease in dopamine and the affectation in the regulation of glutamate in the basal ganglia and extension of the amygdala is associated with the craving, anticipation, and deficits in executive function. **Conclusions.** Tobacco is considered a legal drug, so its consumption seems to be harmless. However, the evidence shows that its long-term consumption has serious consequences on the health of individuals. Understanding how occasional smoking changes to chronic use makes us more aware of adaptations in the brain.

**Keywords:** tobacco use disorder, nicotine, substance withdrawal syndrome, neurobiology, neuronal plasticity.

## Introducción

El tabaquismo también denominado trastorno por consumo de tabaco (TUD) es la principal causa de muerte evitable en los países desarrollados (1), en el caso de la Región de las Américas, se le atribuyen 1 millón de muertes cada año (2). Además, un 25-35 % de las personas que consumen tabaco en forma habitual reúne los criterios para considerarse una dependencia a la nicotina (3). Ahora bien, en la población humana el 15 % de consumidores de drogas desarrollan una

adicción patológica, esta cifra aumenta de forma sustancial con relación a la nicotina, ya que el 30 % de quienes inician a fumar, desarrollan la adicción (3-5) convirtiéndolo en una problemática de salud pública, aumentando los costos en la prevención, promoción y mitigación de los factores de riesgo asociados a la dependencia como una enfermedad (6).

De esta manera, según las metas de los Objetivos de Desarrollo Sostenible – ODS los gobiernos deben fortalecer la prevención y

el tratamiento del abuso de sustancias adictivas (7), según la Organización Panamericana de Salud – OPS (8), la población más afectada apunta a los jóvenes, y para el 2030 dicha situación representará un costo aproximado del 3% del producto interno bruto –PIB a los gobiernos (9).

El consumo del tabaco se asocia con enfermedades no transmisibles, tales como las vasculares, las respiratorias, la diabetes y especialmente el cáncer (10, 11), debido a que el humo del cigarrillo contiene 7000 compuestos químicos diferentes, de los cuales se ha comprobado que aproximadamente al menos 70 de ellos son carcinógenos para el humano, como los son: el arsénico, el benceno, el formaldehído, el plomo, la nitrosamina y el polonio (13).

Asimismo, las consecuencias del consumo del tabaco están asociadas al consumidor pasivo, además de tener un efecto sedante (13), la prevalencia en diagnósticos clínicos pulmonares, cardíacos y cancerosos en esta población es también representativa (14); si bien, no requiere de su autoadministración voluntaria, la nicotina puede ser absorbida por las mucosas de la nariz, la boca y por la piel, aumentando también, el número de muertes prematuras, así como el incremento de riesgo de muerte súbita del lactante, por lo cual se han promulgado leyes para proteger la salud (15).

Por otra parte, aunque la influencia adictiva del tabaco ya es aceptada hace muchos

años, los actuales conceptos sobre la adicción a la nicotina se han basado en el conocimiento de la neurotransmisión. Además, el estudio de modelos animales, replica las características clave de la dependencia de la nicotina, lo cual, han llevado a importantes avances en la comprensión de los mecanismos moleculares, celulares y de sistemas de la adicción a la nicotina (16, 17). Por lo anterior, se ha hipotetizado que el uso regular del tabaco podría convertirse, en la mayoría de los consumidores, en una dependencia o adicción, sustentada por la plasticidad neuronal. Por tanto, este trabajo tiene como objetivos contextualizar el consumo de tabaco e identificar teóricamente los mecanismos cerebrales de transición de su consumo ocasional a la adicción de la nicotina.

## Metodología

Se realizó una revisión de literatura, de artículos en inglés y español publicados entre enero de 2011 a septiembre de 2022 en las siguientes bases de datos: ScienceDirect, Medline, PubMed, Wef of de Science, Diagnetl y Google Scholar, usando los términos de búsqueda: “tabaco” “adicción” “nicotina”, “neurobiología”, “cambio en el consumo de drogas intermitente a regular” “plasticidad neuronal”. Los artículos incluidos en esta revisión fueron aquellos escritos en inglés o en español, los completamente disponibles que describieran las características de los procesos neurobiológicos implicados en el uso o consumo intermitente del taba-



co a la adicción a la nicotina como el tema principal, así como también aquellos estudios realizados en humanos y en modelos animales. Los artículos fueron descartados bajo los siguientes criterios: si en ellos no se describen mecanismos neuronales de la adicción a la nicotina, artículos que validan métodos, estudios de caso, así como las revisiones, entradas a enciclopedias, capítulos de libro, resúmenes de conferencias, editoriales, mini revisiones, noticias.

### **Contextualización, del consumo a la adicción**

La adicción puede iniciar con cualquier tipo de sustancia, y etapa de la vida (18). Es concebida como una enfermedad y está clasificada en cuatro tipos: 1) sustancia química (ilegal, legal, industrial, floklórica), 2) conectiva (video juegos, redes sociales y navegación al internet), 3) lúdica (juegos de apuesta o azar) y 4) social (velocidad, música, trabajo, poder, pareja, sexo, dinero, actividades de alto riesgo y teleadicción) y posee una etiología multicausal: ecológica, familiar, socioeconómica, cultural, geopolítica, biogenética, psíquica, farmacológica y neurobiológica (19).

En el CIE-11 se ha identificado que las adicciones están agrupadas como trastornos dados a partir del uso y abuso de las sustancias psicoactivas, así como los trastornos debidos a conductas adictivas que se desarrollan como resultado de comportamientos espe-

cíficos de recompensa y refuerzo repetitivos (20). Por otra parte, en la guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5TM de la American Psychiatric Association 2014 (21) se reportan trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos, como destructivos del control de los impulsos y de la conducta. Los relacionados con sustancia se dividen en dos grupos, los trastornos por consumo de sustancias y los inducidos por sustancias que involucran diez clases de diferentes drogas, como lo son: alcohol, cannabis, cafeína, alucinógenos, inhalantes, opiáceos, sedantes, hipnóticos y ansiolíticos, estimulantes (anfetaminas, cocaína y otros estimulantes), tabaco y otras sustancias (sustancias desconocidas).

Sin embargo, durante el año 2020, se reportaron Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS), tales como sintéticas, estimulantes, cannabinoides, alucinógenas y depresoras (opioides y benzodiacepinas); son definidas como un grupo heterogéneo de sustancias, en donde la toxicidad y los síndromes de dependencia deben ser atendidos en: atención primaria, emergencias, hospitalización psiquiátrica y atención comunitaria (22).

Por su parte, López (23) plantea una clasificación de las NPS basados en lo que señala la Oficina de las Naciones Unidas para la Droga y el Crimen (UNODC) y la Comisión Global sobre la política de drogas respecto su uso farmacológico, origen o situación legal, refiriendo las siguientes

sustancias: alucinógenas (disociativas y cannabinoides), legales, medicinales, naturales, antipsicóticas, esteroides, opioides, narcóticos, anabólicos y no regulados. Cabe considerar que, los consumidores desconocen las NPS, ya que algunas son puras y otras sintéticas.

Diversos estudios han referido que los cambios en el individuo producto del consumo de sustancias lo llevarán a la dependencia y al implementarse un tratamiento de tipo farmacológico o psicológico para cesar el consumo, el individuo experimentará el síndrome de abstinencia (24).

El síndrome de abstinencia es identificado como el conjunto de síntomas que genera un adicto tras la suspensión o reducción de consumo de una droga ya sea de manera voluntaria o involuntaria. Además, genera malestar y dificultad para dejar de consumir la sustancia psicoactiva; aunado al síndrome, también se presenta el *craving* (término en inglés que se refiere al deseo intenso que el sujeto experimenta para consumir drogas).

Ahora bien, el *craving*, en la adicción a la nicotina es comprendido como la ansiedad o deseo intenso de consumo, es un refuerzo negativo para aliviar los síntomas producidos por la abstinencia, después de 8 a 12 horas sin fumar. Varios autores (25, 26) se han interesado por el papel del *craving* en la adicción y la modificación en la conducta, notando precisamente que éste es el factor

principal por el cual los pacientes dejan el tratamiento de desintoxicación, determinando entonces el mantenimiento de la abstinencia.

Además, los trastornos relacionados con el tabaco, por la adicción a la nicotina, provocan un deterioro clínicamente significativo en el individuo (21), en donde las alteraciones de los mecanismos cerebrales se han adaptado a la presencia de la sustancia, apareciendo diversos síntomas, náuseas, sudor, temblor, insomnio, entre otros (27).

¿Cómo ejerce sus efectos la nicotina? Cabe mencionar que la vía de administración es la ruta por la que una sustancia es introducida al organismo, lo que afecta directamente la biodisponibilidad del mismo, determinando el inicio y la duración del efecto (28). Las SPAs deben cruzar la barrera hematoencefálica para poder llegar al cerebro y, así, desencadenar sus efectos centrales (29). Así que la propensión a desarrollar adicción, a una droga en particular, depende de la rapidez con que la sustancia llegue al cerebro, (30, 31).

Después de una inhalación, la nicotina es absorbida por los pulmones, ingresando a la circulación venosa pulmonar y posteriormente a la circulación sanguínea arterial, desde aquí es transportada y niveles altos llegan al cerebro. Por tanto, la nicotina atraviesa la barrera hematoencefálica en tan solo 10 segundos posteriores a la inhalación;

la inhalación de nicotina, contenida en el humo del tabaco, se considera más adictiva que otras formas de consumo, y a su vez la vía con mayor potencial reforzador, llevando a un estado de dependencia (32). Además, la biodisponibilidad de nicotina en la sangre es de alrededor de dos horas, tiempo que podría fluctuar por el número de cigarrillos fumados durante el día (33,34). Aunque desde algunos años, los consumidores han optado por el uso de cigarrillos electrónicos u otros sistemas electrónicos de liberación de nicotina, desde los cuales obtienen dosis únicamente de nicotina (35-39).

Finalmente, como en cualquier adicción, incluida a la nicotina, se identifican los procesos de reforzamiento positivos, el valor de los incentivos y el grado de motivación que despliegan los consumidores ante sensaciones placenteras, y recientemente, con el acceso a los sistemas electrónicos de liberación de nicotina se ha podido evaluar la preferencia entre el sabor del tabaco versus otros sabores, lo que podría consolidar el reforzamiento positivo (40). Así, el reforzamiento positivo refleja los efectos inherentemente gratificantes y agradables que aumentan la probabilidad de autoadministración. Sin embargo, en el año 1974, Rusell reportó el reforzamiento negativo como un efecto de la nicotina para aliviar el estado afectivo desagradable inducido por los déficits cognitivos y otros síntomas negativos asociados con la abstinencia a esta sustancia (41).

## ***Neurobiología de la adicción a la nicotina***

Los factores psicológicos y neurobiológicos que subyacen al consumo de drogas y el refuerzo de ese comportamiento han sido examinados usando animales de laboratorio. Los protocolos incluyen el entrenamiento de roedores para autoadministrarse nicotina, lo que ha contribuido a investigar tanto los aspectos psicológicos como sustratos neuronales que participan en el refuerzo de la nicotina y que depende de la estimulación de las neuronas dopaminérgicas mesocorticolímbicas (16).

Además, en los modelos animales también se ha podido observar la regulación positiva de los receptores nicotínicos de la acetilcolina (nAChR), en donde, los resultados sugieren que la exposición prolongada a una concentración de nicotina del fumador aumenta la unión y, posiblemente el número, de nAChR excitables, que podría jugar un rol temprano en la expresión del síndrome de abstinencia por la nicotina (16, 42).

Entonces, desde el punto de vista biológico y ambiental, la adicción a las drogas representa una desregulación de los circuitos motivacionales causada por una combinación de incentivos, hábitos-comportamientos, déficit de recompensa y exceso de estrés, en donde la función ejecutiva está comprometida (43).

La perspectiva neurobiológica expone el consumo de drogas de abuso por los mecanismos cerebrales del sistema de motivación-recompensa ya descritos por Olds y Milner desde el año 1954. Esto es, que las neuronas dopaminérgicas agrupadas en el área tegmental ventral – ATV, “(...) se proyectan al núcleo accumbens (NAcc) y a la amígdala (AMI), constituyendo la vía mesolímbica, y a la corteza prefrontal (CPF) constituyendo la vía mesocortical, en donde la dopamina ejerce su acción sobre los receptores dopaminérgicos D1 y D2 expresados en las neuronas del NAcc y sobre terminales glutamatérgicas que llegan de otras estructuras, como la CPF y la AMI” (44).

El incremento de receptores nicotínicos es reconocido como *up-regulation*, entonces, cuando un fumador retoma el consumo de la nicotina se encuentra con más receptores ávidos (*up-regulation*), incrementando el consumo, para sentirse mejor. Por lo cual, la abstinencia surge por la disminución de los niveles de recepción cerebral de los principales neurotransmisores asociados a la adicción de la nicotina (45).

Asimismo, se han identificado cargas moleculares y neuroquímicas en los ganglios basales y la amígdala extendida, proporcionando información clave sobre la vulnerabilidad, resiliencia, tratamiento y recuperación de la adicción. La intoxicación implica un aumento en la dopamina y los péptidos opioides en los ganglios basales, mientras

que, el aumento de los estados emocionales negativos en la abstinencia se relaciona con una disminución de la dopamina en el sistema de recompensa y un reclutamiento de neurotransmisores de estrés cerebral (corticotropina y dinorfinas) en los neurocircuitos de la amígdala extendida (43) y otras zonas, como el hipocampo (46).

En ese sentido, la adicción a las drogas es un proceso neuroconductual complejo que altera los circuitos del sistema de recompensa del cerebro. Además, de manera simultánea se producen alteraciones en la transcripción de genes, acumulando proteínas de larga duración que sensibilizan el sistema de recompensa, es por ello, que pequeños estímulos químicos pueden reactivar comportamientos adictivos, incluso después de largos periodos de abstinencia, y pueden ser transmitidos a los descendientes (43).

Lo anterior conlleva en el tiempo, a que el cerebro requiera una nueva homeostasis que incluye la administración regular de nicotina para evitar que ocurran los síntomas de abstinencia, afectando los circuitos de motivación, memoria y aprendizaje. Más aún, la adicción de fumar se aumenta por la conexión con varios estados de ánimo, la circunstancia en que se fuma y el medio externo, por ejemplo, hábitos de fumar al momento de tomar el café, leer, al sentirse triste, cuando se tiene dificultad para la concentración, entre otras. Ello implica una

alta sensibilidad a las señales relacionadas con el tabaquismo (44) y es en el epitalámo, específicamente en el complejo habenular y el núcleo interpenduncular conectados a través del fasciculus retroflexus los que regulan la dosificación y los síntomas de la abstinencia de la nicotina (27).

Asimismo, las adaptaciones neurobiológicas por exposición a la nicotina tienen manifestaciones conductuales asociadas con un mayor riesgo de adicción, una alta impulsividad, como la búsqueda de novedad. Entonces, se ha demostrado según Kolokotroni y colaboradores (45) que la administración crónica de nicotina aumenta el comportamiento impulsivo (46).

Para finalizar, en el *craving*, el déficit de la función ejecutiva y la anticipación lleva a la desregulación de las proyecciones aferentes desde la corteza prefrontal a la ínsula, lo que implica afectación en la regulación del glutamato en los ganglios basales y extensión de la amígdala (47-49).

## Conclusiones

En la revisión de literatura se observa la poca investigación y producción respecto a la neurobiología de la adicción a la nicotina en los últimos 11 años. La abstinencia por tabaco surge por la disminución de los niveles de recepción cerebral de los principales neurotransmisores asociados al consumo de la nicotina, siendo la dopamina la sustancia

química más importante en la generación de la adicción; además, del consumo ocasional del tabaco a la adicción a la nicotina se puede evidenciar implicaciones biológicas como ambientales.

El entender cómo cambia el hábito de fumar ocasionalmente al consumo crónico, desde los conocimientos neurobiológicos, nos hace más conscientes sobre las adaptaciones en el cerebro y desde el ámbito de las políticas públicas (50), es importante considerar que debe entenderse el problema desde sus raíces para poder desarrollar programas que contrarresten el uso de este tipo de sustancia lúdica, así como para el tratamiento de los consumidores crónicos.

## Referencias

1. Valentine G, Sofuoglu M. Cognitive Effects of Nicotine: Recent Progress. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2018;16(4):403-414. doi: 10.2174/1570159X15666171103152136. PMID: 29110618; PMCID: PMC6018192
2. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. 2019. Informe sobre el control del tabaco en la Región de las Américas. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15229:tobacco-kills-one-person-every-34-seconds-in-the-americas&Itemid=1926&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15229:tobacco-kills-one-person-every-34-seconds-in-the-americas&Itemid=1926&lang=es)
3. Hughes JR, Gust SW, Pechacek TF. Prevalence of tobacco dependence and withdrawal. *Am J Psychiatry* 1987; 114: 205-8.
4. Nexar-Qh J, Caleiro Seixas AE. Influencia adrenérgica y colinérgica sobre la producción de especies reactivas de oxígeno en neutrófilos humanos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2019;36(1):54-61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.4026>

5. Torres G, Fiestas F. Efectos de la marihuana en la cognición: una revisión desde la perspectiva neurobio-lógica. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2012;29:127–34.
6. Organización Panamericana de Salud. [Internet]. 2014. Compendio de Indicadores: Plan Estratégico de la OPS 2014-2019. Disponible en: [https://iris.paho.org/789275322659\\_spa](https://iris.paho.org/789275322659_spa)
7. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. La dimensión de salud pública del problema mundial de las drogas. 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/251180>
8. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. Abuso de sustancias. [citado el 10 de mayo de 2021]. 2016. Disponible en: [www.paho.org/es/temas/abuso-sustancias](http://www.paho.org/es/temas/abuso-sustancias)
9. Pichon-Riviere A, Bardach A, Augustovski F, Alcaraz A, Reynales-Shigematsu LM, Teixeira Pinto M et al. Impacto económico del tabaquismo en los sistemas de salud de América Latina: un estudio en siete países y su extrapolación a nivel regional. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;40(4):213–21.
10. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. New psychoactive substances: a review and updates. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. January 2020. doi:10.1177/2045125320967197
11. Fernández González EM, Figueroa Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2018;17(2):225–35.
12. Organización Panamericana de la Salud. [31 de mayo de 2019]. Día mundial sin tabaco, 2019. <https://www.who.int/es/news-room/events/detail/2019/05/31/default-calendar/world-no-tobacco-day>
13. Méndez, M., Ruiz, A., Prieto, B., Romano, A., Caynas, S., y Prospero, G. El cerebro y las drogas, sus mecanismos neurobiológicos. *Salud Mental*. 2020;33, 451-456.
14. Diaz, G., Blanco J., Ortiz G. Características de los pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar que requirieron unidad de cuidado intensivo. Poster presentado en XVI Congreso Colombiano de Neumología y Cirugía de Tórax. *Rev Colombiana de Neumología*. 2015. 27(3): 133-219.
15. Organización Panamericana de Salud. Tabaco. [Internet]. 27 de julio de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
16. Dani JA, Jenson D, Broussard JI, De Biasi M. Neurophysiology of nicotine addiction. *Journal of addiction research & therapy*. 2011 Apr 20(1)
17. Dani, John A. “Neuronal nicotinic acetylcholine receptor structure and function and response to nicotine.” *International review of neurobiology* 124 (2015): 3-19.
18. Medina-Mora ME, Real T, Villatoro J, Natera G. Las drogas y la salud pública: ¿hacia dónde vamos?. *salud pública de méxico*. 2013;55:67-73.
19. Nizama Valladolid M. Innovación conceptual en adicciones: Primera parte. *Revista de Neuro-Psiquiatría*. 2015 Jan;78(1):22-9.
20. Bascarán MT, Flórez G, Seijo P, García JB. ¿Mejora la CIE-11 los propósitos epidemiológicos y nosológicos de los Trastornos mentales, del comportamiento y del desarrollo? *Adicciones*. 2019 Jul 1;31(3):183-8.
21. DSM V. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM V. EE. UU: Asociación americana de psiquiatría. Recuperado de <http://www.Adaptaciones curriculares.com/Teoria>. 2014;208.
22. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. New psychoactive substances: a review and updates. *Therapeutic advances in psychopharmacology*. 2020 Dec;10:2045125320967197.
23. López Rabuñal Á. Evaluación de la exposición prenatal a tabaco, psicofármacos y nuevas sustancias psicoactivas (NPS) mediante el análisis de meconio. 2021
24. Gersberg L, Trimboli A, Amador G, Placencia ID, Faur R, del Giorgio A, Guzmán GG, Isolabella M, Kameniecki MA, Lauriti S, Duran DM. Clínica de las adicciones. Mitos y prejuicios acerca del consumo de sustancias: Intervenciones, abordajes, proyectos y dispositivos. *Noveduc*; 2020 Nov 1.
25. Chesa Vela D, Elías Abadías M, Fernández Vidal E, Izquierdo Munuera E, Sitjas Carvacho M. El craving, un componente esencial en la abstinencia. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2004 Mar (89):93-112.



26. Leiva-Gutiérrez J, Urzúa A. Craving en adicciones conductuales: propuesta de un modelo teórico explicativo en la adicción a Facebook y mensajería instantánea. *Terapia psicológica*. 2018 Apr;36(1):5-12.
27. Rodríguez Seoane E, Plaza Andrés A. Manual de enfermería en adicciones a sustancias y patología dual. Ediciones Díaz de Santos; 2018.
28. Ruiz ME, Scioli Montoto S. Routes of Drug Administration. En: ADME Processes in Pharmaceutical Sciences. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 97-133.
29. Devadasu VR, Deb PK, Maheshwari R, Sharma P, Tekade RK. Physicochemical, Pharmaceutical, and Biological Considerations in GIT Absorption of Drugs. *Dosage Form Design Considerations*. 2018;149-78.
30. Pastor V, Justes PV, Corapi E, Bernabeu RO. La adicción a la nicotina: vulnerabilidad, epigénesis y modelos animales de estudio. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento (RACC)*. 2013;5(2).
31. Galvalisi M, Prieto JP, Martínez M, Abin-Carriquiry JA, Scorza C. Caffeine induces a stimulant effect and increases dopamine release in the nucleus accumbens shell through the pulmonary inhalation route of administration in rats. *Neurotox Res [Internet]*. 2017;31(1):90-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12640-016-9667-8>
32. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P 3rd. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol*. 2009;(192):29-60. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-69248-5\\_2](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-69248-5_2)
33. Bozinoff N, Le Foll B. Understanding the implications of the biobehavioral basis of nicotine addiction and its impact on the efficacy of treatment. *Expert review of respiratory medicine*. 2018 Sep 2;12(9):793-804.
34. Klink ME, Jónsdóttir H. Smoking addiction in chronic obstructive pulmonary disease: Integrating neurobiology and phenomenology through a review of the literature. *Chronic respiratory disease*. 2014 Nov;11(4):229-36.
35. Addicott MA, Sutfin EL, Reynolds LM, Donny EC, Matich EK, Hsu P-C. Biochemical validation of self-reported electronic nicotine delivery system and tobacco heaviness of use. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1037/pha0000604>
36. Asfar T, Jebai R, Li W, Oluwole OJ, Ferdous T, Gautam P, et al. Risk and safety profile of electronic nicotine delivery systems (ENDS): an umbrella review to inform ENDS health communication strategies. *Tob Control*. 2022;tobaccocontrol-2022-057495. Disponible en: <https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2022/09/07/tc-2022-057495.abstract>
37. Levy DT, Gartner C, Liber AC, Sánchez-Romero LM, Yuan Z, Li Y, et al. The Australia smoking and Vaping Model: The potential impact of increasing access to nicotine vaping products. *Nicotine Tob Res*. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntac210>
38. Han D-H, Cho J, Harlow AF, Tackett AP, Vogel EA, Wong M, et al. Young adults' beliefs about modern oral nicotine products: Implications for uptake in nonvapers, dual use with e-cigarettes, and use to reduce/quit vaping. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1037/pha0000595>
39. Felicione NJ, Kaiser L, Leigh NJ, Page MK, Block AC, Schurr BE, et al. Comparing POD and MOD ENDS users' product characteristics, use behaviors, and nicotine exposure. *Nicotine Tob Res*. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntac211>
40. Peasley-Miklus C, Klemperer EM, Hughes JR, Villanti AC, Krishnan-Sarin S, DeSarno MJ, et al. The interactive effects of JUUL flavor and nicotine concentration on addiction potential. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1037/pha0000591>
41. Japuntich SJ, Piper ME, Leventhal AM, Bolt DM, Baker TB. The effect of five smoking cessation pharmacotherapies on smoking cessation milestones. 2014.
42. Xiao C, Zhou C-Y, Jiang J-H, Yin C. Neural circuits and nicotinic acetylcholine receptors mediate the cholinergic regulation of midbrain dopaminergic neurons and nicotine dependence. *Acta Pharmacol*. 2020;41(1):1-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41401-019-0299-4>
43. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2016 Aug 1;3(8):760-73.
44. Díaz MM, Contreras AE, Gómez BP, Romano A, Caynas S, García OP. El cerebro y las drogas, sus mecanismos neurobiológicos. *Salud mental*. 2010;33(5):451-6.

45. Corvalán MP. El tabaquismo: una adicción. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*. 2017 Sep;33(3):186-9.
46. Palmisano AN, Gould TJ, Astur RS. The effect of acute nicotine administration on human delay cued and context fear conditioning. *Exp Clin Psychopharmacol* [Internet]. 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1037/pha0000592>
47. Uhl GR, Koob GF, Cable J. The neurobiology of addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019 Sep;1451(1):5-28.
48. Volkow ND, Tomasi D, Wang G-J, Logan J, Alexoff DL, Jayne M, et al. Stimulant-induced dopamine increases are markedly blunted in active cocaine abusers. *Mol Psychiatry*. 2014;19(9):1037–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2014.58>
49. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Gatley SJ, Hitzemann R, et al. Decreased striatal dopaminergic responsiveness in detoxified cocaine-dependent subjects. *Nature* . 1997;386(6627):830–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/386830a0>
50. Matar-Khalil S, Piedrahita CV, Portilla CJ. Adicción a la nicotina: la necesidad de articular las ciencias básicas con las políticas en salud pública. *wpecisa* 2022;(4). Disponible en: [https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/wp\\_ecisa/article/view/5816](https://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/wp_ecisa/article/view/5816)



# Enfermedad mínima residual por citometría de flujo en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Minimal residual disease by flow cytometry in patients with acute lymphoblastic leukemia

Estefania Cuta Hernandez<sup>1</sup>, David Andrés Bernal-Estévez<sup>2</sup>, Claudia Andrea Cruz Baquero<sup>3</sup>

## Resumen

**Antecedentes.** La citometría de flujo (CMF) es una técnica que permite el análisis multiparamétrico de poblaciones celulares, siendo esencial en la investigación biomédica y como herramienta diagnóstica. Esta técnica rápida tiene una alta sensibilidad, evaluando características en la población de interés como es el caso del tamaño, granularidad, complejidad del citoplasma celular y proteínas de que permiten la clasificación fenotípica y funcional de un gran número de células. Por estas razones, esta técnica ha adquirido importancia en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades y anomalías hematológicas, como leucemias, síndromes mielodisplásicos y síndromes mieloproliferativos, entre otras.

**Objetivo.** La presente revisión se enfoca en los avances en la implementación de la CMF en la Enfermedad Mínima Residual (EMR) presente en la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), la cual es una población mínima leucémica que se detecta en un paciente después de suministrar un tratamiento oncológico, donde se evalúa su eficacia, el riesgo de una recaída y el proceso de remisión completa. **Metodología.** Se realiza una revisión no sistemática de literatura en bases de datos, de los últimos 15 años, donde evalúen las implicaciones del uso de citometría de flujo en la EMR, de esta revisión se extraen aspectos relevantes al momento de emplear la CMF para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con leucemias. **Resultados.** La CMF es una técnica muy versátil e importante para el diagnóstico y seguimiento de la EMR por su alta sensibilidad para la detección de bajos números de células resistentes a

1. Estudiante de Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Bacteriología y Laboratorio clínico. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

2. Grupo de Investigación en Inmunología y Oncología Clínica, Fundación Salud de los Andes. Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7330-0333>

3. Docente investigadora, Grupo de Investigación REMA, Departamento de Bacteriología. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Bogotá, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1041-9609>

Correspondencia: [candreacruz@unicolmayor.edu.co](mailto:candreacruz@unicolmayor.edu.co)

la terapia. Adicionalmente se muestra la importancia de la estandarización de protocolos como EUROFLOW para un adecuado procesamiento y análisis clínico de las muestras de pacientes.

**Palabras claves:** citometría de flujo, neoplasia residual, diferenciación fenotípica, neoplasia hematológica, leucemia.

## **Abstract**

**Background.** Flow cytometry (FCM) is a technique that allows multiparametric analysis of cell populations, and is essential in biomedical research and as a diagnostic tool. This fast technique has a high sensitivity, evaluating characteristics in the population of interest such as the size, granularity, and complexity of the cell cytoplasm and proteins that allow the phenotypic and functional classification of a large number of cells. For these reasons, this technique has gained importance in the diagnosis and monitoring of diseases and hematological abnormalities, such as leukemia, myelodysplastic syndromes, and myeloproliferative syndromes, among others. **Objective.** This review focuses on advances in the implementation of CMF in Minimal Residual Disease (MRD) present in Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL), which is a minimal leukemic population that is detected in a patient after supplying an oncological treatment, where its efficacy, the risk of relapse and the complete remission process are evaluated. **Methodology.** A non-systematic literature review is carried out in databases, from the last 15 years, where the implications of the use of flow cytometry in EMR are evaluated, and relevant aspects are extracted from this review when using the CMF for the diagnosis and monitoring of patients with leukemia. **Results.** CMF is a very versatile and important technique for the diagnosis and monitoring of EMR due to its high sensitivity for the detection of low numbers of cells resistant to therapy. Additionally, the importance of standardizing protocols such as EUROFLOW for proper processing and clinical analysis of patient samples is shown.

**Keywords:** flow cytometry, neoplasm residual, phenotypic differentiation, hematological neoplasms, leukemia.

## Introducción

Cualquier tipo de cáncer que afecte a la médula ósea (como la leucemia y el linfoma) se considera como un problema de salud mundial; la más representativa es la leucemia, con una tasa de incidencia en Colombia de 3,6 % a 5,2 % por cada 100.000 habitantes de acuerdo con datos de GLOBOCAN y Sivigila en 2020 (1); esta enfermedad se caracteriza por la anormalidad en el proceso de proliferación y diferenciación celular a nivel del linaje linfóide o mieloide, siendo aguda o crónica de acuerdo a la etapa en la que se encuentra (2-5). La leucemia es una enfermedad que se puede clasificar en leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfocítica crónica (LLC) y leucemia mieloide crónica (LMC) (6). Sin embargo, la LLA tiene una especial relevancia clínica y diagnóstica puesto que se trata de una neoplasia maligna con un reporte en el Boletín Epidemiológico Semanal del Instituto Nacional de Salud del 75 % en población pediátrica (2) y un 20 % en población adulta (7), con una recaída reportada entre el 40-55 % de los pacientes en proceso de remisión (2, 3).

La LLA es una enfermedad heterogénea de células neoplásicas del sistema hematopoyético (2, 7) con ciertas propiedades celulares que permiten su diferenciación y clasificación, las cuales incluyen tamaño, granularidad, proteínas membranales y citoplasmáticas y complejidad del citoplasma

celular, entre otros. Dichas características favorecen su detección por métodos altamente específicos, sensibles, reproducibles y aplicables como es la citometría de flujo (inmunofenotipos), inmunohistología, hibridación fluorescente *in-situ* (FISH), citogenética (expresión aberrante de FLT3, NRAS/KRAS, DNMT3A, IDH1, IDH2 y NOTCH1) y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (8-14). Estas técnicas se implementan de diferentes formas para el diagnóstico y seguimiento terapéutico de la leucemia aguda, la cual en el año 2020 reportó 893 casos pediátricos (54.3 % de todos los casos) (1). En el proceso de tratamiento y seguimiento de pacientes con LLA, es importante definir la efectividad de la terapia, la cual puede no ser efectiva para destruir todas las células leucémicas. La aparición de células blásticas con una baja frecuencia es la causante de recaídas de la enfermedad. Dada esta baja frecuencia se denomina Enfermedad Mínima Residual (EMR) a esta aparición de células blásticas por debajo del 5 % en médula ósea (MO) (8), haciéndolas difíciles de detectar por técnicas tradicionales como frotis de sangre periférica y médula ósea, lo cual ha llevado a considerar nuevos métodos más sensibles para su detección.

En tal sentido, se realizó una recopilación de información publicada con el fin de profundizar sobre el rol de los inmunofenotipos detectables por el método de citometría de flujo (CMF), teniendo en cuenta los dife-



rentes parámetros de calidad como el factor de impacto (IF >3) y el cuartil (Q1, Q2, Q3 o Q4), los cuales se calculan empleando la página Bioxbio y SCImago respectivamente. Con estos datos se seleccionó la literatura producida durante el periodo de enero de 2011 a mayo de 2022, utilizando las palabras clave: “Enfermedad mínima residual” y “Leucemia linfoblástica aguda” o sólo “enfermedad mínima residual” o “Citometría de flujo para detección de enfermedad mínima residual” y “Métodos de diagnóstico de enfermedad mínima residual”. Finalmente se seleccionaron 70 referencias bibliográficas para su análisis y se gestionaron en formato PDF utilizando Mendeley como software de gestión de referencias.

## Generalidades

El término de enfermedad mínima residual (EMR) (MRD, por sus siglas en inglés) surgió en la década de 1980, cuando se usó por primera vez para su detección la microscopia de inmunofluorescencia, que permitió el monitoreo de disminución y recrecimiento de células malignas en pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda (LLA), este reconocimiento de células emergentes hace referencia a la existencia de blastos leucémicos menores al 5 % de forma residual no detectables por técnicas rutinarias en médula ósea pero con una recuperación completa en sangre periférica (9, 15, 16). El desarrollo de nuevas técnicas como la CMF, hace posible la

identificación de esta población aberrante con una sensibilidad de  $10^{-3}$  a  $10^{-5}$  y una aplicabilidad >90% tanto en el linaje B (LLA-B) y linaje T (LLA-T), ayudando a establecer la etapa de diferenciación/madurez celular y dando lugar la clasificación o estratificación de riesgo de recaída como bajo (0 %), riesgo normal (47 %) y riesgo alto (94 %), donde la persistencia  $>10^{-4}$  de linfoblastos neoplásicos hace referencia a enfermedad mínima residual (EMR) positivo (9, 16–19).

El método de CMF es fundamental en la determinación de la presencia o ausencia de células neoplásicas, dando como resultado una EMR positiva o negativa, el principio que emplea es la identificación de características ópticas y de fluorescencia de células marcadas con anticuerpos acoplados a moléculas fluorescentes. Un equipo convencional de CMF está conformado por tres sistemas: (i) sistema de fluidos (transporte de las células a través de una solución salina tamponada con fosfato); (ii) sistema óptico (Transmisión de la dispersión de luz, luz emitida por los fluorocromos y filtro de longitudes de onda); y (iii) sistema electrónico/digital (detección y procesamiento de señales) (18, 20, 21). Los sistemas altamente sensibles y la especificidad en el análisis celular con el uso de anticuerpos monoclonales fluoromarcados asociados a una alta velocidad de recolección y análisis de un gran número de células ayuda al análisis clínico que permite

predecir una recaída, y así tomar decisiones terapéuticas como intensificar el tratamiento si el paciente así lo requiere. En ese marco, la introducción de este método propició el empleo de diferentes principios inmunológicos, biológicos y físicos, favoreciendo la innovación por medio del empleo de paneles de anticuerpos monoclonales y fluorocromos como marcadores inmunológicos esenciales en la identificación precisa de poblaciones de células hematopoyéticas cancerígenas (18–22) y permitiendo la aparición de la inmunofenotipificación moderna, capaz de detectar múltiples parámetros en una sola célula, es así como la CMF se ha convertido en un paso crucial en el diagnóstico de la EMR en LLA (18).

La mayoría de los anticuerpos que son utilizados en CMF, están dirigidos contra antígenos específicos expresados en la superficie celular, proteínas de membrana o intracitoplasmáticas, adicionalmente, permite evaluar estados de fosforilación, contenido de DNA (para determinar fase del ciclo celular), entre otras muchas opciones (22–24). La LLA exhibe típicamente inmunofenotipos de células precursoras, se clasifican principalmente en dos subtipos LLA-T (CD3+) y LLA-B (CD19/CD20+) (25), de esta forma, la detección de la EMR por CMF en un análisis de 1 célula leucémica por 105 leucocitos (26,27) donde la expresión de antígenos como CD10, CD3, CD7, CD19, CD20, CD34, CD38, CD45, cCD3+ y TdT en células leucémicas puede predecir la aparición

de la EMR (24,27–29). Esto difiere según el factor de riesgo como la edad avanzada, el recuento de leucocitos, alteraciones genéticas y la respuesta a la quimioterapia, lo cual, aumenta la probabilidad de recaída durante los 2 años posteriores al diagnóstico, con una tasa de supervivencia inferior del 25% (9, 10, 25, 30). Por esta razón, el diseño de un panel de anticuerpos monoclonales es fundamental para la identificación de blastos y sus características fenotípicas relevantes, que dan resultados significativos en la detección de la EMR. Dichos paneles se seleccionan de acuerdo con la historia clínica del cada paciente y la morfología presentada en un frotis de médula ósea (MO) (21), con el fin de encontrar una línea fenotípica acertada; sin embargo, hay paneles como CD34+, CD45 bajo y TdT+ que siempre se deben utilizar ya que resaltan la presencia de una población de blastos en la muestra estudiada (24).

### **Muestras óptimas**

La muestra de médula ósea (MO) es la más utilizada para el diagnóstico, clasificación y detección de la EMR en la LLA (10, 16, 17, 25–27, 31); sin embargo, estudios realizados usando sangre periférica, lo cual, demostraron que los niveles de EMR en sangre en pacientes diagnosticados con LLA-T eran compatibles o 1 log más bajo que en MO y en pacientes con LLA-B se detectaron en sangre 1 a 3 log más bajos que en MO (16, 17, 31–33). En consecuencia, lo más conveniente para monitorear la enfer-

medad mínima residual independiente del origen T o B, es la muestra de médula ósea o aspirado medular, donde se recomienda recolectar un volumen entre 2 a 5 mL para examinar  $>5 \times 10^6$  células por citometría de flujo y obtener un rango de sensibilidad  $10^{-4}$  células blásticas aberrantes (16, 34). La muestra de MO debe ser obtenida de pacientes con proceso de remisión o en el momento de remisión completa (aproximadamente el día 21 del primer ciclo) y durante el curso de la terapia de consolidación y mantenimiento (35), ésta se debe recolectar en un tubo lila con EDTA (etilendiaminotetraacético) que actúa como quelante de calcio y de esta manera como anticoagulante (17, 21, 34, 36) para posteriormente ser conservadas a temperatura ambiente. De acuerdo con el protocolo, estas muestras se deben incubar con anticuerpos con alícuotas de médula ósea seguido de lisis de hematíes (glóbulos rojos) con una solución de cloruro de amonio, lavado con suero fisiológico o solución salina tamponada con fosfato (PBS) para después incubar con los respectivos fluorocromos (34–40).

También se puede realizar una lisis osmótica de los hematíes y sus lavados pertinentes para concentrar un número mínimo de 500.000 células nucleadas de la muestra en la que se requieran recuentos celulares con bajo nivel de detección por el citómetro, de esta manera detallar la presencia y la cantidad de células neoplásicas en la muestra antes de su marcaje inmunofluorescente (bulk

lysis del Grupo EuroFlow) logrado por la eliminación de interferencias provocadas por los hematíes facilitando una mejor adherencia de los anticuerpos y sus respectivos fluorocromos a las células de interés, aumentando la sensibilidad en la técnica de citometría de flujo para el pronóstico y seguimiento de la EMR (41–44). Tener en cuenta, los casos en que la muestra sea difícil realizar lisis o exista una contaminación en la muestra por células necróticas, estromales o de grasa pueda interferir con la interpretación de los resultados como un líquido cefalorraquídeo; la separación o enriquecimiento celular por gradiente de densidad es una buena opción (41, 42). Sin embargo, existen muchas soluciones de lisis como la FACS Lysis, QuickLysis, VersaLyse, entre otros que están siendo investigados y evaluados para su utilización en el mercado (45).

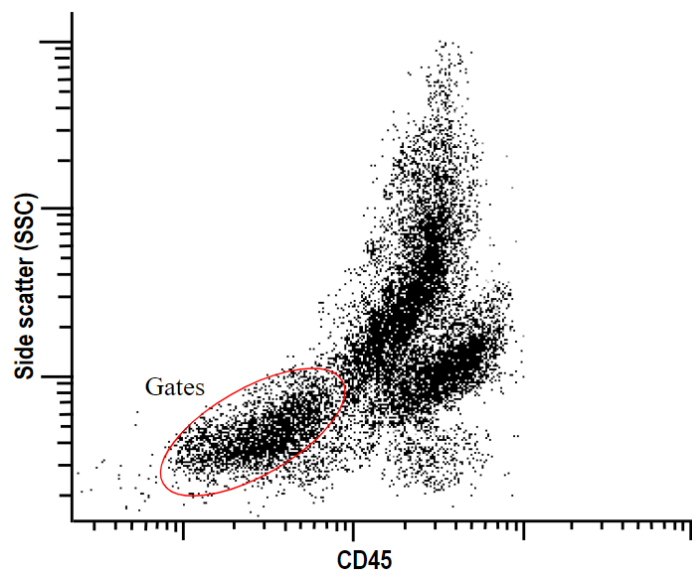
### ***Análisis de citometría de flujo***

El estudio de cada muestra se analiza mediante una combinación de anticuerpos y colorantes de viabilidad (intercalantes de DNA o ligandos de proteínas asociadas a apoptosis), la combinación de la expresión de diferentes marcadores en células viables permite diferenciar las células normales de las anormales y definir así su frecuencia (38). Dada la baja frecuencia de las células anormales en la EMR se requiere una relación señal-ruido (intensidad de marcación de las poblaciones) alta para permitir

la separación completa de las poblaciones anormales de baja frecuencia de las células normales de inmunofenotipo similar (40).

En el proceso de análisis se inicia con una exclusión de células no viables y detritos celulares para disponer de una población de blastos encontrada en las regiones seleccionados (*gates*) y pasar a la caracterización inmunofenotípica de acuerdo con la presencia de antígenos celulares determinados por la

unión de anticuerpos específicos a los antígenos presentes y la excitación de los fluorocromos utilizados como FITC (isotiocianato de fluoresceína), PE (ficoeritrina), APC (aloficocianina), entre otros (40) acoplados a dichos anticuerpos. Dando como partida la comparación entre el marcador CD45 y granulosidad celular (SSC) para diferenciar las células blásticas maduras e inmaduras que se encuentran en la médula ósea (24, 28, 38, 39), Figura 1.



**Figura 1.** Gráfica de dispersión de puntos (Dotplot) entre los parámetros de SSC y CD45 en la muestra de MO total.

**Fuente.** Autores.

Otros marcadores útiles para identificar poblaciones de linfoblastos son CD34, CD10, CD20 y CD79a que se expresa en una gran mayoría de casos de LLA-B comparado con los casos de LLA-T (24, 46–49); el marcador CD4 se puede usar en casos con expresión débil o negativa de la expresión de TdT

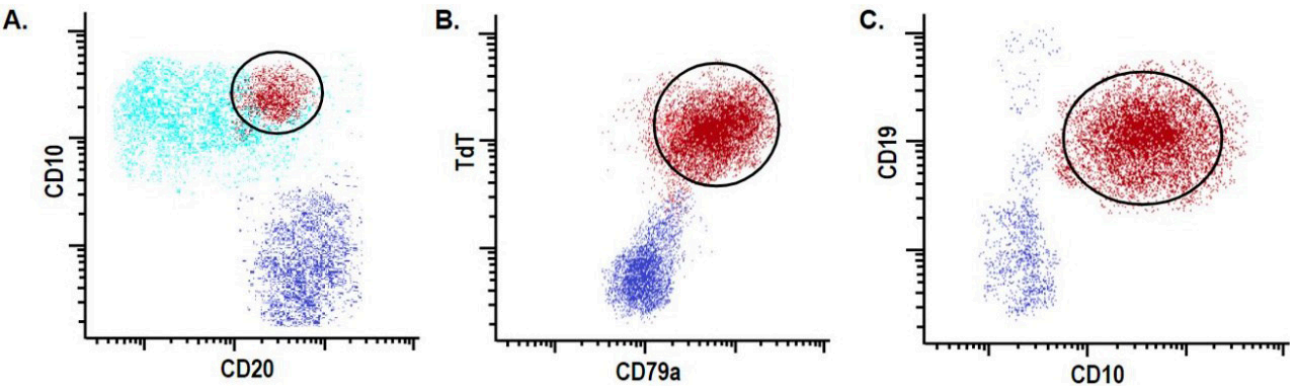
(46). Dado que el TdT y CD19 se encuentra positivo en al menos el 95 % de los casos de leucemia linfoblástica B y en una menor proporción de leucemia linfoblástica T (24, 48, 49). Estos inmunofenotipos característicos son esenciales en la detección de LLA-B (Tabla 1), por ende, son primordial-

les en la identificación de poblaciones mínimas de EMR ya que poseen una relación de expresión aumentada frente a la mayoría de

los precursores de células B normales inmaduras, figura 2.

**Tabla 1.** Principales marcadores inmunológicos presentes en la leucemia linfoblástica.

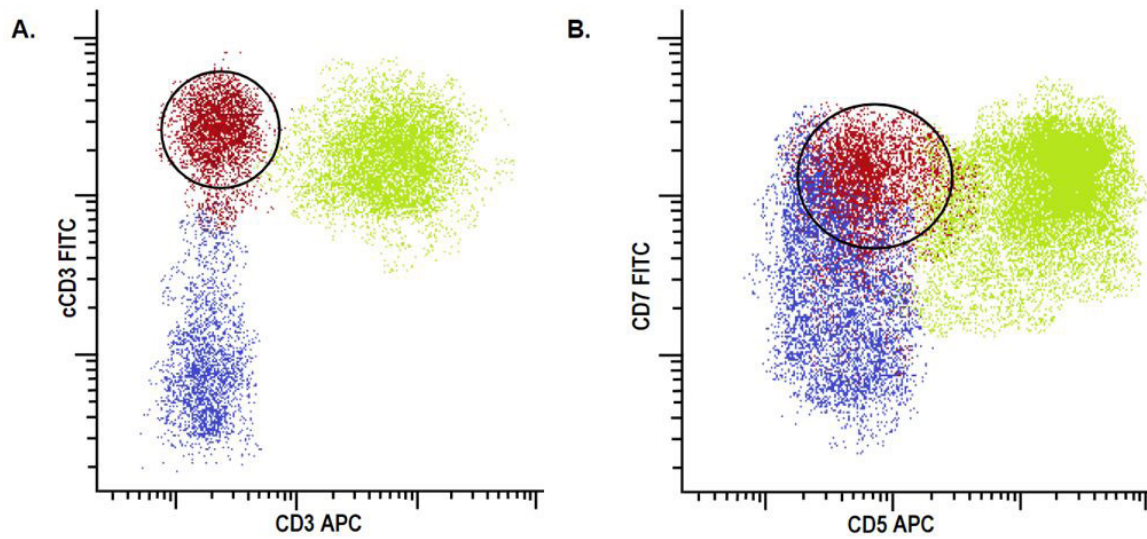
Marcadores inmunológicos	LLA-B	LLA-T
CD20	+	-
CD10	+	-
CD19	+	+
CD79a	+	-
CD45	+/-	+
CD34	+	+
CD58	+	-
CD22	+	-
CD20	+	-
HLA-DR	+	+
TdT	+	+/-
CD5	-	+
CD7	-	+
CD99	-	+
CD3	-	-
cCD3	-	+



**Figura 2.** Grafica de dispersión de puntos que muestran la expresión de inmunofenotipos en linfoblastos leucémicos de linaje B en MO total con CD10+, CD20+ (Panel A), CD79a+ y TdT+ (Panel B), CD19+ y CD10+ (Panel C) presentes en la EMR.

En cuanto a la determinación de EMR en pacientes con LLA-T, se caracterizan por una expresión anormal de CD3 (ausente en la superficie, presente en el citoplasma), CD5 (presente o disminuido), CD7 (aumentado) y CD48 (ausente) en relación con

las células T maduras (24,38,47,48), tabla 1. Sin embargo, la presencia de inmunofenotipos específicos para su detección no se ha establecido debido al aumento de heterogeneidad de los marcadores, provocando un obstáculo en su detección, figura 3.



**Figura 3.** Grafica de dispersión de puntos que muestran la expresión de inmunofenotipos en linfoblastos leucémicos de linaje T en MO total con expresión de cCD3+, CD3- (Panel A), CD7+ y CD5- (Panel B) presentes en la EMR.

Este enfoque de reconocimiento de marcadores inmunológicos (tabla 1) en LLA proporciona facilidad para el desarrollo de estandarización en el método de citometría de flujo que beneficien el diagnóstico y la detección de EMR. De esta forma, se destacan combinaciones de anticuerpos como TdT/CD10/CD34/CD19, CD7/CD3/CD5/CD45 y CD38/CD10/CD3/CD19 (49,50) que son altamente efectivos en casos evaluados para remisión.

### Importancia clínica de EMR

La detección de EMR es un factor pronóstico que identifica y permite estratificar los pacientes con alto, mediano o bajo riesgo de fracaso y efectos del tratamiento, y de esta forma dirigir una terapia adecuada (47, 51, 52). Adicionalmente, la detección de

EMR sirve como un indicador temprano de respuesta útil en conjunto con las medidas de respuesta tradicionales para la monitorización durante y después de la terapia en pacientes con EMR+ que son asociados a un mal pronóstico (51).

Desde una perspectiva clínica, es necesario reconocer el nivel de sensibilidad que puede ser detectada por citometría de flujo para la estratificación del riesgo y mantener una relación entre el protocolo de terapéutico con la tasa de respuesta, de esta forma se debe proporcionar una atención eficiente para evitar recaídas (16, 35, 53). La sensibilidad para la estratificación del riesgo (tabla 2) tiene diferentes niveles ( $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ) los cuales están correlacionados con una tasa de recaída donde incluso un nivel bajo de ERM se asoció con un resultado des-



favorable, esto se puede manifestar con la presencia de > 5% de linfoblastos por mor-

fología o evidencia de enfermedad extramedular (54–56).

**Tabla 2.** Estratificación del riesgo de enfermedad mínima residual por citometría de flujo.

Sensibilidad de detección celular hematológica	Niveles de riesgo	Referencias bibliográficas
$\geq 10^{-1}$ o $\geq 10^{-2}$	Riesgo Alto	(46, 51, 52, 55–60).
$\geq 10^{-3}$	Riesgo Normal	
$\geq 10^{-4}$ y $\geq 10^{-5}$	Riesgo Bajo	

Así mismo, el riesgo normal se va a estratificar a los pacientes con una EMR  $\leq 10^{-2}$  (<0,1%) en el día 15 del tratamiento suministrado; cualquier paciente que tenga mayor de 10% de blastos leucémicos detectados por citometría de flujo en el día 15 de tratamiento se clasifica en el grupo de alto riesgo de recaída, de igual forma, la presencia de EMR en  $\geq 10^{-3}$  (0,1 %) en el día 33 y continúe su detección en el día 78 por lo que se clasifican en el grupo de alto riesgo y serán monitoreados después de cada modificación en el tratamiento (47, 53, 54, 56–58, 60).

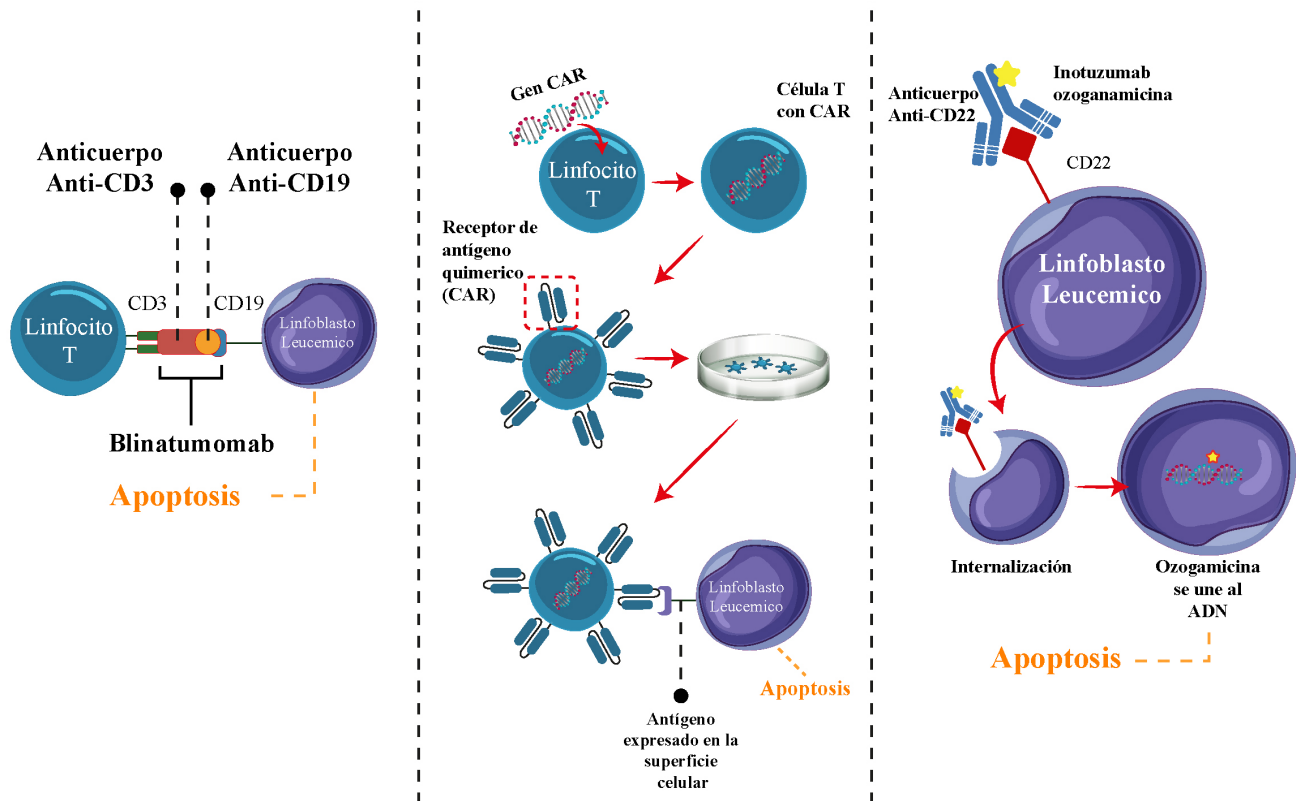
Por esto, conocer los inmunofenotipos y estratificar cada caso de recaída por presencia de concentraciones mínimas de linfoblastos neoplásicos hace que se establezca tratamientos indicados para cada paciente y llegar a una remisión completa. Dado a la estandarización de algunos anticuerpos que expresan estas células en la mayoría de los pacientes, la inmunoterapia es una opción muy exitosa ya que se puede combinar con la radioterapia y quimioterapia (9). Sin embargo, la persistencia de la EMR después del

tratamiento por quimioterapia intensiva es indicativa de la recaída al tratamiento y justifica enfoques terapéuticos alternativos que incluyen el trasplante alogénico de células madre, blinatumomab o terapias en investigación como inotuzumab ozogamicina o células T receptoras de antígenos quiméricos (CAR-Ts); es probable que estos agentes desempeñen un papel cada vez mayor en la erradicación de la EMR (9, 53, 59).

Los pacientes con mayor riesgo de recaída deben recibir una terapia adaptada a este riesgo, como los anticuerpos de doble especificidad blinatumomab los cuales provocan la activación directa de los linfocitos T biespecíficos contra los blastos leucémicos que poseen CD19 y linfocitos CD3; los CAR-Ts implican un mecanismo similar, en el que las propias células T de un paciente están modificadas genéticamente para expresar un receptor quimérico que les permite reconocer las células leucémicas, lo que induce una respuesta inmunitaria antileucémica (9, 53, 55, 59–64). También, el conjugado anticuerpo anti-CD22-fármaco

Inotuzumab Ozogamicina que se unen a las células leucémicas, se internalizan y liberan una citotoxina que destruye la célula leucémica (53, 55, 59, 60, 63), Figura 4. Por el contrario, los pacientes con menor riesgo de

recaída pueden beneficiarse de la reducción del tratamiento, lo que potencialmente ahorra de tratamientos innecesarios y toxicidades relacionadas (9, 53, 61–64).



**Figura 4.** Mecanismos de terapias en pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda. Blinatumomab se une al anticuerpo monoclonal biespecíficos (CD3 y CD19) que activa los linfocitos T provocando apoptosis al linfoblasto leucémico (Panel A). Linfocitos T modificados genéticamente para expresar el receptor de antígeno quimérico (CAR) que reconoce células leucémicas (Panel B). Conjugado anticuerpo anti-CD22-fármaco Inotuzumab Ozogamicina que conduce a la apoptosis del linfoblasto leucémico (Panel C).

Después de proporcionar el tratamiento adecuado, se debe lograr una remisión completa que requiere la presencia de hematopoyesis de las tres líneas celulares (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) con <5% de blastos en la muestra de médula ósea y recuperación celular en el hemograma periférico con ausencia de blastos circulantes tanto en

pacientes pediátricos como adultos, la recuperación de estos factores se asocia con una tasa de supervivencia alta (35, 55, 59).

### Avances tecnológicos

La introducción de diferentes tecnologías en la citometría de flujo de color hace que

se acerque a la estandarización de esta técnica, ampliando la inmunofenotipificación de diferentes líneas celulares dando una mayor especificidad en la detección y monitoreo de anomalías hematológicas. Desde este objetivo, se crea el Consorcio EuroFlow en el año 2006, protocolo operativo estándar que utiliza un mínimo de paneles de 8 o más colores que permite el uso de marcadores de columna dirigidos a una población celular de interés y marcadores de anticuerpos de dichas células (42, 45, 65–69), tabla 3, estos se fusionan a las herramientas de señales detectados por las diferentes ópticas

del sistema y cálculos de expresión del inmunofenotipo para caracterizar las células en estudio (42, 45, 65). Los instrumentos donde se usa este consorcio deben equiparse con láseres azul (488 nm), violeta (405 nm) y rojo (633–640 nm) y al menos dos a cuatro detectores para cada línea de excitación para lograr el ajuste estandarizado de valores de cada fluorocromo a utilizar; esto es importante ya que existen muchos citómetros que cuentan con estas características, lo cual, hace que potencialmente pudiese implementarse fácilmente en laboratorios de diagnóstico (45, 65).

**Tabla 3.** Panel del grupo EuroFlow de 8 Anticuerpos estandarizados.

LLA-B	CD45	CD10	CD20	CD34	CD19	CD38	CD123	CD79a
LLA-T	CD45	TdT	CD7	CD3 Citoplasmático	CD3 superficie	CD34	CD99	CD5
Opcional	CD58	CD66c	CD15	CD13	CD33	CD73	CD304	CD81

Cytognos, empresa de biotecnología en España dedicada a diseñar, desarrollar y comercializar reactivos, dispositivos y software para laboratorios de citometría de flujo para mejorar la eficiencia en el diagnóstico y así mejorar la atención al paciente, este cuenta con un catálogo extenso que contiene desde soluciones de lisis y anticuerpos individuales hasta paneles estandarizados de EuroFlow para diversas enfermedades oncohematológicas y también para investigaciones (67, 68, 70), Tabla 4. También en colaboración de EuroFlow, ayuda a los laboratorios a cumplir

todas las necesidades del laboratorio desde la preparación de la muestra hasta la automatización del citómetro con el análisis de los datos y evaluando la calidad de cada reactivo e instrumento implementado en esta técnica, el cual, ayudo a la creación de una metodología totalmente estandarizada con una alta reproducibilidad entre los laboratorios. A partir de la alianza con EuroFlow, Cytognos implemento un citómetro de flujo Omnicyt CE-IVD que combina la precisión, rendimiento y reproducibilidad para el análisis celular que se complementa con el softwa-

re Infinicyt, herramienta para el análisis multidimensional confiable y eficiente que se acopla a muchos de los anticuerpos

y fluorocromos de uso importante como los paneles de EuroFlow (67, 68).

**Tabla 4.** Tubo de orientación de Leucemia Aguda (ALOT) con los fluorocromos recomendado por Cytognos (A). Panel de EMR en leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras (BCP-ALL MRD) realizada en colaboración de EuroFlow con Cytognos (B).

A								
Anticuerpos	CyCD3	CD45	CyMPO	CyCD79a	CD34	CD19	CD7	SmCD3
Fluorocromo	Pacific Blue	OC515	FITC	PE	PerCP	PE-Cyanine7	APC	APC-C750
B								
Anticuerpos Tubo 1	CD20	CD45	CD81	CD66c + CD123	CD34	CD19	CD10	CD38
Anticuerpos Tubo 2	CD20	CD45	CD81	CD73 + CD304	CD34	CD19	CD10	CD28
Fluorocromo	Pacific Blue	OC515	FITC	PE	PerCP	PE-Cyanine7	APC	APC-C750

**Fuente:** CYT-ALOT Acute Leukemia Orientation Tube. Cytognos (2022) y CYT-BCP-ALL-MRD, B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia Minimal Residual Disease (2022).

## Conclusión

Los principales obstáculos para la detección de EMR es la detección baja de linfoblastos leucémicos por métodos convencionales, y la necesidad de una experiencia técnica, los cuales, disminuyen con el uso de la citometría de flujo, que se basa en la identificación de características inmunofenotípicas de la leucemia y su fácil interpretación para lograr un análisis exhaustivo de células individuales para fortalecer la capacidad de reconocer pequeñas subpoblaciones normales y neoplásicas.

A medida que aumenta la sensibilidad y especificidad en la detección de EMR, se ha favorecido la estratificación de riesgo y pronósticos de recaída durante y después del tratamiento oncológico, esto es de suma im-

portancia clínica, especialmente para pacientes con EMR en donde la población adulta presenta una tasa de supervivencia baja, al direccionar los esfuerzos hacia un tratamiento adecuado y lograr una remisión completa. Desde el pilar fundamental para el diagnóstico y seguimiento a través de la inmunofenotipificación se ha avanzado en paneles de anticuerpos estandarizados para lograr una mejor detección de la enfermedad mínima residual que conduce a la creación de protocolos con altos niveles de reproducibilidad por medio de EuroFlow que sigue siendo un desafío pero que cada vez se acerca a ser completamente estandarizado.

Existen mejoras en los diversos paneles proporcionados por EuroFlow, OneFlow, Cytognos, BD con resultados similares que

brinda más posibilidades al laboratorio a acceder a cualquiera de estos sin afectar la detección y orientación en el diagnóstico, el cual, el paso clave y requisito previo fue la selección de los anticuerpos y fluorocromos apropiados para el desarrollo de los paneles de 8 o más colores, teniendo en cuenta que los marcadores primordiales tanto para LLA-T y LLA-B son CD45, CD19, CD20, CD34. Además, de una recopilación de datos experimentales, literatura enfocada en los inmunofenotipos expresados y el reto de implementarlo en cualquier citómetro de flujo, es el pilar fundamental para el avance continuo en los paneles creados, el cual, el pionero es el Consorcio EuroFlow que estandarizó muchos de los paneles que se usan actualmente y es aplicable en 98 % de los pacientes con sensibilidad mayor de detección de la EMR.

## Referencias

1. Instituto Nacional de Salud. Comportamiento epidemiológico de cáncer en menores de 18 años , periodo 2015 a 2020 , Colombia [Internet]. Boletín Epidemiológico Semanal. 2021. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021\\_Boletin\\_epidemiologico\\_semana\\_5.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_5.pdf)
2. Villalba Toquica C del P, Martínez Silva PA, Acero H. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. *Pediatría (Santiago)* [Internet]. 2016;49(1):17–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.01.002>
3. Gacha Garay MJ, Akle V, Enciso L, Garavito Aguilar ZV. La leucemia linfoblástica aguda y modelos animales alternativos para su estudio en Colombia. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2017;21(4):212–24. Available from: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/182>
4. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* [Internet]. 2016;127(20):2391–405. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/127/20/2391/35255/The-2016-revision-to-the-World-Health-Organization>
5. Grimwade LF, Fuller KA, Erber WN. Applications of imaging flow cytometry in the diagnostic assessment of acute leukaemia. *Methods* [Internet]. 2017;112:39–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymeth.2016.06.023>
6. Berry DA, Zhou S, Higley H, Mukundan L, Fu S, Reaman GH, et al. Association of minimal residual disease with clinical outcome in pediatric and adult acute lymphoblastic leukemia: A meta-analysis. *JAMA Oncol* [Internet]. 2017;3(7):1–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2626509>
7. Moorman A V. New and emerging prognostic and predictive genetic biomarkers in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* [Internet]. 2016 Apr;101(4):407–16. Available from: <http://www.haematologica.org/lookup/doi/10.3324/haematol.2015.141101>
8. Sabath DE. Minimal Residual Disease. *Leuk Lymphoma Soc* [Internet]. 2018;(35). Available from: [https://www.ells.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Publications/FS35\\_MRD\\_Final\\_2019.pdf](https://www.ells.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Publications/FS35_MRD_Final_2019.pdf)
9. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J* [Internet]. 2017;7(6):e577. Available from: <https://www.nature.com/articles/bcj201753>
10. Tan SH, Bertulfo FC, Sanda T. Leukemia-initiating cells in T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Front Oncol* [Internet]. 2017;7(SEP). Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2017.00218/full>
11. Fattizzo B, Rosa J, Giannotta JA, Baldini L, Fracchiolla NS. The Physiopathology of T- Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Focus on Molecular Aspects. *Front Oncol* [Internet]. 2020;10(February):1–11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.00273/full>

12. Genescà E, Morgades M, Montesinos P, Barba P, Gil C, Guàrdia R, et al. Unique clinico-biological, genetic and prognostic features of adult early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* [Internet]. 2020 Jun;105(6):e294–7. Available from: <https://haematologica.org/article/view/9459>
13. Heikamp EB, Pui C-H. Next-Generation Evaluation and Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr* [Internet]. 2018 Dec;203:14-24.e2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347618309442>
14. Sentís I, Gonzalez S, Genescà E, García-Hernández V, Muíños F, Gonzalez C, et al. The evolution of relapse of adult T cell acute lymphoblastic leukemia. *Genome Biol* [Internet]. 2020;21(1):1–24. Available from: <https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-020-02192-z>
15. Iacobucci I, Mullighan CG. Genetic basis of acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* [Internet]. 2017;35(9):975–83. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2016.70.7836>
16. Van Dongen JJM, Van Der Velden VHJ, Brüggemann M, Orfao A. Minimal residual disease diagnostics in acute lymphoblastic leukemia: Need for sensitive, fast, and standardized technologies. *Blood* [Internet]. 2015;125(26):3996–4009. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/125/26/3996/34323/Minimal-residual-disease-diagnostics-in-acute>
17. Wu J, Jia S, Wang C, Zhang W, Liu S, Zeng X, et al. Minimal Residual Disease Detection and Evolved IGH Clones Analysis in Acute B Lymphoblastic Leukemia Using IGH Deep Sequencing. *Front Immunol* [Internet]. 2016 Oct 4;7(October):1–11. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2016.00403>
18. Del Principe MI, De Bellis E, Gurnari C, Buzzati E, Savi A, Consalvo MAI, et al. Applications and efficiency of flow cytometry for leukemia diagnostics. *Expert Rev Mol Diagn* [Internet]. 2019;19(12):1089–97. Available from: <https://doi.org/10.1080/14737159.2019.1691918>
19. Azad A, Rajwa B, Pothén A. Immunophenotype discovery, hierarchical organization, and template-based classification of flow cytometry samples. *Front Oncol* [Internet]. 2016;6(AUG):1–20. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2016.00188/full>
20. Adan A, Alizada G, Kiraz Y, Baran Y, Nalbant A. Flow cytometry: basic principles and applications. *Crit Rev Biotechnol* [Internet]. 2017;37(2):163–76. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/07388551.2015.1128876>
21. Tembhare P, Badrinath Y, Ghogale S, Patkar N, Dhole N, Dalavi P, et al. A novel and easy FxCycle™ violet based flow cytometric method for simultaneous assessment of DNA ploidy and six-color immunophenotyping. *Cytom Part A* [Internet]. 2016;89(3):281–91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cyto.a.22803>
22. Kalina T, Lundsten K, Engel P. Relevance of Antibody Validation for Flow Cytometry. *Cytom Part A* [Internet]. 2020;97(2):126–36. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cyto.a.23895>
23. Belver L, Ferrando A. The genetics and mechanisms of T cell acute lymphoblastic leukaemia. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2016;16(8):494–507. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrc.2016.63>
24. DiGiuseppe JA, Wood BL. Applications of Flow Cytometric Immunophenotyping in the Diagnosis and Posttreatment Monitoring of B and T Lymphoblastic Leukemia/Lymphoma. *Cytom Part B - Clin Cytom* [Internet]. 2019;96(4):256–65. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cyto.b.21833>
25. Dong M, Zhang X, Yang Z, Wu S, Ma M, Li Z, et al. Patients over 40 years old with precursor T-cell lymphoblastic lymphoma have different prognostic factors comparing to the youngsters. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1):1–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-19565-x>
26. Sun J, Wang L, Liu Q, Tárnok A, Su X. Deep learning-based light scattering microfluidic cytometry for label-free acute lymphocytic leukemia classification. *Biomed Opt Express* [Internet]. 2020;11(11):6674. Available from: <https://www.osapublishing.org/boe/fulltext.cfm?uri=boe-11-11-6674&id=441886>



27. Loghavi S, Kutok JL, Jorgensen JL. B-acute lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2015;144(3):393–410. Available from: <https://academic.oup.com/ajcp/article/144/3/393/1760791>
28. Noronha EP, Codeço Marques LV, Andrade FG, Santos Thuler LC, Terra-Granado E, Pombo-De-Oliveira MS. The profile of immunophenotype and genotype aberrations in subsets of pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Front Oncol* [Internet]. 2019;9(APR):1–10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2019.00316/full>
29. Rocha JMC, Xavier SG, Souza ME de L, Murao M, de Oliveira BM. Comparison between flow cytometry and standard PCR in the evaluation of MRD in children with acute lymphoblastic leukemia treated with the GBTLI LLA–2009 protocol. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2019;36(5):287–301. Available from: <https://doi.org/10.1080/08880018.2019.1636168>
30. Rytting ME, Jabbour EJ, O'Brien SM, Kantarjian HM. Acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults. *Cancer* [Internet]. 2017;123(13):2398–403. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.30624>
31. Ministerio de salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la detección, tratamiento y seguimiento de leucemias linfoblásticas y mielode en población mayor de 18 años [Internet]. Vol. 126, Circulation. 2017. 37 p. Available from: [http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Conv\\_563/GPC\\_Leucemia\\_Mayores\\_18años/LEUCEMIAS - profesionalesDIC29\\_WEB.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_563/GPC_Leucemia_Mayores_18años/LEUCEMIAS - profesionalesDIC29_WEB.pdf)
32. Keegan A, Charest K, Schmidt R, Briggs D, Deangelo DJ, Li B, et al. Flow cytometric minimal residual disease assessment of peripheral blood in acute lymphoblastic leukaemia patients has potential for early detection of relapsed extramedullary disease. *J Clin Pathol* [Internet]. 2018;1–6. Available from: <https://jcp.bmj.com/content/71/7/653>
33. Fossat C, Roussel M, Arnoux I, Asnafi V, Brouzes C, Garnache-Ottou F, et al. Methodological aspects of minimal residual disease assessment by flow cytometry in acute lymphoblastic leukemia: A french multicenter study. *Cytom Part B - Clin Cytom* [Internet]. 2015;88(1):21–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cyto.b.21195>
34. Thulasi Raman R, Anurekha M, Lakshman V, Balasubramaniam R, Ramya U, Revathi R. Immunophenotypic modulation in pediatric B lymphoblastic leukemia and its implications in MRD detection. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2020;61(8):1974–80. Available from: <https://doi.org/10.1080/10428194.2020.1742902>
35. Ravandi F, Jorgensen JL, O'Brien SM, Jabbour E, Thomas DA, Borthakur G, et al. Minimal residual disease assessed by multi-parameter flow cytometry is highly prognostic in adult patients with acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* [Internet]. 2016;172(3):392–400. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.13834>
36. Li HF, Meng WT, Jia YQ, Jiang NG, Zeng TT, Jin YM, et al. Development-Associated immunophenotypes reveal the heterogeneous and individualized early responses of adult B-Acute lymphoblastic leukemia. *Med (United States)* [Internet]. 2016;95(34). Available from: [https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2016/08230/Development-associated\\_immunophenotypes\\_reveal\\_the.18.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2016/08230/Development-associated_immunophenotypes_reveal_the.18.aspx)
37. Li SQ, Fan QZ, Xu LP, Wang Y, Zhang XH, Chen H, et al. Different Effects of Pre-transplantation Measurable Residual Disease on Outcomes According to Transplant Modality in Patients With Philadelphia Chromosome Positive ALL. *Front Oncol* [Internet]. 2020;10(March):1–13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.00320/full>
38. Keeney M, Hedley BD, Chin-Yee IH. Flow cytometry—Recognizing unusual populations in leukemia and lymphoma diagnosis. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2017;39(January):86–92. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.12666>
39. Marsán Suárez V, del Valle Pérez LO, Díaz Domínguez G, Macías Abraham C. Metodología y aplicaciones de la citometría de flujo para el inmunofenotipaje de las leucemias agudas Methodology and applications of flow cytometry for immunophenotyping of acute leukemias. *Rev Cuba Hematol, Inmunol y Hemoter* [Internet]. 2015;31(3):242–53. Available from: <http://scielo.sld.cu>
40. Wood BL. Principles of minimal residual disease detection for hematopoietic neoplasms by flow cytometry. *Cytom Part B - Clin Cytom* [Internet]. 2016;90(1):47–53. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cyto.b.21239>

41. Theunissen P, Mejsnikova E, Sedek L, Van Der Sluijs-Gelling AJ, Gaipa G, Bartels M, et al. Standardized flow cytometry for highly sensitive MRD measurements in B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood* [Internet]. 2017;129(3):347–57. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/129/3/347/36021/Standardized-flow-cytometry-for-highly-sensitive>
42. Arriaga-Pizano L, Ramírez-Ramírez D, Prieto-Chávez J, Pelayo R, Ruiz-Argüelles A. Report of the First National Consensus Meeting for Acute Leukemias Immunophenotyping. *Gac México* [Internet]. 2019;155(1):4–10. Available from: [https://www.gacetamedicademexico.com/frame\\_esp.php?id=245](https://www.gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=245)
43. Consorcio EuroFlow. Standardized EuroFlow Protocols. EuroFlow [Internet]. 2018;1. Available from: <https://euroflow.org/protocols/>
44. Cytognos SL. Bulklysis™ Para uso diagnóstico in vitro. Cytognos [Internet]. 2022;1. Available from: <https://www.cytognos.com/products/cyt-bl/>
45. Kalina T, Velden VHJ Van Der, Bo S. EuroFlow standardization of flow cytometer instrument settings and immunophenotyping protocols. 2012;(January):1986–2010. Available from: <https://www.nature.com/articles/leu2012122>
46. Chatterjee T, Mallhi RS, Venkatesan S. Minimal residual disease detection using flow cytometry: Applications in acute Leukemia. *Med J Armed Forces India* [Internet]. 2016;72(2):152–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2016.02.002>
47. Chen X, Wood BL. Monitoring minimal residual disease in acute leukemia: Technical challenges and interpretive complexities. *Blood Rev* [Internet]. 2017;31(2):63–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2016.09.006>
48. Wenzinger C, Williams E, Gru AA. Updates in the Pathology of Precursor Lymphoid Neoplasms in the Revised Fourth Edition of the WHO Classification of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. *Curr Hematol Malig Rep* [Internet]. 2018;13(4):275–88. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11899-018-0456-8>
49. Xia M, Zhang H, Lu Z, Gao Y, Liao X, Li H. Key markers of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2016;38(6):418–22. Available from: [https://journals.lww.com/jpho-online/Abstract/2016/08000/Key\\_Markers\\_of\\_Minimal\\_Residual\\_Disease\\_in.2.aspx](https://journals.lww.com/jpho-online/Abstract/2016/08000/Key_Markers_of_Minimal_Residual_Disease_in.2.aspx)
50. Popov A, Henze G, Verzhbitskaya T, Roumiantseva J, Lagoyko S, Khlebnikova O, et al. Absolute count of leukemic blasts in cerebrospinal fluid as detected by flow cytometry is a relevant prognostic factor in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 2019;145(5):1331–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-019-02886-3>
51. McShane LM, Smith MA. Prospects for Minimal Residual Disease as a Surrogate Endpoint in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Clinical Trials. *JNCI Cancer Spectr* [Internet]. 2018;2(4):5–6. Available from: <https://academic.oup.com/jncics/article/2/4/pky070/5253647>
52. Karawajew L, Dworzak M, Ratei R, Rhein P, Gaipa G, Buldini B, et al. Minimal residual disease analysis by eight-color flow cytometry in relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* [Internet]. 2015;100(7):935–44. Available from: <https://haematologica.org/article/view/7439>
53. Bruggemann M, Kotrova M. Minimal residual disease in adult ALL: Technical aspects and implications for correct clinical interpretation. *Blood Adv* [Internet]. 2017;1(25):2456–66. Available from: <https://ashpublications.org/hematology/article/2017/1/13/21072/Minimal-residual-disease-in-adult-ALL-technical>
54. Walter RB, Gooley TA, Wood BL, Milano F, Fang M, Sorror ML, et al. Impact of pretransplantation minimal residual disease, as detected by multiparametric flow cytometry, on outcome of myeloablative hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011;29(9):1190–7. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/Irt/2014/421723/>
55. Gökbüget N. How should we treat a patient with relapsed Ph-negative B-ALL and what novel approaches are being investigated? *Best Pract Res Clin Haematol* [Internet]. 2017;30(3):261–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521692617300270?via%3Dihub>

56. Tembhare PR, Narula G, Khanka T, Ghogale S, Chatterjee G, Patkar N V., et al. Post-induction Measurable Residual Disease Using Multicolor Flow Cytometry Is Strongly Predictive of Inferior Clinical Outcome in the Real-Life Management of Childhood T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Study of 256 Patients. *Front Oncol* [Internet]. 2020;10(April):1–13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.00577/full>
57. Schrappe M. Detection and management of minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia. *Hematol (United States)* [Internet]. 2014;2014(1):244–9. Available from: <https://ashpublications.org/hematology/article/2014/1/244/20518/Detection-and-management-of-minimal-residual>
58. Kruse A, Abdel-Azim N, Kim HN, Ruan Y, Phan V, Ogana H, et al. Minimal residual disease detection in acute lymphoblastic leukemia. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;21(3). Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/3/1054/htm>
59. Abou Dalle I, Jabbour E, Short NJ. Evaluation and management of measurable residual disease in acute lymphoblastic leukemia. *Ther Adv Hematol* [Internet]. 2020;11:204062072091002. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2040620720910023>
60. Hoelzer D, Bassan R, Dombret H, Fielding A, Ribera JM, Buske C, et al. Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2016;27(February):v69–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdw025>
61. Pui CH, Pei D, Raimondi SC, Coustan-Smith E, Jeha S, Cheng C, et al. Clinical impact of minimal residual disease in children with different subtypes of acute lymphoblastic leukemia treated with Response-Adapted therapy. *Leukemia* [Internet]. 2017;31(2):333–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/leu.2016.234>
62. Campana D, Pui C. Evidence-Based Focused Review Minimal residual disease – guided therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia Case presentations. *Blood* [Internet]. 2017;129(14):1913–9. Available from: <https://ashpublications.org/blood/article/129/14/1913/35887/Minimal-residual-disease-guided-therapy-in>
63. Jabbour E, O'Brien S, Konopleva M, Kantarjian H. New insights into the pathophysiology and therapy of adult acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* [Internet]. 2015;121(15):2517–28. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.29383>
64. Raetz EA, Teachey DT. T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Hematology* [Internet]. 2016 Dec 2;2016(1):580–8. Available from: <https://ashpublications.org/hematology/article/2016/1/580/21136/T-cell-acute-lymphoblastic-leukemia>
65. Nováková M, Glier H, Brdičková N, Vlková M, Helena A, Lima M, et al. How to make usage of the standardized EuroFlow 8-color protocols possible for instruments of different manufacturers. *J Immunol Methods* [Internet]. 2019;475. Available from: <https://ezproxy.unicolmayor.edu.co/2163/science/article/pii/S0022175917301394>
66. PETHEMA. Protocolo para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblastica de alto riesgo bcr/abl negativa en adultos. *Soc ESPAÑOLA Hematol Y Hemoter*. 2013;1–46.
67. Euroflow and Cytognos. CYT-BCP-ALL-MRD, B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia Minimal Residual Disease. 2022;3:1–7. Available from: <https://www.cytognos.com/products/cyt-bcp-all-mrd/>
68. Euroflow and Cytognos. CYT-ALOT Acute Leukemia Orientation Tube. *Cytognos* [Internet]. 2022;3:1–9. Available from: <https://www.cytognos.com/products/cyt-alot/>
69. Theunissen PMJ, Sedek L, Haas V De, Szczepanski T, Der A Van, Mejstrikova E, et al. Detailed immunophenotyping of B-cell precursors in regenerating bone marrow of acute lymphoblastic leukaemia patients : implications for minimal residual disease detection. *Br J Haematol* [Internet]. 2017;178(2):257–66. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.14682>
70. Cytognos SL. Cytognos Products. *Cytognos*. 2022;(3):1–4.

## 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:***

- Asígnele 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](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](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/>

**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 Excell, 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.