



@RevistasMedicas



/REV.MEDICAS



@RevistasMedicas

La Número 1 entre las revistas
biomédicas en Venezuela

cc creative
commons



AVFT

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

Órgano Oficial de las Sociedades Venezolanas
de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica

Sociedad Interamericana de Diabetes

Sociedad Latinoamericana de Síndrome Cardiometabólico



Manuel Velasco, Editor
Volumen 40, Número 1 2021

ISSN Print 0798-0264

ISSN ONLINE 2610-7988

Depósito Legal pp. 198202DF62

Registrada en los siguientes Índices y Bases de datos:

ZERONO, OOEANIR,

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUSde Excerpta Medica, OPEN JOURNAL SYSTEMS

SCIELO, GOOGLE SCHOLAR

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas

de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

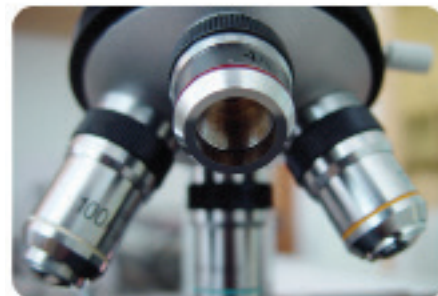
REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

EBSCO Publishing

PROQUEST

Contenido

Systematic organization of english medical terminology	1
The right of convicts in Russia to health protection	5
Rights of underage patients	10
Mathematical model of thyroid gland functioning as a follicles system	15
Candida auris: diagnóstico y resistencia	20
Efficacy and tolerability of melatonin versus topiramate in migraine prevention	27
Blockade of cAMP/PKA-signaling in mesenchymal progenitor cells as a promising approach to wound healing	33
Ejercicio en dolor crónico y factores psicológicos. Revisión sistemática	39
Elaboración de alimento funcional tipo galletas a base de harina de yacón (Smallanthus sonchifolius)	49
Actividad antioxidante del extracto etanólico de Capsicum baccatum L	54
Errores de prescripción en recetas médicas de anti-inflamatorios no esteroideos en un centro de atención primaria de Ecuador	58
Conocimientos y prácticas en sexualidad en gestantes y madres adolescentes de una IPS de primer nivel	62
Uso de aplicación de la web en la detección de la ciber victimización en adolescentes de una institución educativa privada peruana	68
Adicción a internet y habilidades sociales en adolescentes peruanos de educación secundaria	74
Autoestima y agresividad en estudiantes peruanos de educación secundaria	81
Estrés académico en estudiantes universitarios peruanos en tiempos de la pandemia del COVID-19	88
Medición de la respuesta a la inducción y mortalidad en 414 pacientes con Nefritis Lúpica en la Región Caribe Colombiana	94
Desarrollo de un cosmético tipo gel con propiedades antioxidante usando como activo aceite esencial de Citrus sinensis	101
Patrones de resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador	109



Volumen 40, Número 1, 2021
ISSN Print 0798-0264
ISSN Online 2610-7988
Depósito Legal pp. 198202DF62
www.revistaavft.com
e-mail: revistaavft@gmail.com



AVFT-Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivar 4.0 Internacional.

Sociedad Venezolana de Farmacología
y de Farmacología Clínica y Terapéutica
Dirección: Escuela de Medicina José
María Vargas, Cátedra de Farmacología,
piso 3, Esquina Pirineos, San José.
Caracas - Venezuela.
Telfs.: 58 212 5619871 - 58 212 8811909
Fax: 58 212 3214385
www.revistaavft.com
E-mail: revistaavft@gmail.com

Historia de la revista: AVFT nació en 1982 como una necesidad de tener en Venezuela y Latinoamérica de una revista científica que publique la investigación farmacológica básica y clínica de nuestro país y América Latina, así como la investigación en otras ciencias básicas como Bioquímica, Fisiología, Fisiopatología e Inmunología. Simultáneamente con su creación, también se fundó la Sociedad Interamericana de Farmacología Clínica y Terapéutica y la Sociedad Venezolana de Farmacología y Terapéutica, inmediatamente AVFT se convirtió en el Órgano Oficial de las Sociedades Venezolanas de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica. Se solicitó la indización en el Index Médico Latinoamericano y luego AVFT fue seleccionada en los Índices Extramédicos de la Organización Mundial de la Salud y en el Latinoamericano de Revistas Científicas de la Universidad Autónoma de México. Desde hace una década el FONACIT y el CDCH la apoyan económicamente y la han seleccionado en el Núcleo de Revistas del FONACIT. El FONACIT considera a AVFT como una de las revistas científicas venezolanas arbitradas con contenido más original y de mayor interés. Algunos investigadores connotados como Marcelo Alfonzo, Itala Lippo de Becemberg, Alicia Ponte Sucre, Anita Israel, Luigi Cubeddu, etc. han escogido a AVFT para publicar sus hallazgos básicos y clínicos por su arbitraje, difusión e indización. Actualmente se ha remozado el Comité Editorial y los formatos adecuándolos a las exigencias de índices internacionales como el SCI, Excerpta Medica y Current Contents. A partir de 2002 AVFT se publicará cuatrimestralmente dado la mayor demanda científica. AVFT tradicionalmente ha publicado las reuniones anuales de Farmacología, ASOVAC, Facultad de Farmacia, del Instituto de Medicina Experimental y de Congresos de Farmacología organizados en nuestro país.

Periodicidad

Trimestral

Título abreviado:

AVFT

Índices y Bases de Datos:

AVFT está incluida en las bases de datos de publicaciones científicas en salud:

ZERONO, OPENAIR,

OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER - UCV

EBSCO Publishing

PROQUEST

Copyright

Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica. Derechos reservados.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito del editor en jefe.

Patrocinadores

Esta revista se financia gracias a los aportes que ofrecen el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONACIT), y Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la UCV (CDCH).

Editor en Jefe

Dr. Manuel Velasco

Editor Ejecutivo

Dr. Freddy Contreras

Dr. César Contreras

Editores Asociados

Dr. Alfonzo Marcelo

Dr. Bermúdez Valmore

Dr. Cano Clímaco

Dr. Roberto Añez

Dr. Cubeddu Luigi

Dr. Magaldi Luís

Dra. Mathison Yaira

Lic. Ortiz Holger

Dra. Salazar Mariselis

Dra. Sosa Amparo

Dra. Stern de Israel, Anita

Comité Editorial

Abadi Isaac (Venezuela)

Acquatella Harry (Venezuela)

Alcocer Luís (Méjico)

Alfieri Anita (Venezuela)

Álvarez De Mont Soto Melchor (España)

Arciniegas Enrique (Venezuela)

Bianco Nicolás (Venezuela)

Bravo Laura (Cuba)

Bonilla Jairo (Colombia)

Cabezas Gloria A. (Venezuela)

Carmona Oswaldo (Venezuela)

Carvajal Ana (Venezuela)

Correa Maria Fernanda (Venezuela)

Crippa Giuseppe (Italia)

De Santis Juan (Venezuela)

Di Prisco María C. (Venezuela)

Dujovne Carlos A. (Estados Unidos)

Fouillieux Christian (Venezuela)

Fuenmayor Luis (Venezuela)

Gómez Héctor J. (Estados Unidos)

Gómez Juanita (Venezuela)

Hernández Pieretti Otto (Venezuela)

Israilli Zafar (Estados Unidos)

Lares Mary (Venezuela)

Lechin Fuad (Venezuela)

Levenson Jaime (Francia)

Lynch Neil (Australia)

Manfredi Roberto (Italia)

Malka Samuel (Venezuela)

Martínez Antonio Dalessandro (Venezuela)

Mc Lean A.E.M. (Inglaterra)

McNay John L. (Estados Unidos)

Mederos Lillian (Cuba)

Mejías Enrique J. (Venezuela)

Meza Carolina (Venezuela)

Moncada Salvador (Reino Unido)

Moreno Alejandra (México)

Naranjo Claudio A. (Canadá)

Ponte-Sucre Alicia (Venezuela)

Prichard B.N.C. (Inglaterra)

Ram Venkata (Estados Unidos)

Ramos Alexis (Venezuela)

Rivera María (Venezuela)

Rodríguez R. Miguel A. (Venezuela)

Salazar Margarita (Venezuela)

Souki Aida (Venezuela)

Urbina Adalberto (Venezuela)

Publicidad

Felipe Alberto Espino A.

felipeespino7@gmail.com

Copias de los artículos: Todo pedido de separatas deberá ser gestionado directamente con el editor en jefe, quien gestionará dicha solicitud ante la editorial encargada de la publicación.

Normas

Esta revista cumple con los estándares de "Requerimientos uniformes para Manuscritos Publicados en Revistas Biomédicas" o normas de Vancouver. NEJM 2006; 336 (4):309-315

Correo electrónico

Editor en Jefe: Dr. Manuel Velasco

E-mail: veloscom@cantv.net

www.revistaavft.com

Diseño de portada y diagramación

Mayra Gabriela Espino Blanco

E-mail: mayraespino@gmail.com

Instrucciones a los Autores

Alcance y política editorial

La revista AVFT es una publicación biomédica periódica, arbitrada, de aparición semestral, destinada a promover la productividad científica de la comunidad nacional e internacional en todas las áreas de Ciencias de la Salud y Educación en Salud; la divulgación de artículos científicos y tecnológicos originales y artículos de revisión por invitación del Comité Editorial.

Está basada en la existencia de un Comité de Redacción, consistente en un Editor-Director, Editores asociados principales y Comisión Editorial y Redactora. Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, en castellano (con resumen en idioma inglés y castellano) y deben ser remitidos a la Redacción de la Revista. Los manuscritos deben ser trabajos inéditos. Su aceptación por el comité de redacción implica que no ha sido publicado ni está en proceso de publicación en otra revista, en forma parcial o total. El manuscrito debe ir acompañado de una carta solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables del mismo. En caso de ser aceptado, el Comité de Redacción no se hace responsable con el contenido expresado en el trabajo publicado. Aquellos que no se acojan a las condiciones indicadas, que sean rechazados por lo menos por dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y contenido, y que no cumplan con las instrucciones a los autores señalados en otro aparte, no serán publicados y devueltos en consecuencia a los autores.

Forma de preparación de los manuscritos

Para la publicación de trabajos científicos en la revista AVFT, los mismos estarán de acuerdo con los requisitos originales para su publicación en Revistas Biomédicas, según el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (Annal of Internal Medicine 2006;126(1):36-47). Además, los editores asumen que los autores de los artículos conocen y han aplicado en sus estudios la ética de experimentación (Declaración de Helsinki). A tales efectos, los manuscritos deben seguir las instrucciones siguientes:

1. Mecanografiar original a doble espacio en idioma español, papel Bond blanco, 216 x 279 mm (tamaño carta) con márgenes por lo menos de 25 mm, en una sola cara del papel. Usar doble espacio en todo el original. Su longitud no debe exceder las 10 páginas, excluyendo el espacio destinado a figuras y leyendas (4-5) y tablas (4-5).
2. Cada uno de los componentes del original deberán comenzar en página aparte, en la secuencia siguiente:
 - a. Página del título.
 - b. Resumen y palabras claves.Se recomienda a los autores de los artículos al colocar las palabras clave utilicen el DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) que puede ser consultado en la siguiente dirección: <http://decs.bvs.br>
 - c. Texto.
 - d. Agradecimientos.
 - e. Referencias.
 - f. Tablas: cada una de las tablas en páginas apartes, completas, con título y llamadas al pie de la tabla.
 - g. Para la leyenda de las ilustraciones: use una hoja de papel distinta para comenzar cada sección. Enumere las páginas correlativamente empezando por el título. El número de la página deberá colocarse en el ángulo superior izquierdo de la misma.
 3. La página del título deberá contener:
 - 3.1. Título del artículo, conciso pero informativo.
 - a. Corto encabezamiento de página, no mayor de cuarenta caracteres (contando letras y espacios) como pie de página, en la página del título con su respectiva identificación.
 - b. Primer nombre de pila, segundo nombre de pila y apellido (con una llamada para identificar al pie de página el más alto grado académico que ostenta y lugar actual donde desempeña sus tareas el(los) autores con sus respectivos códigos ORCID.
 - c. El nombre del departamento(s) o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo.
 - d. Nombre y dirección electrónica del autor a quien se le puede solicitar separatas o aclaratorias en relación con el manuscrito.
 - e. La fuente que ha permitido auspiciar con ayuda económica: equipos, medicamentos o todo el conjunto.
 - f. Debe colocarse la fecha en la cual fue consignado el manuscrito para la publicación.
 4. La segunda página contiene un resumen en español y su versión en inglés, cada uno de los cuales tendrá un máximo de 150 palabras. En ambos textos se condensan: propósitos de la investigación, estudio, método empleado, resultados (datos específicos, significados estadísticos si fuese posible) y conclusiones.

Favor hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio o de las observaciones. Inmediatamente después del resumen, proporcionar o identificar como tales: 3-10 palabras claves o frases cortas que ayuden a los indexadores en la construcción de índices cruzados de su artículo y que puedan publicarse con el resumen, utilice los términos del encabezamiento temático (Medical Subject Heading) del Index Medicus, cuando sea posible.

5. En cuanto al texto, generalmente debe dividirse en: introducción, materiales y método, resultados y discusión.
6. Agradecimientos, sólo a las personas que han hecho contribuciones reales al estudio.
7. Las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas Biomédicas, versión publicada en: Annal of Internal Medicine 2006; 126(1): 36-47. www.icmje.com. No se aceptarán trabajos que no se ajusten a las normas.
8. Tablas: En hoja aparte cada tabla, mecanografiada a doble espacio; no presentar tablas fotográficas; enumere las tablas correlativamente y proporcione un título breve para cada una; dé a cada columna un encabezamiento corto o abreviado; coloque material explicativo en notas al pie de la tabla y no en el encabezamiento; explique en notas al pie de la tabla las abreviaturas no estandarizadas usadas en cada tabla; identifique claramente las medidas estadísticas de las variables tales como desviación estándar y error estándar de la medida; no use líneas horizontales ni verticales: citar cada tabla en orden correlativo dentro del texto; citar la fuente de información al pie de la tabla si ésta no es original.
9. Ilustraciones: Deben ser de buena calidad; entregarlas separadas; las fotos, en papel brillante con fondo blanco, generalmente 9 x 12 cm. Las fotografías de especímenes anatómicos, o las de lesiones o de personas, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. En caso de tratarse de fotos en colores, los gastos de su impresión correrán a cargo del autor(es) del trabajo. Lo mismo sucederá con las figuras que superen el número de cuatro.

Todas las figuras deberán llevar un rótulo engomado en el reverso y en la parte superior de la ilustración indicando número de la figura, apellidos y nombres de los autores. No escribir en la parte posterior de la figura. Si usa fotografía de personas, trate de que ésta no sea identificable o acompañarla de autorización escrita de la misma. Las leyendas de las ilustraciones deben ser mecanografiadas a doble espacio en página aparte y usar el número que corresponde a cada ilustración. Cuando se usen símbolos y fechas, números o letras para identificar partes en las ilustraciones, identifíquelas y explíquelas claramente cada una en la leyenda. Si se trata de microfotografía, explique la escala e identifique el método de coloración.
10. Envíe una versión a través de revistaavft@gmail.com, indicando el programa de archivo, incluyendo las fotografías, tablas, imágenes, debe acompañarse de una carta de presentación del autor en la que se responsabiliza de la correspondencia en relación a los originales. En ella debe declarar que conoce los originales y han sido aprobados por todos los autores; el tipo de artículo presentado, información sobre la no publicación anterior en otra revista, congresos donde ha sido presentado y si se ha usado como trabajo de ascenso. Acuerdo a asumir los costos de su impresión en caso de fotos a color, autorización para reproducir el material ya publicado o ilustraciones que identifiquen a personas.
11. Los artículos a publicarse, pueden ser: originales, revisiones, casos clínicos, y cartas al editor.
12. Cuando se refiere a originales, queda entendido que no se enviará artículo sobre un trabajo que haya sido publicado o que haya sido aceptado para su publicación en alguna parte.
13. Todos los trabajos serán consultados por lo menos por dos árbitros en la especialidad respectiva.
14. La revista AVFT, no se hace solidaria con las opiniones personales expresadas por los autores en sus trabajos, ni se responsabiliza por el estado en el que está redactado cada texto.
15. Todos los aspectos no previstos por el presente reglamento serán resueltos por el Comité Editorial de la Revista.
16. La revista apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayo Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de Identificación se deberá registrar al final del resumen.

Systematic organization of english medical terminology

Organización sistemática de la terminología médica inglesa

 Liliya Vyazirovna Bazarova, PhD, Associate Professor, the Department of Philology

Kazan (Volga Region) Federal University, Naberezhnye Chelny Institute, e-mail: shagapovalilva@mail.ru, ID Scopus 57191414507,

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4660233>

Abstract

The terminology of medicine within the systematic approach is studied as a well-ordered base with a specific set of components, structure, and functions inherent in a given terminological system, i.e. components making up the entire system, relations between the elements, the effect of the transformation of a particular element on other components and the whole system generally. In this regard, much attention in the systematic research of terminology is paid to the analysis of important system categories: components, contacts, structure. The choice of medical terminology as an object of study, in particular, the terminology of genetics can be explained by the fact that it represents an important communicatively lexical system that is constantly updated and intensively developed. Medical terminology is comparable to socio-political, sports and technical terminology, which is quite natural since medicine acts as a leading part in the process of comprehending the world, and the functional sphere of medicine is directly related to the life of a modern person. According to our observations, the derivation of the terminology space of genetics can be represented in the form of systemically organized, conceptually interconnected and interdependent blocks. The terminological system of genetics shows that it belongs to the class of adaptive self-organizing and self-adjusting systems. In this case, an adequate solution to the issue of polysemy is of great importance. This fact is related to the point that the terminology of different sciences can correlate and do not conflict with the properties of adjacent subsystems, which can contribute to the development of interbranch polysemy. The theoretical significance of the study helps to determine the place of the English medical terminology of genetics in the general vocabulary system. In practical terms, the results of the study can find application in creating a dictionary containing new words in fundamental lexicographic publications.

Keywords: terminology, medicine, vocabulary, systematic organization, structure, component.

Resumen

La terminología de la medicina dentro del enfoque sistemático se estudia como una base bien ordenada con un conjunto específico de componentes, estructura y funciones inherentes a un sistema terminológico dado, es decir, componentes que componen el sistema completo, relaciones entre los elementos, el efecto de la transformación de un elemento particular en otros componentes y en todo el sistema en general. En este sentido, en la investigación sistemática de terminología se presta mucha atención al análisis de categorías importantes del sistema: componentes, contactos, estructura. La elección de la terminología médica como objeto de estudio, en particular, la terminología de la genética se puede explicar por el hecho de que representa un importante sistema léxico comunicativo que se actualiza constantemente y se desarrolla intensamente. La terminología médica es comparable a la terminología sociopolítica, deportiva y técnica, lo cual es bastante natural ya que la medicina actúa como protagonista en el proceso de comprensión del mundo, y la esfera funcional de la medicina está directamente relacionada con la vida de una persona moderna. Según nuestras observaciones, la derivación del espacio terminológico de la genética se puede representar en forma de bloques organizados sistémicamente, interconectados conceptualmente e interdependientes. El sistema terminológico de la genética muestra que pertenece a la clase de sistemas adaptativos autoorganizados y autoajustables. En este caso, una solución adecuada al problema de la polisemia es de gran importancia. Este hecho está relacionado con el hecho de que la terminología de diferentes ciencias puede correlacionarse y no entrar en conflicto con las propiedades de subsistemas adyacentes, lo que puede contribuir al desarrollo de la polisemia interprofesional. La importancia teórica del estudio ayuda a determinar el lugar de la terminología médica inglesa de la genética en el sistema de vocabulario general. En términos prácticos, los resultados del estudio pueden encontrar aplicación en la creación de un diccionario que contenga nuevas palabras en publicaciones lexicográficas fundamentales.

Palabras clave: terminología, medicina, vocabulario, organización sistemática, estructura, componente.

Introduction

The system can be considered as a set of interconnected and interdependent homogeneous elements that form a complex unity from the side of its parts.

The systematic terminology requires compliance with three terms: 1) the terminological system relies on the classification of concepts, 2) the extraction of terminated features and concepts based on classifying schemes, 3) reflection by words of the community of the terminated concept with others and its specificity¹. The terminological system, whose composition, and relations are limited by the boundaries of one branch of science and technology. This system of signs forms one terminological field. Based on these positions, according to this general law, the relations of synonymy and polysemy are fundamentally unacceptable in the terminological system^{2,3}.

Specific terminological systems are also designated within a special lexical system of the terminology language, the formation of which is caused not by linguistic principles, but by subject-logical connections of the corresponding concepts that reflect the structure of the object studied by this area of knowledge. The general systematic organization is not peculiar to the special vocabulary of the science language, it includes separate terminological systems and some kind of fund of interbranch terms.

The specific vocabulary of science language is characterized by a higher degree of systematic organization of its components, i.e. specific term systems, dictated by classifications according to specific criteria of the corresponding concepts, on the one hand, and, on the other hand, by the more effective intervention of science language in the formation of term systems⁴.

In recent years the systematic method in studying the terminology of medicine has gained wide popularity. The methodological essence of system research is that the object of study is not considered as a set of elements, but as an integral system organization, the properties of which are not reduced to the properties of individual elements.

In the process of studying medical terminology, it is necessary to take into account the fact that scientific knowledge is inherently systematic. The systematic nature of knowledge is reflected in the conceptual system. Terminology is more systematic than other lexical strata, it is the consequence of the dual nature of terminology. On the one hand, the terminology is directly related to the system of concepts, on the other hand, the functioning and development of terminology occur according to the laws of the language. The logical organization of concepts makes it possible to distinguish sections or subject groups of a certain field of knowledge clearly. Each subject group includes initial concepts, creates the prerequisites for establishing contacts between concepts, in other words, a systematic approach determines the definition of the "place" of each concept in a conceptual system.

Methods

The terms of medicine are considered by researchers in the framework of scientific and technical terminology. However, no studies are characterizing the medical term system's interaction, and the general literary language, the functioning of medical terms in the linguistic system of signs.

The main method utilized in this research is the descriptive inductive-deductive method, which includes observation, analysis, classification, and the subsequent synthesis of the phenomena studied. In combination with the descriptive method, the distribution method is also used, which contributes to the greatest degree to the formation of various environments of the analyzed units in the speech stream and the continuous sampling method for collecting material.

Results and Discussion

All units of the terminological system can be divided into two types: basic terms and derived terms. Analyzing relevant studies associated with terminology problems reveals significant interest in the development and formation of basic terms since the study of the history of the formation and development of basic terminology provides an idea of the formation of the entire terminology.

At the present stage in linguistics, there is no consensus on the "basic" term, which is expressed in the absence of a single nomination for the given concept.

The following criteria should be considered while selecting basic terms:

- 1) basic terms explicate key concepts of a certain subdomain, which can no longer be decomposed into their semantic elements;
- 2) the structure of basic terms cannot include more than three members;
- 3) the basic terms are the derivational basis, i.e. the basis for the formation of concepts of terminology;
- 4) represent generic concepts relative to derivative forms⁵.

The selection of the basic vocabulary will provide an opportunity not only for unambiguous description of this terminological system, to study the relationship between the terms within the microsystem and contacts with the terms of other microsystems, but it will also help to resolve issues related to the unification of terminology. The study of the texts of the medical literature shows that verbose terms are widespread in them, among which significant variability can be traced. Since new instrumental methods of diagnosis and treatment arise in medical activity, which requires the use of the terms of the related field of knowledge. Terms take an active part in the creation of multi-component terms, form new microsystems within a given system. It should be borne in mind that the use of new techniques with unformed terminology has its

negative aspects, as the variability in the designation of this concept increases.

In the process of studying medical terminology, it is necessary to take into account the fact that scientific knowledge is inherently systematic. The systematic nature of knowledge is reflected in the conceptual system. Terminology is more systematic than other lexical strata, it is the consequence of the dual nature of terminology. On the one hand, the terminology is directly related to the system of concepts, on the other hand, the functioning and development of terminology occur according to the laws of the language. The logical organization of concepts makes it possible to distinguish sections clearly or subject groups of a certain field of knowledge.

The characterization of basic microsystems, the compilation of dictionaries of basic terms will make it possible to identify all variants of basic terms that provoke the phenomenon of synonymy in medical terminology, and it will help to resolve the problems of its unification and standardization.

Summary

The analysis of specialized terminological systems is a leading area of linguistic research. Medical genetic terminology occupies the central place among other biological sciences. During the study and analysis of genetic terminology, the following groups were identified:

1. The terms of the sublanguage of genetics, which did not penetrate the general language system: the term siblings are descendants introduced as an acronym by adding the initial letters of two words; *monosome* is unpaired sex chromosome; *transcription* is RNA synthesis on a DNA template ⁶.
2. Terms-phrases with a common element in other terminological systems: *genetic field*, *temperature field*. Similar characteristics can be observed between biological and physical phenomena (an analogy between field theories in physics and the concept of field in genetics) ⁷.
3. Terms-phrases that convey a special concept, but expressing the ability to be in other terminological systems: *translational control* is the regulation of gene expression of the corresponding mRNA; *balanced stock* is a line of traits supported from generation to generation; *negative interference* is the frequency of recombination between sites; *inversion* is a chromosomal rearrangement ^{8,9}.
4. Terms that differ by differential senses with a common archive: *mutation* is an induced change in the structure of the gene; *the arm* is a divided segment of the chromosome; *disjunction* is a divergence of chromosomes; *the bridge* is a connection between groups of chromosomes ⁷.
5. Terms that have penetrated the general linguistic thesaurus through the notion: *transformation* is a change in the heredity of the cell; *induction* is the development of a cell under the influence of another ¹⁰.

6. Terms that penetrated without changing the semantics along with other sciences: *screening* is a method that allows us to recognize a single object; *gene-regulator* is a gene encoding a repressor protein ⁷.

Thus, consistency is one of the most important principles for building a terminological system. The system is an entity, consisting of several concepts of this field of knowledge, nominated using terminological units that are associated with certain relationships both at the level of its micro-terminological system of genetics and at the level of the macro-terminological system of medicine. Consequently, the terminology of genetics shows that it belongs to the class of adaptive self-organizing and self-tuning systems. An adequate solution to the polysemy issue is of great importance. This fact is related to the fact that the terminology of different sciences can correlate and not conflict with the properties of related subsystems, which can contribute to the development of interbranch polysemy.

Conclusion

The motivation features of medical terminology are explained by the complex and abstract nature of the vocabulary itself. This fact indicates that the semantics of such terms are most directly related to their relevance.

The international nature of medical terminology can be explained by its internationalization based on Greek-Latin combining elements. But in recent decades it is based on the English language. The internationalization of this terminology is facilitated by the fact that new terms are borrowed from one language to another in the form the author created them.

According to our observations, the derivation of the terminological space of the terminology of genetics can be represented as a systemically organized set of conceptually interconnected and interdependent blocks. The evolutionary aspect of term formation is manifested in the dynamics and development of these blocks, which is associated with issues of relevance and significance of concepts requiring explication and nomination, derivational forms of the term. The boundaries of the blocks are mobile, their permanent fixation is impossible due to the inability to determine the boundaries of knowledge and the final line beyond which this process finishes. In this regard, the processes of fulfilling blocks prevail over the processes of new blocks formation.

An ontologically relevant feature of the derivational system of the language of science is the presence of terminological types where derivatives are formed based on the generating word when the direct generating element is extracted from the international, most often connected root. Due to the lack of transliteration in the production of derivatives, this phenomenon reflects the specifics of the genesis and prospects for the development of the derivational system of natural science terminology based on the Greek and Latin production stock, the units of which are the most valuable cognitive code for derived medical terms. It can represent some convention-

ality, isolation of individual author's term-creation, monosemantics, and conceptual integrity of the created term, the adequate decoding of which should not depend on the features of transliteration of the international root or its translation.

Acknowledgments

The work is performed according to the Russian Government Program of Competitive Growth of Kazan Federal University.

References

1. Lejchik, V.M. 2012. Terminology: object, methods, structure. [Terminovedenie: predmet, metody, struktura.]. Moscow: Librokom.
2. Ullmann, S. (1963). Semantic Universals. Universals of Language. Ed. by J. Greenberg.
3. Bazarova, L.V., Gilyazeva E.N. 2017. Interdisciplinary polysemy and homonymy in the field of terminological systems (on the material of English terms of medical genetics). Astra Salvensis, Supplement, Salva, 2: 404-414.
4. Gak, V.G. 1998. The Use of the Idea of Symmetry and Asymmetry in Linguistics. Language Transformations. Moscow: School "Languages of the Russian Culture": 106-151.
5. Bazarova, L.V., Gilyazeva, E.N. 2016. Synonymic relations of nosological terms in the Russian, English and German languages. Modern Research of Social Problems, 2-2(26): Krasnoyarsk: 37-51.
6. Rédei, G.P. 2008. Encyclopedia of Genetics, Genomics, Proteomics, and Informatics, 3rd Edition, Springer, 117 p.
7. Claussnitzer, M., Cho, J.H., Collins, R., Cox, N.J., Dermitzakis, E.T., Hurles, M.E., ... & McCarthy, M.I. 2020. A brief history of human disease genetics. Nature, 577(7789), 179-189.
8. Morris, C. 1992. Dictionary of Science and Technology. San Diego: Academic Press Inc: 1230 p.
9. Chuchalina, A.G. 1995. English-Russian Medical Encyclopedic Dictionary. Moscow, 720 p.
10. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1988. 1150 p.



www.revhipertension.com
www.revdiabetes.com
www.revsindrome.com
www.revistaavft.com

Indices y Bases de Datos:

ZENODO, OPENAIRE, OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER - UCV


EBSCO Publishing

PROQUEST

The right of convicts in Russia to health protection

El derecho de los presos en Rusia a la protección de la salud

 Valery Konstantinovich Bakulin, Kazan Federal University, Faculty of Law, Criminal law Department, e-mail: Valerij.Bakulin@kpfu.ru.

 Lidia Vasilevna Bakulina, Kazan Federal University, Faculty of Law, Criminal law Department, e-mail: Lidia.Bakulina@kpfu.ru.

 Fedor Romanovich Sundurov, Kazan Federal University, Faculty of Law, Criminal law Department, e-mail: kafedra.ksu@yandex.ru.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4660254>

Abstract

This article essentially aims to investigate the right of convicts in Russia to health protection. The legal regulation of health protection and medical care for those sentenced to imprisonment at different stages of Russian statehood varied. For example, after the Magnitsky case, prison medicine in Russia was transferred to the responsibility of the Ministry of Health of the Russian Federation, which had a positive effect on protecting the right of convicts to health care. At present, the Russian penitentiary system is introducing mechanisms for telemedicine, preventive field examinations by narrow-profile civil healthcare specialists. The regulation of this procedure has many gaps. Accordingly, many questions arise that require theoretical understanding and practical application. The staff of a correctional institution considers forced feeding for prisoners in Russia as the provision of the personal safety of prisoners, i.e. causing physical harm to the convicted person during the procedure; taking compulsory medical measures or really ensuring the right of convicts to health care. For those sentenced to imprisonment, forced feeding is a malicious violation of the regime, in the form of disobedience to representatives of the administration of the correctional institution (part 1, Article 116, CEC RF); self-mutilation, i.e. deliberate harm to one's health (part 2, Article 102, CEC RF); attempted suicide; a form of blackmail.

Keywords: convicts, the right to health care, the mechanism for the exercise of the right, medical experiments, forced feeding.

Resumen

Este artículo tiene como objetivo fundamental investigar el derecho de los condenados en Rusia a la protección de la salud. La regulación legal de la protección de la salud y la atención médica para los condenados a prisión en las diferentes etapas de la condición de Estado ruso varió. Por ejemplo, después del caso Magnitsky, la medicina penitenciaria en Rusia se transfirió a la responsabilidad del Ministerio de Salud de la Federación de Rusia, lo que tuvo un efecto positivo en la protección del derecho de los condenados a la atención médica. En la actualidad, el sistema penitenciario ruso está introduciendo mecanismos para la telemedicina, exámenes preventivos de campo realizados por especialistas en salud civil de perfil estrecho. La regulación de este procedimiento tiene muchas lagunas. En consecuencia, surgen muchas preguntas que requieren comprensión teórica y aplicación práctica. El personal de una institución penitenciaria considera que la alimentación forzosa de los presos en Rusia es la garantía de la seguridad personal de los presos, es decir, causar daño físico a la persona condenada durante el procedimiento; tomar medidas médicas obligatorias o garantizar realmente el derecho de los condenados a la asistencia sanitaria. Para los condenados a prisión, la alimentación forzada es una violación dolosa del régimen, en forma de desobediencia a los representantes de la administración de la institución correccional (parte 1, artículo 116, CEC RF); automutilación, es decir, daño deliberado a la salud (parte 2, artículo 102, CCA RF); intento de suicidio; una forma de chantaje.

Palabras clave: convictos, derecho a la salud, mecanismo para el ejercicio del derecho, experimentos médicos, alimentación forzada.

Introduction

At present, the social rights of citizens are becoming the primary ones, along with personal rights, because the set of these rights first of all ensures a dignified life and free development of a person, which is mentioned in Art. 7 of the Constitution of the Russian Federation¹. When we talk about the right to life, we mean the right to health and vice versa. These are paired concepts. According to Bakulina, L.V. ² emphasizes, and we are in solidarity with him, that a number of proclaimed social rights and freedoms require special protection and guarantees from the state. Thus, social rights in the minds of citizens have the greatest value and are considered as a constitutional institution for ensuring a decent life. The exercise of these rights is guaranteed directly by enshrining in the Constitution of the Russian Federation, as well as by the Constitutional Court of the Russian Federation¹. The study of the mechanism for the implementation of the right of persons sentenced to imprisonment to health care in the theory of criminal executive law is essential for observing the principles of legality and humanism, ensuring the rights, freedoms and legitimate interests of convicts, as well as a comprehensive analysis of the institution of legal status in general.

Materials and Methods

The mechanism for the emergence of the legal status of persons sentenced to imprisonment is that during the period of serving the sentence, from the general legal status of the individual, which the convicts also possess, there is a withdrawal, restriction, duplication, specification and addition of their rights and obligations². As for the right of those sentenced to imprisonment to health care, it remains the same, because Part 6, Art. 12, CEC RF actually duplicates Part 1, Art. 41 of the Constitution of the Russian Federation. There are no exceptions or restrictions from the general legal status of an individual of the right to health care in relation to those sentenced to imprisonment, with the only exception - isolation from society. Practically persons sentenced to imprisonment have the right to receive all types of medical assistance. Receiving primary health care and specialized medical care is provided for by Part 6, Art. 12, CEC RF. The organization and provision of palliative and emergency (ambulance) medical care is regulated (paragraphs 125, 127) by the Internal Regulations of Penitentiary Institutions³.

Accordingly, Part 6, Art. 12, CEC RF should be subject to legislative adjustments and have the following wording: "Convicts, depending on the medical report, have the right to health protection, including all types of medical care provided for by law in outpatient and inpatient settings".

Therefore, it seems difficult to agree with the definition of the penitentiary institution for the provision of medical care given by O.Iu. Pestova, who understands this institution as a set of homogeneous legal rules, the subject of regulation of which is social relations arising in connection with the implementation of the national legal policy in the field of providing health care to persons serving sentences in places of confinement⁴.

We think that the definition should be about the provision of all types of medical care, and not just about medical and sanitary.

It should be emphasized that, according to a French researcher, penitentiary medicine should combine preventive medicine and treatment⁵.

In addition, in some cases, the legislator strengthens the guarantees of ensuring the right to health care for this category of citizens at the regulatory level. On the basis of Part 2, Art. 21 of the Constitution of the Russian Federation, no person can be subjected to medical, scientific or other experiments without his/her voluntary consent. The CEC RF also enshrines a provision according to which convicts cannot be subjected to medical, scientific or other experiments related to the testing of medicines, new methods of diagnosis, prevention and treatment of diseases, as well as biomedical research regardless of their consent (part 3, Art. 12)⁶.

On the other hand, the question arises: why convicts cannot use the constitutional right to be voluntarily subjected to medical, scientific and other experiments, which may contribute to the progress of medical science and biomedical technologies? Such a statement is especially relevant in the context of a pandemic declared by the World Health Organization. As we see it, these procedures must comply with certain conditions enshrined in international and domestic legal acts. The main conditions should include: voluntary informed written consent of the convicted person to conduct research; a socially useful goal that cannot be achieved in other ways; clinical testing on humans must be preceded by an animal experiment in a laboratory; minimization of possible complications for the convict participating in the experiment; the right of a convict participating in an experiment to terminate it at any stage. A prerequisite for conducting research and clinical approbation is the conclusion of the Ethics Committee and the permission of the Expert Council, created in 2015 under the Ministry of Health of Russia⁷.

Results

As elements of the mechanism for exercising the right of convicts to health care are: 1) legal prescriptions aimed at regulating the right of convicts to health care. These legal prescriptions are enshrined in regulatory legal acts of various legal force, as well as in international legal acts. Thus, the right to health and medical care is provided for in various articles contained in the UN Bill of Human Rights, as well as in other conventions, for example, the Convention against Torture, the Convention on the Rights of the Child⁸.

We are primarily talking about Art. 41 of the Constitution of the Russian Federation, containing the initial, fundamental provisions that enshrine the right of citizens to health protection and medical care and the federal law "On the basics of health of citizens in the Russian Federation", where Articles 18 and 19 duplicate the right to health protection and medical care⁹. The aforementioned law does not ignore such a category of citizens as those sentenced to restriction of freedom,

arrest, imprisonment. Part 1 of Art. 26 of this law states that those sentenced to these types of criminal punishments have the right to medical care, including, if necessary, in medical organizations of the state and municipal health care system, in accordance with the legislation of the Russian Federation. At the same time, we believe that the title and content of Article 26 of the above law "The rights of persons detained, taken into custody, serving a sentence of restraint of liberty, arrest, imprisonment or administrative arrest, to receive medical care" should have been amended.

First, those sentenced to restraint of liberty are not currently held in correctional institutions (correctional centers). This punishment is not related to isolation from society; accordingly, convicts can receive medical care at their place of residence in medical organizations of the state or municipal health care system, therefore the phrase "restriction of freedom" should be excluded from the article.

Secondly, the word "criminal" sentences should be added after the word "serving". An analysis of the criminal executive legislation reveals terminological inconsistencies that "destabilize" one of the principles of law - its formal definition. For example, Articles 4, 10, 16, etc. CEC RF use the concept of execution of sentences. As L.V. Bakulin and V.K. Bakulin noted in this context, section 2 of the CEC RF, part 2 of Art. 54, part 1 and part 3 of Art. 60.2, part 2 of Art. 60.1, and part 2 of Art. 60.2 of the CEC RF use the concept of execution of criminal sentences and propose, in accordance with the rules of unification, to use the concept of execution of criminal sentences in the penal legislation¹⁰. It should also be noted that in addition to the system of criminal and administrative penalties, in Russian legislation there is also a measure of criminal procedural coercion - house arrest, which is not a criminal punishment.

Regulatory environment is enshrined in the 2015 Nelson Mandela Rules, containing, inter alia, 12 rules related to the health care of prisoners. This international legal act states the obligation of the state to provide health care to prisoners. Prisoners must be provided with the same standards of health care that exist in the community. Without any discrimination based on their legal status¹¹.

2. The emergence of appropriate legal relations, that is, the beginning of the exercise of the right of convicts to health protection requires the presence of a legal fact as one of the elements of the legal regulation mechanism.

The fundamental legal fact that gives rise to criminal-executive legal relations in the execution of criminal sentences and the application of other measures of a criminal-legal nature is a conviction that has entered into legal force or the documents that amend it provided for in Art. 7 of the CEC RF.

As Part 6, Art. 12, CEC RF enshrines one of the fundamental rights of convicts, the right to health protection and to medical care, the will of the relevant subject of law, expressed in a legally significant act, can serve as the basis for the emergence of legal relations to exercise the right to health protection in the execution of criminal punishments. A legal fact may be

the appeal of a convicted person with a complaint (verified by the competent control and supervisory authorities with confirmation of the fact of violation of the right) about insufficient medical provision to the authorities exercising control and supervision in the field of the execution of criminal sentences.

Thus, the Federal Penitentiary Service of Russia received 6865 applications from convicts and their relatives concerning insufficient medical support in 2017, and 6,933 applications in 2018¹².

A legal fact for the application of the forced feeding procedure provided for in Part 4, Art. 101, CEC RF, in the event the convict refuses to eat and a threat to his life arises, the corresponding decision of the administration of the penitentiary is expressed in writing (for example, a written opinion of the doctor on the conduct of this procedure). By the way, forced feeding of convicts is prohibited in many countries of the world. But in the penal codes of Russia and Ukraine, this institution of law is provided. For the sake of fairness, it should be noted that the CEC of Ukraine allows for forced feeding of convicts only by a court decision, which the CEC of the Russian Federation does not provide for. On the basis of Part 3, Art. 116, CEC of Ukraine "Forced feeding of a convict who has declared his refusal to eat is prohibited. Forced feeding can be applied only on the basis of a court decision, adopted on the conclusion of a doctor, if the convicted person is threatened with a persistent health disorder and there is an obvious threat to his life" ¹³. From our point of view, there are many gaps in the legal regulation of this institution. Accordingly, many questions arise that require theoretical comprehension and practical application.

3. The next element of the mechanism for exercising the right of convicts to health protection and to medical care is the so-called medical and sanitary legal relationship, which is formed based on the existing set of norms of criminal executive legislation that governs health protection and provision of medical, sanitary and specialized medical care (Part. 6 Art. 12 of the CEC, part 4 of Art. 100 of the CEC RF), the application of medical measures to convicts (Art. 18 of the CEC RF), medical and sanitary provision of those sentenced to imprisonment (Art. 101 of the CEC RF), etc.

Medical and sanitary legal relations represent a special type of legal connection between a legally defined circle of subjects. These legal relations in a civilized society are inherent in one way or another to all the penitentiary systems of the world¹⁴.

As the main subjects of criminal-executive legal relations are the administration of institutions and bodies executing criminal sentences and convicts, therefore, both subjects of criminal-executive legal relations are involved in the mechanism for exercising the right of convicts to health protection.

One subject (convicts) exercises his right to health protection (part 6, Article 12 of the CEC RF) by appeals in the form of applications, proposals, complaints to domestic and interstate bodies for the protection of human rights and freedoms (part 4, Article 12 of the CEC RF), petitions (part 6, part 7, Article 175 of the CEC RF). Another entity (administration of

institutions and bodies, medical workers, and in some cases the court (Part 1, Art.18 of the CEC RF)) ensures the exercise of the convict's right to health protection by placing the convict in CEC special medical units or medical penitentiary institutions (Part 1, 2, 3, 6, 7 of the CEC RF). One of the main tasks of the Directorate for the organization of medical and sanitary provision of the Federal Penitentiary Service of Russia is to protect the rights of convicts to health protection and to provide medical care. Consequently, employees of the medical and sanitary service and medical workers are also the subjects of criminal-executive legal relations with a certain range of powers and responsibilities. In the Penitentiary System (hereinafter - PS), 632 medical units, 147 paramedics and 69 medical health stations, 55 centers of medical and social rehabilitation, 73 military medical commissions, 74 centers of sanitary and epidemiological surveillance, 144 hospitals (including 65 tuberculosis hospitals, 5 psychiatric hospitals, 8 hospitals for providing medical care to employees of the Federal Penitentiary Service of Russia) ¹⁵.

4. The fourth element of the mechanism for exercising rights in accordance with the generally accepted classification in the theory of law is the acts of the implementation of the rights and obligations of subjects of legal relations for the implementation of all types of medical care in the penitentiary system.

The types of acts of exercising rights and obligations in the framework of medical and sanitary legal relations are quite diverse. They can be expressed in the form of representations, for example, if, while serving a sentence of imprisonment, it is established that the convicted person suffers from a mental disorder that does not exclude sanity, which is associated with a danger both for himself and others, the administration of the correctional institution directs court submission on the application of compulsory medical measures to such a convict (part 2, Article 18 of the CEC RF). They can be expressed in the form of a decision of the medical commission on the application of compulsory treatment by convicted persons with alcoholism, drug addiction, HIV - infected... (part 3, Article 18 of the CEC RF), as well as in the form of a medical report on the possibility of finding a convict for health reasons in cell-type rooms, single cell-type rooms, single cells (part 4, Article 117 of the CEC RF).

5. Acts of application of the law, that is, the stage of bringing to legal responsibility, is an optional element of the mechanism for exercising the right of convicts to imprisonment to health care. Subject to the above, situations of violation of the current legislation may occur in the process of exercising the right of convicts to health protection by the administration of institutions and bodies executing punishment, employees of the medical and sanitary service of the penal system.

The Federal Penitentiary Service Commission on departmental quality control and safety of medical activities (Order of the Federal Penitentiary Service of Russia dated May 27, 2016 No. 384) at 11 meetings considered 365 deaths (from diseases) of convicts detained in places of confinement who died in 2016. Six reviews were prepared on these cases, including on identified medical care violations. As a result, 44 employ-

ees of the medical and sanitary service of the penal system were brought to disciplinary responsibility ¹⁶.

Conclusion

Thus, the mechanism of exercising the right of those sentenced to imprisonment to health care is understood to mean a set of consistently organized legal means aimed at provision of all types of medical care during the period of serving a criminal sentence.

Conflict Of Interests

The authors declare that the provided information has no conflicts of interest.

Acknowledgements

The work is performed according to the Russian Government Program of Competitive Growth of Kazan Federal University.

The authors are sincerely grateful to the head of the Department of Criminal Law of the Faculty of Law of the Kazan (Privolzhsky) Federal University for help in the preparation of this article.

References

1. Bondar, N.S. 2016. Human rights and the Constitution of Russia: a difficult path to freedom / N.S. Bondar. Young scientist, 10: P. 37.
2. Bakulina, L.V. 2010. The legal status of convicts in the context of the reform of the penal system. Scientific notes of Kazan State University. Volume 152. Series Humanities. Book 4. Kazan: P. 181.
3. On approval of the Internal Regulations of Penitentiary Institutions: Order of the Ministry of Justice of Russia of December 16, 2016, No. 295 (as amended on 27.03.2019) // Official Internet portal of legal information. - URL: <http://www.pravo.gov.ru>. (accessed date: 20.05.2020).
4. Pestova, O.Iu. 2018. Legal regulation of the provision of medical care to those sentenced to imprisonment in Russia: Author's abstract, Cand. Law. M: 11-12.
5. Troisier, S. 1993. Médecine pénitentiaire et Droits de l'Homme [Penitentiary medicine and the Rights of Man]. Bull Acad Natl Med, 177(6): 999-1012.
6. Criminal Executive Code of the Russian Federation. - Moscow: Prospekt, 2020. - P. 6.
7. Order of the Ministry of Health of Russia of 10.07.2015 No. 435n, as amended on 31.03.2017, on the Ethics Committee of the Ministry of Health of the Russian Federation (Collected Legislation of the Russian Federation, 2011, N 48, Art. 6724; 2012, N 26, Art. 3442, 3446; 2013, N 27, Art. 3459, 3477; N 30, Art. 4038; N 39, Art. 4883; N 48, Art. 6165; N 52, Art. 6951; 2014, N 23, Art. 2930; N 30, Art. 4106, 4244, 4247, 4257; N 43, Art. 5798; N 49, Art. 6927; 2015, N 1, Art. 72, 85; N 10, Art. 1425; N 14, Art. 2018).
8. Ritom, MH. 2003. Medical care for people under detention. Med J Malaysia, 58 Suppl A: 72-77.
9. Federal Law "On the Basics of Health Protection of Citizens in the

Russian Federation" of 21.11.2011 No. 323 FZ // Collected Legislation of the Russian Federation. 2011. No. 48. Art. 6724.

10. Bakulina, L.V., Bakulin, V.K. 2015. The interaction of doctrine and practice in the creation of effective legislation: criminal-executive aspects. Law and state: theory and practice, 8 (128): P. 96.
11. United Nations Standard Minimum Rules for the Treatment of Prisoners (the Nelson Mandela Rules) // United nations. [Electronic resource]. URL: https://www.un.org/en/events/mandeladay/mandela_rules.shtml (accessed date: 01.06.2020).
12. Review of citizens' appeals. The Federal Penitentiary Service website (FPS RF). - URL: <http://xn--h1akkl.xn--p1ai>. (accessed date: 30.03.2020).
13. Criminal-executive code of Ukraine (Document 1129-IV, valid, version of 16.01.2020, ground - 409-IX) // Legislation of Ukraine. [Electronic resource]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1129-15> (accessed date: 15.01.2020).
14. Elger, B.S. 2011. Prison medicine, public health policy and ethics: the Geneva experience. Swiss Med Wkly. 141: w13273. Published 2011 Nov 7. doi:10.4414/smw.2011.13273.
15. A brief description of the penitentiary system // Official website of the Federal Penitentiary Service of Russia. URL: <http://fsin.su/structure/inspector/iao/statistika/Kratkaya%20har-ka%20UIS/>. (Accessed date: 30.01.2020).
16. Khabriev, R.U., Sukhodolov, A.P., Spasennikov, B.A. 2017. On the results of economic optimization of the medical service of the Federal Penitentiary Service of Russia. Bulletin of the Baikal State University, 27(4): P. 456.



www.revhipertension.com
www.revdiabetes.com
www.revsindrome.com
www.revistaavft.com

Indices y Bases de Datos:

ZENODO, OPENAIRE, OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)


SABER - UCV


EBSCO Publishing


PROQUEST

Rights of underage patients

Derechos de las pacientes menores de edad

 Zamira Asrarovna Akhmetianova¹, candidate of juridical sciences, Associate Professor of the department of civil law under Kazan (Privolzhsk) Federal University (Russian Federation, Kazan), e-mail: zamira9@yandex.ru; <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205544390>

 Geliusa Khadievna Garaeva¹, senior lecturer of the department of civil law under Kazan (Privolzhsk) Federal University (Russian Federation, Kazan), e-mail: gelyusa-garaeva@yandex.ru; <http://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57205543912>

 Olga Nikolaevna Nizamieva¹, candidate of juridical sciences, Associate Professor of the department of civil law under Kazan (Privolzhsk) Federal University (Russian Federation, Kazan); e-mail: olganizamieva@mail.ru; <http://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57189357527>;

¹Kazan Federal University. e-mail (contact email): zamira9@yandex.ru

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4660303>

Abstract

The right of Russian citizens to their health protection is enshrined in the Constitution of the Russian Federation. However, there are peculiarities of the exercise of this right by a category of patients. The article analyzes the legal status of a minor patient, considers his social and individual rights in medical care. The peculiarities of the exercise of the child's right to information about the state of his health are revealed, the aspects of making a decision on consent or refusal from medical care are considered. Given the fact that minor patients do not have full civil legal capacity, i.e. they cannot be responsible for their health and are not able to protect themselves, the article examines the relationship between the child's right to give his consent to medical intervention with the volume of civil legal capacity, as well as the conditions for the participation of a minor in contractual relations in the field of health care. The authors analyzed peculiarities of the exercise of rights by certain categories of minor patients: those who suffer from mental disorders, orphans and children left without parental care, minors, drug addicts, etc.

Keywords: child rights, legal capacity, legal representatives, minor patient, medical care, medical intervention, psychiatric care, consent to medical intervention, refusal of medical care, medical secrecy, contract for the provision of paid medical services, medicines, euthanasia, clinical trials.

Resumen

El derecho de los ciudadanos rusos a la protección de su salud está consagrado en la Constitución de la Federación de Rusia. Sin embargo, existen peculiaridades en el ejercicio de este derecho por parte de una categoría menor de pacientes. El artículo analiza la situación jurídica de un paciente menor, considera sus derechos sociales e individuales en la atención médica. Se revelan las peculiaridades del ejercicio del derecho del niño a la información sobre el estado de su salud, se consideran los aspectos de la toma de una decisión sobre el consentimiento o rechazo de la atención médica. Dado que los pacientes menores de edad no tienen plena capacidad jurídica civil, es decir, no pueden ser responsables de su salud y no pueden protegerse, el artículo examina la relación entre el derecho del niño a dar su consentimiento a la intervención médica con el volumen de capacidad jurídica civil, así como las condiciones para la participación de un menor en las relaciones contractuales en el ámbito de la asistencia sanitaria. Los autores analizaron las peculiaridades del ejercicio de derechos por parte de determinadas categorías de pacientes menores: los que sufren trastornos mentales, los huérfanos y los niños sin cuidado parental, los menores, los drogadictos, etc.

Palabras clave: derechos del niño, capacidad jurídica, representantes legales, paciente menor, atención médica, intervención médica, atención psiquiátrica, consentimiento a la intervención médica, rechazo de la atención médica, secreto médico, contrato para la prestación de servicios médicos remunerados, medicamentos, eutanasia, clínica. ensayos.

Introduction

The Civil Code of the Russian Federation enshrines the general legal capacity of citizens and identifies certain categories of minors depending on age and the corresponding scope of legal capacity¹. Articles 26 and 28 of the Civil Code of the Russian Federation indicate the types of transactions and other actions

that minors can perform by themselves. These articles do not provide for actions related to the exercise of the natural rights to life and health, and therefore difficulties arise in the application of the rules of civil, family legislation, and other regulatory legal acts regulating relations in health protection of minors.

Methods

The authors conducted the research using comparative legal and legal sociological methods, methods of legal modeling and forecasting, and legal interpretation.

Results and Discussion

The Constitution of the Russian Federation (part 1, Article 41) guarantees everyone the right to health protection and medical care. The Convention on the Rights of the Child¹ recognizes the right of the child to the highest attainable standard of health and to facilities for the treatment of illness and rehabilitation of health, and the member states shall strive to ensure that no child is deprived of his or her right of access to such health-care services (Article 24).

Federal Law No. 323-FZ of November 21, 2011 "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation" (Law No. 323-FZ), among the basic principles of health protection, calls the priority of the patient's interests in the provision of medical care and the priority of child health (Article 4). Article 2 of this law defines a patient as an individual who receives medical care or who has applied for medical care, regardless of his condition or whether he has a disease.

A minor patient is a special category, first of all, due to age criteria, depending on which the legislator determines the option of independent participation of such a subject in various kinds of social relations, including medicine and healthcare.

According to the Convention on the Rights of the Child, every child, by reason of his physical and mental immaturity, needs special safeguards and care, including appropriate legal protection, before as well as after birth. The child means every human being below the age of 18 years unless under the law applicable to the child, majority is attained earlier.

Russian legislation defines the onset of majority by reaching the age of eighteen (Article 21 of the Civil Code of the Russian Federation). As for the extent of the legal capacity of a minor, the Civil Code of the Russian Federation associates it with reaching the age of 6 and 14 years, distinguishing, respectively, between minors under the age of 6 (completely incapacitated) and between the ages of 6 and 14, and minors between the ages of 14 and 18 years.

The main law in public health care approaches the issue of consent to medical care in a slightly different way, distinguishing between minors under 15 and minors between the ages of 15 and 18 (part 2, Article 54, Law No. 323-FZ), therefore, the issue of consent to medical intervention in relation to minors is one of the most controversial. Minors over 15 usually have the right to informed voluntary consent to medical intervention or to refuse it, except for cases when the provision of medical care to them in accordance with Part 9, Article 20 of the said law is possible without their consent.

There are exceptions to the general rule. If a minor is drug addict, then the right to consent to medical intervention or

to refuse it arises from the age of 16; and in case of providing him with drug addiction treatment or during a medical examination in order to establish the state of a drug or other intoxication – only from the age of 18, if he has not acquired full legal capacity earlier.

If a minor is recognized in the prescribed manner as incompetent and, due to his condition, is not capable of giving consent to medical intervention, then it is necessary to obtain the consent of the minor's legal representative. The consent of the legal representative is also required for the transplantation of human organs and tissues in relation to a minor recipient (part 5, Article 47, Law No. 323-FZ).

The issue of voluntary consent is similarly addressed in the provision of psychiatric care. In accordance with Article 4 of the Law of the Russian Federation of July 2, 1992, No. 3185-I "On Psychiatric Care and Guarantees of the Rights of Citizens in its Provision" to a minor under 15 or to a minor with drug addiction under 16, psychiatric care is provided with informed voluntary consent to medical intervention of one of the parents or other legal representative, and to a person recognized as legally incompetent, if such a person, due to his condition, is not able to give informed voluntary consent to medical intervention, – in the presence of informed voluntary consent to medical intervention by his legal representative.

In practice, many questions arise in connection with the refusal of legal representatives from medical intervention in relation to a minor, which in most cases cannot be contested. However, if medical assistance is necessary to save life, then the medical institution has the right to go to court to protect the interests of the minor, and the court decision must be made as soon as possible³. Law No. 323-FZ in certain cases allows for the provision of medical care without the consent of a legal representative, if there is a need for emergency medical intervention to eliminate the threat to human life or if the child has no legal representatives.

For comparison, if an adult patient is in a so-called vegetative state and he has no legal representatives, that refusal of medical assistance by another person is impossible, while theoretically representatives of a minor may refuse medical assistance in such a case⁴. Although the current Russian legislation does not contain a rule allowing the use of active or passive euthanasia, refusal of medical intervention is often considered as passive euthanasia. Euthanasia of minors is prohibited in all states, with the exception of Belgium, where the euthanasia of children has been legalized since 2014⁵.

According to Russian legislation, minor patients have the same rights as adults, but are subject to special protection and have priority rights in the provision of medical care of any kind: primary medical sanitary care; specialized medical therapy (in treatment, prevention, diagnosis); ambulance; palliative care.

During the provision of medical services, the patient exercises both his personal non-property rights from birth (to life, health, health care), and property rights (in particular, to sign a contract for paid medical services). The literature also

provides a classification of patients' rights to existential (for examination and treatment), information and communication, and organizational and support services (to choose a doctor and a medical institution, to receive medical services)⁶.

As a general rule, patients have the right to health protection, to medical care, which includes the right to choose a doctor and a medical organization, to prevention, diagnosis, treatment, and medical rehabilitation in these organizations; to information about one's rights and obligations, about the state of health, protection of information constituting medical secrets, refusal of medical intervention, etc. (Article 19, Law No. 323-FZ). However, the legal status of minor patients has its own specifics in comparison with the legal status of adults, since in view of the lack of full legal capacity, minors cannot independently exercise their right to medical care, as well as conclude contracts for the provision of medical services.

As for the participation of minors in contractual legal relations in health care, minors have the right to conclude contracts for the provision of paid medical services with the written consent of their legal representatives, starting from the age of 14 (part 1, Article 26 of the Civil Code of the Russian Federation). However, as the right to informed consent arises for a minor later – from 15, 16, and in some cases from 18 years old, the agreement must contain a mark on the consent of the legal representative for the child to make this transaction.

As previously mentioned, the Russian legislator has enshrined a reduced age for minors to exercise their natural rights to life and health – as a general rule, from the age of 15 – through the right to consent or refuse medical intervention, while the refusal can be either complete (refusal from hospitalization), and partial (refusal of a specific type of treatment). However, the positions of scientists regarding the possibility of a minor who has reached the age of 15 years, to give consent or refuse medical intervention are ambiguous⁷. Many authors believe that this does not meet the requirements of Russian legislation. Thus, the constitutional right and duty of parents to take care of children is disclosed in the Family Code of the Russian Federation through their duty to take care of the health and moral development of their children. It means that a minor patient who has reached the age of 15 independently gives consent or refuses medical assistance, and the parents of the minor bear responsibility for the deterioration of his physical and mental state. In many states, a person only has the right to agree to medical intervention or refuse it upon reaching the age of majority 18, which seems more feasible.

The capacity of a minor patient to independently decide on his health extends, for example, to pregnant women who have reached the age of 15, who, among other things, have the right to independently decide the issue of termination of pregnancy. Moreover, the announcement of pregnancy to the girl's parents will be considered as divulging medical secrets, consent to which the person who has reached the age of 15 gives independently, while before the child reaches the specified age, permission to divulge the secrets is signed by her legal representatives⁹.

A number of countries (France, Italy, Great Britain, etc.) allow for artificial termination of pregnancy only with the consent of the legal representatives of the pregnant minor⁸. In Russia, back in 2014, a draft law was developed¹⁰ providing for the possibility of termination of pregnancy by an incapacitated person only by a court decision.

Law No. 323-FZ also enshrines such rights of minors to their health protection as undergoing medical examinations, providing medical care during the period of recovery and organized recreation, sanitary and hygienic education, training and labor, medical consultation in determining professional suitability.

According to the law, minors have the right to receive information about the state of health in a form accessible to them, but most often the doctor informs not the child about the state of health but his legal representatives, even if the child has reached the age of 15. Since the legislator has not fixed the lower limits of the age from which the child should be informed about the state of his health, with reference to Article 57 of the Family Code of the Russian Federation, it can be assumed that since from the age of 10 a child has the right to express his opinion on any issue in the family that affects his interests, then since this age the child has the right to receive information about the state of his health¹¹.

In relation to certain categories of minor patients in need of special protection, the law provides for special rules.

Thus, orphans, children left without parental care, and children in difficult life situations, up to the age of four years inclusive, can stay in medical organizations of the state or municipal health care systems, the so-called "infant orphanages". At the same time, during the stay of children in these institutions, they receive not only with medical, but also pedagogical, as well as social assistance, including comprehensive medical, psychological and pedagogical rehabilitation assistance using modern technologies.

Orphans and children left without parental care, as well as persons from among orphans and children left without parental care, are provided with free medical care in medical organizations of the state and municipal health systems, including high-tech medical care, clinical examination, health improvement, regular medical examinations, and their referral for treatment outside the territory of the Russian Federation is carried out at the expense of budgetary allocations from the federal budget. In case of medical indications, these children are provided with vouchers to sanatorium-resort organizations, as well as travel to the place of treatment (rest) and vice versa (Article 7 of the Federal Law of December 21, 1996 No. 159-FZ "On Additional Guarantees for Social Support of Orphans and Children Left Without Parental Care").

Orphans and children left without parental care certainly have the right to drug provision. At the same time, with regard to this category of minors, Federal Law No. 61-FZ of April 12, 2010 "On Circulation of Medicines" establishes a ban on a clinical trial of a medicinal product for medical use with their participation as patients. This rule is assessed by experts ambiguously. On the one hand, clinical trials are associated with

certain risks, and therefore the fundamental principle of participation is the principle of voluntariness. The voluntary participation of children without parents in this kind of research seems questionable to some experts¹². On the other hand, there is an obvious inequality between children living in the family of origin or with his adoptive parent and children under guardianship and custody. The former are more likely to save lives and health (although perhaps more risk from the unforeseen drug effect) than the latter. Such a decision of the legislator is regarded as not always meeting the interests of minors. That is why quite reasonable proposals are put forward to provide an opportunity for orphans and children left without parental care in such studies¹³. The guarantee of the interests of children will be not only the consent of the legal representative but also the consent of the child protection services.

Legislation provides for certain guarantees of rights and legitimate interests in the hospitalization of minors under 15 or drug addicted minors under 16 in a medical organization that provides psychiatric care in inpatient conditions. Firstly, as a general rule, the hospitalization itself is carried out at the request or with the consent of legal representatives, which can subsequently be revoked. Secondly, in order to resolve the issue of the presence or absence of a mental disorder in a minor, and his need for psychiatric care, his psychiatric examination must be carried out within 48 hours after hospitalization. Thirdly, the frequency of further commission psychiatric examination is established to resolve the issue of prolongation of hospitalization. Finally, if a medical panel of psychiatrists or the head of a medical organization providing psychiatric care detects abuses committed during hospitalization by the legal representative of a minor, the head notifies the guardianship and guardianship authority at the place of residence of the ward (Article 31 of the Law of the Russian Federation "On Psychiatric Care and Guarantees of the Rights of Citizens During its Provision"). However, unlike situations where patients are hospitalized on an involuntary basis, judicial control over hospitalization of a minor is not expected.

Features of the legal status of a minor patient may also depend on other parameters: on the types of activities minors are engaged in (for example, children-athletes), their state of health (disabled children, drug addicted children), social status, etc.

Summary

The analysis made it possible to conclude that the legislation of the Russian Federation, which provides, as a general rule, the right of minor patients who have reached the age of 15 to independently decide the issues of giving consent or refusing to medical intervention, has a discrepancy with the general rules of civil legislation on the legal capacity of citizens. There is a contradiction in the civil legal status of a minor and in the status of a minor patient, which leads to difficulties in regulating relations in health care for minors. According to family law, a 10-year-old child has the right to express his opinion

when solving any issue in the family that affects his interests. However, this right is not provided in the rules of legislation on health protection when deciding the age of the child from which he has the right to receive information about his condition. Certain problems are also observed in resolving the issue of the participation of orphans and children without parental care (regardless of age) in clinical trials of a medicinal product for medical use.

Conclusion

The analysis of the rights of minor patients and their exercise leads to the conclusion that the current Russian legislation, which does not consider in full the age characteristics of such patients, does not allow to properly resolve many issues with their participation in the healthcare sector. Some inconsistencies in the rules of civil and family legislation and legislation on the protection of citizens' health do not contribute to this either. All this testifies to the need to improve legislation in the field of child health protection. Thus, it seems necessary to address the issue of the discrepancy between the age of legal capacity, and the age that allows consent to or refuse medical intervention. In this part, foreign experience deserves attention, which allows a person to exercise his rights in health care, as well as to participate in contractual relations in this area, as a rule, only upon reaching the age of majority. It seems possible to apply to minors who have reached the age of 14, the rules of the Civil Code of the Russian Federation on transactions and other actions only with the consent of their legal representatives and with regard to the possibility of giving consent to medical intervention, since such a subject, due to his physical and mental immaturity, cannot independently make a decision regarding their life and health.

Acknowledgments

The work is performed according to the Russian Government Program of Competitive Growth of Kazan Federal University.

References

1. UN Convention on the Rights of the Child (New York, 11/20/1989) // URL: HYPERLINK "<https://www.unicef.org/child-rights-convention>" <https://www.unicef.org/child-rights-convention> (accessed date: 25.06.2020).
2. Akhmetyanova, Z.A., Garaeva, G.Kh., Nizamieva, O.N. 2018. Civil legal capacity of minors. The Journal of Social Sciences Research, 5: 25-28.
3. Bazhanov, N.O., Ivanenko, N.S. 2012. Medical and legal aspects of informed voluntary consent. Health care of the Russian Federation, 6: 52-54.
4. Sokolova, N.A. 2011. Some aspects of ensuring the rights of underage citizens in the provision of medical care. Bulletin of the Omsk Institute of Law, 4(17): 93-96.
5. Child euthanasia // URL: HYPERLINK "<https://www.commissionon-nassisteddying.co.uk/euthanasia/child-euthanasia/>" <https://www.commissionon-nassisteddying.co.uk/euthanasia/child-euthanasia/>

commissiononassisteddying. co.uk/euthanasia/child-euthanasia/ (accessed date: 25.06.2020).

6. Andreeva S.E., Sergeev V.V., Shmelev I.A. 2011. An integrated approach to the implementation of the legal status of a patient in the nursing process. Questions of forensic medicine, medical law and bioethics: collection of scientific papers. Samara: 227-237.
7. Sagalaeva, E.S. (2007) Legal regulation of the provision of medical services to minors: Author's abstract ... Cand. Law. M., 22 p.
8. Leenen, H., Gevers, S., Pinet, G. 1993. The rights of patients in Europe. Deventer, The Netherlands: WNO. EURO: 99-105.
9. Arslanov, K.M., Davletshin, A.R. 2018. Medical privacy as an object of civil legal relations. Opcion, 34(86): 9-15.
10. Draft Law No. 527279-6 "On amendments and additions to certain legislative acts of the Russian Federation in order to protect the interests of a minor or a person recognized as legally incompetent" // URL.: HYPERLINK "https://sozd.duma.gov.ru/bill/527279-6" https://sozd.duma.gov.ru/bill/527279-6 (accessed date: 25.06.2020).
11. Pavlova, Iu.V. 2020. Exercise of the rights of underage patients in the provision of medical care: problems of law enforcement practice. Medical Forum, 1(2); URL: HYPERLINK "https://umedp.ru/articles/realizatsiya_prav_nesovershennoletnikh_patsientov_pri_okazanii_meditsinskoy_pomoshchi_problemy_pravo.html" https://umedp.ru/articles/realizatsiya_prav_nesovershennoletnikh_patsientov_pri_okazanii_meditsinskoy_pomoshchi_problemy_pravo.html (accessed date: 25.06.2020).
12. A comment on the Federal Law of April 12, 2010 No. 61-FZ "On the Circulation of Medicines" / M.A. Beliaev, Iu.V. Belianinova, G.R. Kolokolov et al. Saratov, 2015. 380 p.
13. Rabets, A.M. 2011. The right of children to survival and healthy development and its implementation in the legislation of the Russian Federation. Family law at the turn of the XX-XXI centuries: to the 20th anniversary of the UN Convention on the Rights of the Child / Chief ed. O.N. Nizamiev. M.: Statut: 221-229.
14. Zamira Asrarovna Akhmetianova. 1993 – graduated from Kazan State University, Faculty of Law. Judge of the International Commercial Arbitration Court at the Chamber of Commerce and Industry of the Russian Federation. Specialist in civil and family law. Author of over 170 scientific works, including in the field of protection of children's rights.
15. Garayeva Geliusa Khadievna. 2006 – graduated from Kazan State University, Faculty of Law, 2007 – Faculty of Psychology. Member of the Expert Council of ANO Legal Clinics Development Center (Moscow). Member of the State Examination Commission of Kirovsky District Court of Kazan (Kazan). Reviewer of the legal journal "Theoretical and Applied Jurisprudence" of the SZIU RANEP. Specialist in civil and family law, family and developmental psychology. Author of over 30 scientific works, including in the field of medical law.
16. Olga Nikolaevna Nizamieva. 1995 – graduated from Kazan State University, Faculty of Law. Judge of the International Commercial Arbitration Court at the Chamber of Commerce and Industry of the Russian Federation. Expert of the Committee of the Federation Council of the Federal Assembly of the Russian Federation on legal and



www.revhipertension.com
 www.revdiabetes.com
 www.revsindrome.com
 www.revistaavft.com

ZENODO, OPENAIRE, OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER - UCV


EBSCO Publishing

PROQUEST

Mathematical model of thyroid gland functioning as a follicles system

Modelo matemático del funcionamiento de la glándula tiroides como un sistema folicular

 Ekaterina Vladimirovna Fadeeva, Graduate Student, Institute of Computational Mathematics and Information Technologies, (Department of Programming Technologies), e-mail: fadeeeka@gmail.com, Rusia

 Dmitrii Nikolaevich Tumakov, Head of the department, Institute of Computational Mathematics and Information Technologies, (Department of Applied Mathematics), e-mail: dtumakov@kpfu.ru, ID Scopus 6506391114

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4660339>

Abstract

The thyroid gland represents one of the endocrine glands. Despite the relatively small size of the gland, it plays an essential role in controlling the regulation of metabolism and individual cells' growth using hormones. The main component of the hormones is iodine. The gland consists of follicles that are the organ's structural elements, in which the synthesized thyroid hormone accumulates in a state associated with protein. To construct a model in which the rate of iodine metabolism is set in dependence on the concentration of substances in the colloid. To investigate the change in the size of the follicle and the entire thyroid gland from the concentration of iodine using a mathematical model. The entire thyroid glands work is considered a mega-system, consisting of individual follicles having different volumes. The mathematical model represents a boundary value problem for a system of nonlinear differential equations for concentrations of substances in the follicle. The dynamics of changes in the size of both an individual follicle and the system as a whole is considered under various initial and external conditions. The degree of influence of follicle volume on the level of iodine in the follicle as well as on the production of the thyroid hormone is assessed. The thyroid gland's work is studied, and a mathematical model of the thyroid gland is constructed, which considers the thyroid gland as a mega-system consisting of a certain number of follicles. According to the results of studies, this approach allows more accurate tracking of changes occurring with a single follicle and, consequently, the work of the entire organ. If the thyroid gland is healthy, the follicle size distribution is lognormal.

Key Words: Thyroid gland, Follicle, Mathematical model, Thyroid hormone, System of ordinary differential equations.

Resumen

La glándula tiroides representa una de las glándulas endocrinas. A pesar del tamaño relativamente pequeño de la glándula, juega un papel importante en el control de la regulación del metabolismo y el crecimiento de células individuales usando hormonas. El componente principal de las hormonas es el yodo. La glándula está formada por folículos que son los elementos estructurales del órgano, en los que la hormona tiroidea sintetizada se acumula en un estado asociado a las proteínas. Construir un modelo en el que la tasa de metabolismo del yodo se establezca en función de la concentración de sustancias en el coloide. Investigar el cambio en el tamaño del folículo y de toda la glándula tiroides a partir de la concentración de yodo utilizando un modelo matemático. El trabajo de toda la glándula tiroides se considera un mega-sistema, que consiste en folículos individuales que tienen diferentes volúmenes. El modelo matemático representa un problema de valor límite para un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales para concentraciones de sustancias en el folículo. La dinámica de los cambios en el tamaño de un folículo individual y del sistema en su conjunto se considera bajo diversas condiciones iniciales y externas. Se evalúa el grado de influencia del volumen del folículo en el nivel de yodo en el folículo, así como en la producción de la hormona tiroidea. Se estudia el trabajo de la glándula tiroides y se construye un modelo matemático de la glándula tiroides, que considera a la glándula tiroides como un mega-sistema formado por una determinada cantidad de folículos. Según los resultados de los estudios, este enfoque permite un seguimiento más preciso de los cambios que ocurren con un solo folículo y, como consecuencia, el trabajo de todo el órgano. Si la glándula tiroides está sana, la distribución del tamaño del folículo es logarítmica normal.

Palabras clave: glándula tiroides, folículo, modelo matemático, hormona tiroidea, sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias.

Introduction

The thyroid gland plays a vital role in the body of vertebrates. It performs the functions of storing iodine and producing iodine-containing hormones involved in the regulation of metabolism.

According to the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, the number of people diagnosed with diseases associated with the thyroid gland increased by 14% over the period from 2013 to 2017, namely from 2037.1 to 2323.8 cases per one hundred thousand people^{1,2}. So far, the number continues to grow.

One of the causes of thyroid abnormalities is a deficit or excess of iodine. Even small fluctuations in the iodine content can lead to diseases of the thyroid gland because metabolic processes are disrupted, leading to malfunctioning of the whole organism with the inclusion of metabolism. In case of serious deviations, the body's metabolism is disturbed so much that the body temperature is insufficiently regulated; therefore, insufficient hematopoiesis takes place, in which anemia can occur.

Mathematical models simulate the thyroid gland's work, identifying the causes of abnormalities in its work, methods of treating for the disease or alleviating its symptoms.

At present, many mathematical models of the thyroid gland are known. However, in most cases, the models consider the thyroid gland as a whole³. Some of the model's study changes taking place in the organ under the influence of any disease⁴, including cancer⁵. In addition, some works reproduce the interaction of the thyroid gland with the pituitary gland or with other organs⁶.

A less popular approach lies in modeling the thyroid gland at the cellular level. One of the examples of such works is a model presented in ⁷. This paper discusses the base biochemical reactions, such as iodine entry into the follicle, thyroglobulin protein synthesis, as well as hormone production.

The present paper deals with a point single-chamber mathematical model of the thyroid follicle. The follicle model is represented by one chamber - the union of the colloid and thyrocytes. In the proposed model, the rate of iodine exchange depends on the size of the follicle. In turn, the volume of colloid in the follicle depends on the concentration of thyroglobulin and iodine.

The purpose of the work is to construct a model in which the rate of iodine metabolism is set in dependence on the concentration of substances in the colloid. The mathematical model represents a boundary value problem for a system of nonlinear differential equations for the concentrations of substances in the follicle.

Methods

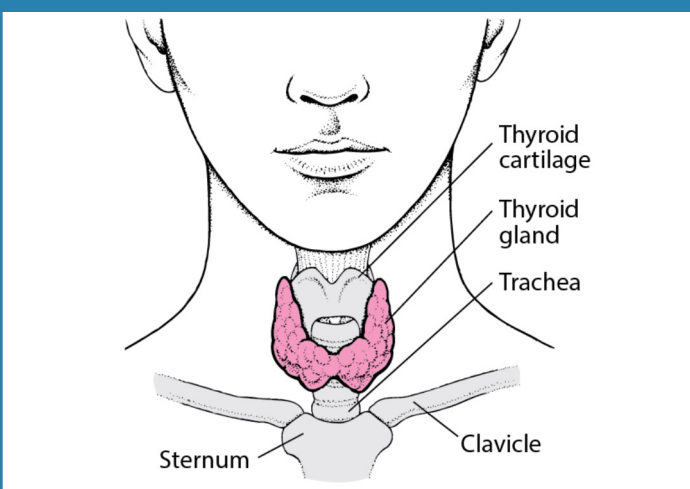
The whole thyroid gland study is regarded as a mega-system, containing individual follicles having different volumes. We utilized a mathematical method, which demonstrates a boundary value problem for a system of nonlinear differential equations for concentrations of substances in the follicle.

Results and Discussion

Forms and Sizes of Thyroid Follicles

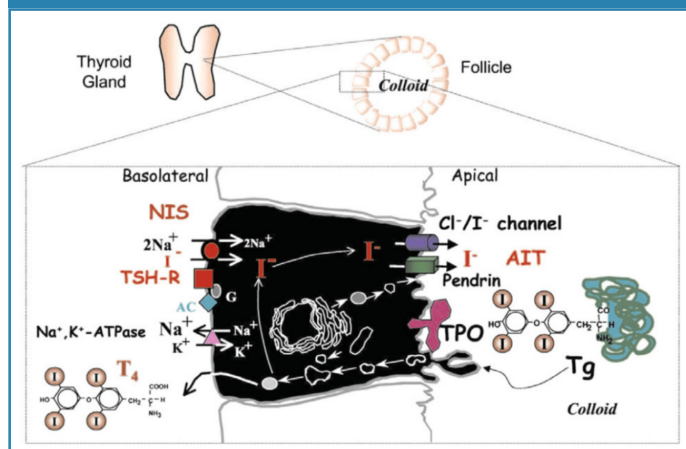
The thyroid gland is one of the organs included in the endocrine gland system. They constitute a unified system for monitoring the activities of internal organs. The hormones released by them enter directly into the bloodstream, as well as into the tissue fluid. The thyroid gland itself performs the function of producing thyroid, i.e., iodine-containing hormones involved in metabolism regulation. The organ visually resembles a butterfly and is located in the front of the neck. It consists of two lobes, right and left, of the connecting isthmus and in some cases has a pyramidal lobe extending upward⁸⁻¹⁰. The size of the gland relative to body weight is tiny in all animals and is about 0.20% of the bodyweight ¹¹.

Figure 1. Thyroid gland



The main structural and functional element of the thyroid gland is the follicle ¹⁰. Follicles are vesicles, most often round or oval in shape, filled with colloid (protein iodine-containing substance). The follicle consists of an outer monolayer of follicular cells that surround the inner nucleus and a colloid, which is the storage reservoir of thyroid hormones. The colloid stored in the lumen is a clear, viscous liquid. It is produced by the epithelium of the follicle and contains hormones produced by the thyroid gland.

Figure 2. Thyroid gland follicle ⁴



The size of an individual follicle varies in a quite wide range. The height of individual follicular cells ranges from 5 to 10 μm , and the diameter of the entire follicle is from 25 to 250 μm . The size of follicles and the height of their cells vary depending on the functional state of the gland¹².

The shape of the thyroid follicle is quite variable, but basically, it has three main types, namely angular, round and oval¹². Most angular follicles are almond-shaped or heart-shaped, and when viewed from the edge or in profile, they are quite slender. Follicles of bizarre shape are occasionally found. In some of these follicles, the irregularities consist of deep clefts, and in many cases, involve a small artery. There are also large diverticula protruding from the follicle wall, which are formed when the follicle cavity enlarges for the passive placement of the growing amount of colloid inside¹². However, most often, researchers make an assumption that the follicles are spherical.

The size of the thyroid gland's follicles in mammals approximately corresponds to the size of animals and is the largest in humans. Note that the average size of follicles increases in the order: mouse - 45.7 μm , rat¹³, cat, guinea pig, rabbit, sheep, donkey, goat, and dog - 100 μm ¹². Then a sharp jump in size up to 170-190 μm occurs for cattle¹⁴, pigs, camels, and humans.

With a few exceptions, follicle size tends to increase with body size, while the percentage of epithelium decreases. Many researchers have noted a decrease in the size of follicles from the periphery to the center. This has been noted in murine deer¹⁵, hamster¹⁶, and many other animals¹².

The thyroid gland consists of a large number of follicles of various sizes. The number of follicles in mammals varies within a wide range from forty thousand in rats¹³ to about three million in humans¹⁷.

Thus, the follicles for most mammals have the same shape. However, the follicles' size can vary significantly depending on the size of the mammal itself. There are also small differences by gender and age¹⁸. The sizes of normal follicles correspond to a lognormal distribution¹⁹:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma x} \exp \left[-\frac{(\ln x - \mu)^2}{2\sigma^2} \right].$$

Note that in²⁰, for the sizes of rat follicles, distribution (1) is obtained with parameters $\mu = 3.78$ and $\sigma = 0.305$ for central follicles, and with parameters $\mu = 3.96$ and $\sigma = 0.52$ for peripheral follicles. Moreover, the ratio of central follicles to peripheral follicles ranges from 78% to 22%. However, in a number of pathologies, the distribution of follicle sizes can be approximated by some other distribution functions²⁰.

Mathematical Model of the Single Follicle

The follicle itself is considered as a single chamber in which the colloid and thyrocytes are combined. However, all the main processes that must occur in the follicle, such as the intake of active iodine, the addition of iodine to thyroglobulin, the formation of the hormone, and the release of the hormone through the chamber wall are included in the model.

Following²¹, instead of the area, we consider the expression $(\alpha D + \beta)$, where $\alpha = -0.015$, $\beta = 3.138$, and D is the follicle size.

The penetration rate depends on the concentration of iodine in the blood v and the difference between the concentration of iodine in the follicle $u_I u_I$ and the normal concentration u_I^0 . A system of ordinary differential equations describes the process of formation of the hormone in accordance with ⁷ by complicating the original system²²:

$$\frac{1}{s} \frac{du_I}{dt} = (\alpha D + \beta) v (u_I^0 - u_I) - a \quad (2)$$

$$\quad (3)$$

$$\frac{1}{s} \frac{du_{Tg}^{(2)}}{dt} = a_3 (b_1 - v) u_{Tg}^{(2)} (H - u_{Tg}^{(2)}) - \gamma a_1 u_I \frac{u_{Tg}^{(2)}}{b_2 + u_{Tg}^{(2)}}, \quad (4)$$

$$\frac{1}{s} \frac{du_{T4}}{dt} = \delta a_2 u_{Tg}^{(1)} \frac{u_{T4}}{b_3 + u_{T4}} - P_{T4} u_{T4}, \quad (5)$$

where

u_I is the concentration of iodine in the follicle;

$u_{Tg}^{(1)}$ is the concentration of iodized thyroid hormone;

$u_{Tg}^{(2)}$ is the concentration of unbound thyroid hormone;

u_{T4} is the concentration of hormone T_4 ;

a_i , b_i , γ , δ are system parameters that characterize the rates of individual reactions;

P_{T4} is follicle membrane permeability;

s is a parameter characterizing the rate of chemical reactions

Equation (2) describes the rate of iodine entry into the follicle (first term) and the rate of iodine decrease due to its binding to thyroglobulin (second term).

Equation (3) describes the rate of change in the content of iodine bound thyroglobulin, which depends on the rate of bind-

ing of thyroglobulin to iodine and on the rate of formation of the hormone T_4 .

Equation (4) characterizes the rate of change of free thyroglobulin. The first term describes the rate of formation of free thyroglobulin by thyrocytes. The rate of formation is affected by thyrotropin, a hormone produced by the adenohypophysis. The amount of thyrotropin, in turn, decreases with an increase in the concentration of iodine in the blood v is a part of $(b_1 - v)$ term. Due to the structure of the differential equation (Bernoulli equation)¹⁰, the maximum possible concentration of thyroglobulin is the value of H , and the minimum concentration is zero.

Equation (5) describes the rate of formation of the hormone T_4 and its release into the bloodstream.

The colloid contains thyroglobulin, iodine and other proteins. Thus, the diameter of an individual follicle will vary based on stimulating thyroid hormones and iodine concentrations:

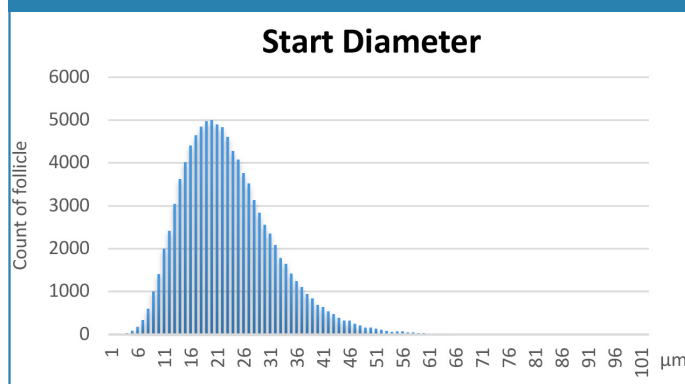
$$D = d_1(u_{Tg}^{(1)} + u_{Tg}^{(2)}) + d_2 u_I. \quad (6)$$

Here d_i are coefficients of proportionality between the size of the follicle and the i -th substance.

Summary

We consider the work of the thyroid gland as a system containing N central follicles. We assume that follicle sizes are distributed according to the lognormal law (1). The values for the follicle sizes are generated using the *lognormal_distribution* built-in C++ function.

Figure 3. Start diameter



Next, we set the total concentration of iodine in the blood $V = \sum_{i=1}^N v_i$, where $v_i v_i$ are concentrations of iodine received by the i -th follicle. The concentrations of iodine are distributed evenly between all follicles. In other words, v_i takes on V/N values.

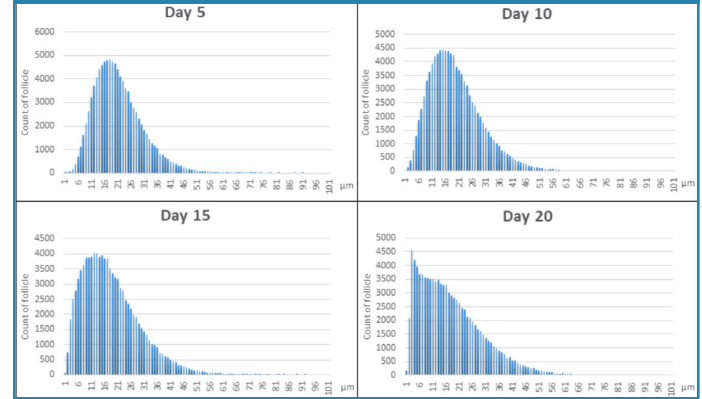
The first step in solving the above system of ordinary differential equations (2)-(5) is to determine the initial concentrations of all substances. The initial concentrations of substances are selected according to ⁵: $u_I = 0.04$, $u_{Tg}^{(1)} = u_{Tg}^{(2)} = 0.6$ and $u_{T4} = 1$; and in the present work the concentrations depend on the diameter of the i -th follicle. The starting diameter

is generated according to the lognormal law by formula (1); the starting diameter distribution is shown in Figure 3.

Let us consider cases of iodine excess and deficit to estimate the general dynamics of follicle diameters. At the uniform distribution of iodine at each iteration on all follicles equal to $v_i = 0.96$, the follicles' sizes tend to decrease which specifies excess of iodine.

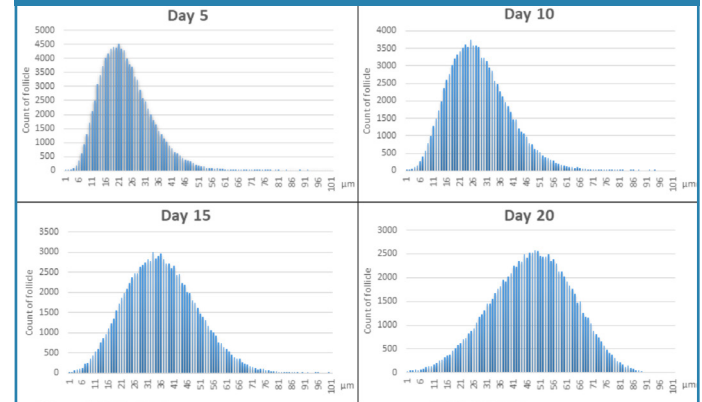
Figures 4 and 5 illustrate changes in overall diameter dynamics during twenty days.

Figure 4. Iodine excess



With iodine deficit, the diameters gradually increase in size, since the follicles accumulate thyroid hormones in themselves, without releasing them into the blood.

Figure 5. Iodine deficit



Conclusion

In this paper, the thyroid gland's work is studied, and a mathematical model of the thyroid gland is constructed, which considers the thyroid gland as a mega-system consisting of a certain number of follicles. According to the results of studies, this approach allows more accurate tracking of changes occurring with a single follicle and, as a consequence, the work of the entire organ.

If the thyroid gland is healthy, the follicle size distribution is lognormal. This distribution is reproduced with the help of built-in functions for generating values.

The model itself is the system of nonlinear differential equations, which is solved by the Euler method. The size distribu-

tion changes relatively lognormally up or down due to iodine deficit or excess, respectively.

In further work with the model, it makes sense to use parallel algorithms of calculation. The model can also be made even more sophisticated, employing considering the thyroid gland's interaction with other organs of the endocrine system, especially with the pituitary gland.

Acknowledgments

The work is performed according to the Russian Government Program of Competitive Growth of Kazan Federal University.





References

1. Ministry of Health of the Russian Federation. 2014. Statistical Collection [in Russian]
2. Ministry of Health of the Russian Federation. 2017. Statistical Collection [in Russian]
3. Degon, M., Chipkin, S.R., Hollot, C.V., Zoeller, R.T., Chait, Y. 2008. A computational model of the human thyroid. *Mathematical Biosciences*, 212(2): 22-53.
4. Pandiyan, B. 2019. Mathematical Modeling of Thyroid Size and Hypothyroidism in Hashimoto's Thyroiditis. Goiter - Causes and Treatment, N.K. Agrawal, IntechOpen, 23 Dec. doi: 10.5772/intechopen.90481.
5. da Silva, J.G., de Moraes, R.M., da Silva, I.C.R., de Arruda Mancera, P.F. 2019. Mathematical models applied to thyroid cancer. *Biophysical Reviews*, 11: 183-189, doi: 10.1007/s12551-019-00504-7
6. Berberich, J., Dietrich, J.W., Hoermann, R., Müller, M.A. 2018. Mathematical Modeling of the Pituitary-Thyroid Feedback Loop: Role of a TSH-T3-Shunt and Sensitivity Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 9(91).
7. Balykina, H., Kolpak, E., Kotina, E. 2014. Mathematical Model of Thyroid Function. *Middle-East Journal of Scientific Research*, 19(3): 429-433.
8. Ognerubov, N.A., Zhukov, A.O., Sergeev, R.S. 2016. Individual differences of surgery anatomy of thyroid gland: literature review. *Bulletin of Russian universities. Mathematics*, 21(2): 541-550, [in Russian]
9. Sapin, M.R., Nikolenko, L.L., Nikityuk, D.B. 2018. Textbook of human anatomy. 2: 90-95, [in Russian]
10. Lubimova, Z.V., Nikitina, A.A. 2017. Age anatomy and physiology, 1: 149-152, [in Russian]
11. Singh, R., Beigh, S.A. 2013. Diseases of Thyroid in Animals and Their Management. In *Insights from Veterinary Medicine*, Ed. Rita Payan-Carreira, IntechOpen, doi: 10.5772/55377
12. Jackson, J.L. 1931. The shape and size of the human thyroid follicle in health and disease. *The Anatomical Record*, 48(2): 219-239, doi: 10.1002/ar.1090480202
13. Hartoft-Nielsen, M.L., Rasmussen, Å.K., Feldt-Rasmussen, U., Buschard, K., Bock, T. 2005. Estimation of number of follicles, volume of colloid and inner follicular surface area in the thyroid gland of rats. *Journal of Anatomy*, 207(2): 117-124, doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00442.x
14. Knigge, K.M. 1957. Influence of cold exposure upon the endocrine glands of the hamster, with an apparent dichotomy between morphological and functional response of the thyroid. *The Anatomical Record*, 127(1): 75-95, doi: 10.1002/ar.1091270108
15. Yocom, H.B. 1928. Histological differences in the thyroid glands from two subspecies of *Peromyscus maniculatus*. *The Anatomical Record*, 39(1): 57 - 67, doi: 10.1002/ar.1090390105
16. Igbokwe, C.O., Ezeasor, D.N. 2015. Histologic and ultrastructural observations on the thyroid gland of the White Fulani (Zebu) cattle in Northern Nigeria. *African Journal of Biotechnology*, 14(2): 156-166, doi: 10.5897/AJB2014.13678
17. Gaikwad, J.R., Dope, S.A., Joshi, D.S. 2012. Histogenesis of Developing Human Thyroid. *Indian Medical Gazette*: 57-61,
18. Tomonari, M. 1959. Histological studies on the mammalian thyroid glands. *Archivum Histologicum Japonicum*, 17(4): 497-523, doi: 10.1679/aohc1950.17.497
19. Dror, A.A., Lenz, D.R., Shivatzki, S., Cohen, K., Ashur-Fabian, O., Avraham, K.B. 2014. Atrophic thyroid follicles and inner ear defects reminiscent of cochlear hypothyroidism in *Slc26a4*-related deafness. *Mammalian Genome*, 25(7-8): 304-316, doi: 10.1007/s00335-014-9515-1
20. Penel, C., Rognoni, J.B., Bastiani, P. 1985. Thyroid morphological and functional heterogeneity: impact on iodine secretion. *General Physiology and Biophysics*, 4(1): 55-68,
21. Pleshchinskii, N., Tormasov, A., Tumakov, D. 2015. Model for reliable location of information in storage systems redundancy", *Applied Mathematical Sciences*, 9(141): 7027-7042, doi: 10.12988/ams.2015.510652
22. Fadeeva, E. 2020. The mathematical model of the functioning of the thyroid gland. Master's Thesis, Czech Technical University in Prague, Czech Republic.

Candida auris:

diagnóstico y resistencia

Candida auris: diagnosis and resistance

 Irvin Ricardo Tubon Usca, PhD.^{1,2},  Aida Miranda Barros, MsC.³,  Ana Gabriela Pacha Jara, MsC.⁴,  Gabriela Liseth Vaca Altamirano, PhD.⁵

¹Docente a tiempo completo. Universidad Técnica de Ambato, Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE). Ambato, Ecuador.

²Docente a medio tiempo. Universidad Regional Autónoma de los Andes, Facultad de Ciencias Médicas, Carrera de Enfermería. Ambato, Ecuador.

³Docente a tiempo completo. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Riobamba, Ecuador.

⁴Docente a tiempo completo. Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador.

⁵Docente a tiempo completo, Universidad Autónoma de los Andes, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Odontología. Ambato, Ecuador

Autor para correspondencia: Irvin Tubon, irvintubon@gmail.com

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4660368>

Resumen

Las infecciones causadas por levaduras pertenecientes al género *Cándida*, se clasifican como candidiasis. Existen 150 especies, algunas forman parte del microbiota normal del ser humano y el 10% son responsables de infecciones en humanos. Una de las especies que genera mayor preocupación actualmente a nivel sanitario es la *Candida auris*, la cual a partir de su primer aislamiento en el año 2009 se ha ido difundiendo rápidamente por todo el mundo. Debido a su creciente multiresistencia a antifúngicos usados tradicionalmente se están estudiando combinaciones farmacológicas *in vitro* con el objetivo de encontrar nuevas herramientas terapéuticas. Sin embargo, sin una correcta identificación resulta inútil la búsqueda de opciones terapéuticas, por ende, se han desarrollado varios mecanismos de identificación que van desde el uso de mecanismos bioquímicos, medios de cultivo, espectroscopia de masas y técnicas moleculares.

Se espera que la presente revisión bibliográfica sirva como una base para el conocimiento, diagnóstico y prevención de este patógeno emergente sobre todo en el contexto actual de la pandemia.

Palabras clave: *Candida auris*, candidiasis, resistencia fúngica.

Abstract

Infections caused by yeast belonging to the genus *Candida* are classified as candidiasis. There are 150 species, some are part of the normal human microbiota and 10% are responsible for infections in humans. One of the species that currently generates the greatest health concern is *Candida auris*, which since its first isolation in 2009 has been spreading rapidly throughout the world. Due to its increasing multi-resistance to traditionally used antifungals, drug combinations *in vitro* are being studied with the aim of finding new therapeutic tools. However, without correct identification, the search for therapeutic options is useless, therefore, several identification mechanisms have been developed, ranging from the use of biochemical techniques, culture media, mass spectroscopy and molecular techniques.

This review expects that be used as a base for the knowledge, diagnosis and prevention of this emerging pathogen, especially in the current context of the pandemic.

keywords: *Candida auris*, candidiasis, fungal resistance.

Introducción

Las especies de *Cándida* son el hongo patógeno más común, que infecta a los seres humanos². El agente etiológico más frecuente es *C. albicans*, sin embargo, en la actualidad la identificación de especies de *Cándida* no *albicans*, se han asociado con una mayor mortalidad y una mayor resistencia a los fármacos antifúngicos¹.

Las especies de *Cándida* son la cuarta causa principal de infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo. Las infec-

ciones micóticas pueden ser superficiales no graves, hasta sistémicas y potencialmente mortales², así como, las micosis invasivas que cobran la vida de más de 1,5 millones de pacientes en todo el mundo. Las infecciones invasivas afectan principalmente a individuos inmunodeprimidos, con VIH, pacientes trasplantados, pacientes hematológicos, oncológicos y los pacientes que requieren terapias invasivas^{3,4}. La candidiasis invasiva se atribuye principalmente a cinco especies, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C.*

Krusei. Sin embargo, *C. auris* es un patógeno emergente que causa un grave problema de salud pública mundial, debido a su perfil de resistencia único a múltiples fármacos antimicóticos, a las altas tasas de mortalidad asociadas y a la falta de diagnósticos rápidos^{3,5}.

En el año 2009, por primera vez se aisló *C. auris*, del conducto auditivo externo de un paciente hospitalizado en un hospital japonés^{1,6} y desde entonces, se ha identificado en varias de partes del cuerpo⁷. En el año 2011, en Corea del Sur, se notificaron los tres primeros casos de infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo, causadas por el hongo⁸. Hoy en día, esta especie se asocia con el medio hospitalario, encontrándose en diferentes superficies hospitalarias, donde puede sobrevivir durante largos períodos^{9,10}. Los diferentes estudios han demostrado su participación en candidemia y otras infecciones invasivas, relacionadas con una elevada tasa de mortalidad (66%) y comorbilidades asociadas^{6,11,12}.

La *C. auris* es una levadura multirresistente, que se caracteriza, por su rápida aparición, alta transmisión dentro y entre hospitales, y sobre todo por su dificultad de ser tratada la cual se evidencia en la resistencia intrínseca que presentan a al menos un fármaco antifúngico como azoles (más del 90% de resistencia a fluconazol)¹³, polieno, flucitosina y las equinocandinas^{1,14-17}. También presentan tolerancia a los antisépticos y desinfectantes¹².

Se ha identificado *C. auris* en seis continentes diferentes y en 41 países como: Japón con (1 caso), Estados Unidos (771 casos), Canadá (19 casos), España (41 casos), Reino Unido (120 casos), Alemania (7 casos), Venezuela (18 casos), Colombia (40 casos), Panamá (9 casos), Kenia (45 casos), Sudáfrica (1249 casos), Omán (7 casos), Israel (6 casos), Kuwait (17 casos), Paquistán (18 casos), India (86 casos) y Corea del Sur (3 casos)^{12,18-20}. La secuenciación del genoma completo de cepas de *C. auris*, aisladas en diferentes partes del mundo, ha determinado una profunda divergencia dentro de esta especie, demostrando que la propagación del hongo no comenzó en un solo lugar. Las cepas aisladas de *C. auris* han sido agrupadas en cuatro poblaciones principales, según su ubicación geográfica^{8,20}. Los cuatro clados geográficos que se han identificado son: Asia meridional (clado I), Asia oriental (clado II), Sudáfrica (clado III) y Sudamérica (clado IV)²⁰.

Se ha demostrado que la detección temprana de infecciones por *C. auris* es necesaria, sin embargo, los perfiles bioquímicos de *C. auris* difieren según la procedencia de la muestra y su identificación bioquímica convencional no es confiable, por su estrecha relación con *Candida lusitanae*, *Candida pseudohaemulonii*, *Candida duobushaemulonii* y *Candida haemulonii*^{8,19,21,22}. Actualmente los nuevos métodos como MALDI - TOF MS y PCR facilitan su diagnóstico y permiten obtener resultados fiables. Sus tiempos de respuesta son más rápidos y se disminuye la probabilidad de confusión con otra especie similar, sin embargo, el costo y la habilidad involucrados en la adquisición y operación, respectivamente, siguen siendo un obstáculo para la mayoría de los laboratorios de microbiología de escasos recursos¹⁹.

Métodos

Se realizó una investigación de tipo bibliográfica, documental, exploratoria y no experimental, cualitativa mediante una búsqueda de artículos científicos en bases de datos como: Pubmed, Scielo, Science Direct, Google Scholar y Scopus.

La estrategia de búsqueda se basó en utilizar términos como “*candida auris*”, “etiología cándida”, “tratamiento *candida auris*” y “*candida auris* en Latinoamérica” en un límite temporal de enero 2000 a junio de 2020.

Para los criterios de inclusión y exclusión se tomó en cuenta toda la literatura gris, es decir aquellos artículos que no tenían información científica relevante y que no se encuentre dentro del periodo de tiempo establecido.

En la búsqueda realizada se localizaron 120 artículos, de los cuales solo 69 fueron usados para esta investigación.

Resultados

Resistencia y opciones terapéuticas

C. auris es un organismo multirresistente a los fármacos antimicóticos más comunes como son los polienos (anfotericina B), equinocandinas (caspofungina, micafungina, anidulafungina), y azoles (fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e isavuconazol)^{23,24}. La resistencia a equinocandinas y azoles están asociadas con mutaciones específicas en los genes FKS1 y ERG11, los cuales son esenciales en la formación de la pared celular ya que son encargados de la producción de 1,3 beta-glucano sintasa y lanosterol 14 α -desmetilasa respectivamente. Se sugiere que una sobreexpresión genética sería la causa de resistencia a estos medicamentos. En el caso de la anfotericina B, por el momento no se tiene claro el mecanismo molecular de resistencia, sin embargo, un estudio reciente muestra una sobreexpresión en los genes ERG1, ERG2, ERG6 y ERG13 la cual podría explicar en parte este mecanismo^{1,9,25}.

Preocupantemente, el aumento de la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC), frente a los antimicóticos, se ha presentado en varias regiones del mundo, aunque su resistencia se ha mostrado variable²⁶. La India es el país que más casos de *C. auris* ha publicado entre abril y agosto de 2019¹, en el sur se aislaron 11 cepas, de las cuales el 90% fueron resistentes a fluconazol y el 100% fue susceptible a la anfotericina B y la caspofungina²⁷. De la misma manera, en el norte se realizaron 44 aislamientos, los mismos que, eran resistentes al fluconazol (90%), a las equinocandinas (2%) y a la anfotericina B (8%)²⁸.

La Unión Europea también ha reportado resistencia frente a *C. auris*, y al igual que la India presenta altos índices de MIC frente al fluconazol. En España se realizaron 73 aislamientos y todos fueron resistentes al fluconazol (>64 mg/L)²⁹. En Londres los aislamientos de *C. auris* mostraron un alto nivel de resistencia al fluconazol (MIC \geq 256 mg/L), baja resistencia a las equinocandinas (MIC 0.06–0.25 mg/L), y susceptibilidad

variable a la anfotericina B (MIC 0.5–2 mg/L)²³. Asimismo, el primer caso de *C. auris* reportado en Suiza, mostró una elevada resistencia frente al fluconazol (MIC 256 µg/mL), y baja susceptibilidad frente a voriconazol (MIC 4 µg/mL), anfotericina B (MIC 1 µg/mL), caspofungina (MIC 0.06 µg/mL), anidulafungina (MIC 0.12 µg/mL) y micafungina (MIC 0.06 µg/mL)³⁰.

La llegada de *C. auris* a América Latina también ha evidenciado resistencia frente a medicamentos, y de la misma manera que los países ya mencionados anteriormente con altos MIC frente a fluconazol. En Venezuela los aislamientos encontrados fueron resistentes a los azoles, pero susceptibles a la anidulafungina y el 50% de las cepas exhibieron valores de MIC > 1 µg/mL a la anfotericina B³¹. Un caso reportado en Chile también mostró valores elevados de MIC > 64 µg/mL frente a fluconazol, para voriconazol e itraconazol de MIC 0.5 µg/mL, para anfotericina B de MIC 1 µg/mL y para caspofungina de MIC 0.5 µg/mL³². Por el contrario, en Panamá y Colombia se encontró tasas ligeramente más bajas de resistencia al fluconazol en comparación con la anfotericina B³³. Por ahora las equinocandinas y la anfotericina B parece ser la mejor opción como tratamiento inicial, debido a sus bajos reportes de resistencia (7-9%)^{34,35}, sin embargo, es recomendable realizar pruebas de susceptibilidad farmacológica antes de iniciar cualquier tratamiento. Por otro lado, existe evidencias que las terapias combinadas tienen buen efecto en contrarrestar la *C. auris*. Un estudio demostró que la interacción entre micafungina y voriconazol presentan una actividad sinérgica contra cepas de *C. auris* resistentes a múltiples fármacos³⁶. Asimismo, se confirmó que la colistina en combinación con caspofungina presentan una fuerte sinergia, además, de no presentar antagonismo cuando se combina la colistina con micafungina³⁷. Otro estudio evaluó que la combinación de sulfametoxazol-voriconazol mejoró la supervivencia de los nematodos infectados con *C. auris* en casi un 70%³⁸. De igual manera la combinación de flucitosina con anfotericina B formó un sinergismo reduciendo los valores de MIC en 0.06-0.5 µg/mL³⁹. Esta multiresistencia que presenta la *C. auris* genera altas tasas de mortalidad convirtiéndola en una amenaza a la salud pública, considerando la experiencia actual frente al brote de COVID-19 que ha puesto en evidencia la falta de infraestructura y personal sanitario que ha provocado pérdidas humanas y económicas, por lo que la investigación en terapias farmacológicas alternativas se convierte en una necesidad urgente.

Contaminación hospitalaria

La contaminación a nivel hospitalario es bastante común, debido a que puede permanecer viable durante 28 días en las superficies de acero y plásticos, además, pueden sobrevivir como biopelículas^{40,41}, por lo que es necesario realizar una limpieza y desinfección profunda de las habitaciones de los pacientes y el equipo móvil para reducir el riesgo de transmisión. Se ha visto que *C. auris* puede tolerar concentraciones apreciables de hipoclorito de sodio y ácido peracético⁴² por lo que métodos alternativos de desinfección se vuelven necesarios. El uso de vaporización de H₂O₂ ha resultado efectivo para la desinfección, pero genera grandes gastos de tiempo y dinero. El gluconato de clorhexidina ha mostrado cierta ef-

ficacia en estudios *in vitro*⁴³. Así mismo, un estudio inicial *in vitro* muestra la destrucción de *C. auris* a las 6 horas de exposición al diclorhidrato de octenidina (TOC) (0,0005%) y a los 15 min a luz ultravioleta-C (UVC)⁴⁰. Estos resultados podrían ayudar en la elección de un método de desinfección hospitalaria, sin embargo, es necesario mayor evidencia científica. En cuanto a las recomendaciones para el personal sanitario es esencial, para tener una protección máxima, después de un lavado de manos con agua y jabón, usar un desinfectante a base de alcohol²¹.

Diagnóstico

La rápida, precisa y correcta identificación de *C. auris* son puntos claves en la atención médica de un paciente infectado, dado que antes del 2009 las muestras eran caracterizadas completamente de forma equivocada¹. Dentro de los métodos utilizados en laboratorios convencionales se encuentran las tipificaciones bioquímicas, sin embargo, pueden dar resultados confusos en dependencia de la prueba utilizada⁴⁴, principalmente esto se debe a que en su base de datos no se encuentra la los organismos que se buscan¹⁸, por ejemplo, *C. auris* puede ser reconocida como *C. sake*, *Rhodotorula glutinis* o *Saccharomyces cerevisiae* por API 20C AUX⁴⁵, como *C. haemulonii* por BD Phoenix²⁴, como *C. haemulonii* o *C. famata* por Vitek-2^{46,47}, o como *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii* o *C. parapsilosis* por MicroScan^{26,45,48}.

La apariencia y el color de las colonias de *C. auris* en un medio de cultivo únicamente corrobora su identificación, pero no es un medio confiable. Las cepas forman colonias alargadas ovaladas, a veces forman agregados, de color blanco a crema en agar Sabouraud-dextrosa, mientras que en medios comerciales cromogénicos como CHROMagar Candida o Agar Cándida ID2 aparecen como beige, rosa, rosa pálido o púrpura pálido⁴⁹. Crecen bien de 37 a 42 °C, puede asimilar N-acetilglucosamina, succinato y gluconato como fuentes de carbono, tiene la capacidad de fermentar glucosa y sacarosa, además, utiliza como fuentes de nitrógeno sulfato de amonio, cadaverina y L-lisina. Para ayudar a su diferenciación con otro tipo de levadura se puede inhibir su crecimiento con cicloheximida (0.1% –0.01%)⁵⁰, asimismo, varios investigadores han establecido la incapacidad de *C. auris* para producir pseudohifas, tubo germinal, clamidoconidios y clamidosporas en agar de harina de maíz^{16,24}.

Las colonias observadas en los medios de cultivo deben ser caracterizadas por métodos confiables, uno de los más usados es la espectrometría de masas (MALDI-TOF MS)⁵¹, que ha sido considerado recientemente como una tecnología conveniente en diferenciar *C. auris* de otras especies⁵²⁻⁵⁴. No obstante, las desventajas de su uso es que requiere de crecimiento aislado y depende de una base de datos de referencia para dar resultados precisos⁵⁵. La FDA recientemente ha aprobado bases de datos que se pueden utilizar para identificar *C. auris* de forma óptima BRUKER MALDI Biotyper CA^{56,57} y VITEK® MS^{47,58-60}.

Los métodos moleculares utilizados para la identificación correcta y confiable de *C. auris*, se basan en la secuenciación de la región D1-D2 del ADNr 28s o la Región Transcrita

Interna (ITS) del ADNr. Hasta la actualidad, se han hecho varios estudios en los que ha resultado efectivo la utilización de PCR como método de identificación⁶¹⁻⁶³. Asimismo, se han desarrollado ensayos de PCR multiplex dirigidos al gen ADNr para identificar *C. auris*, sin embargo, la extracción del ADN se realiza manualmente, lo que implica gastos de tiempo y mano de obra⁶⁴. Otra técnica que se emplea para la identificación y diferenciación de *C. auris* es la PCR tetraplex de punto final, que al igual que el anterior método no es automatizado⁶⁴. Leach y colaboradores desarrollaron y validaron un ensayo de PCR en tiempo real para la detección rápida y precisa de *C. auris*, esta técnica tiene ventajas en comparación con la PCR multiplex y PCR de punto final, por su automatización y por la obtención rápida de resultados (4 h después del procesamiento de la muestra)⁶⁵. Asimismo, otro ensayo que resultó ser rápido y de alto rendimiento en comparación con otras técnicas, es cuando a la PCR en tiempo real se le acopló un instrumento (Roche MagNA Pure 96) para la extracción rápida de ADN⁴⁸. Por otro lado, Sexton y colaboradores evaluaron un ensayo de resonancia magnética T2 para identificar *C. auris*, este ensayo resultó ser simple de operar y proporciona resultados rápidos (4-8 horas), además, no requiere pasos de extracción de ADN requerida por la PCR en tiempo real. Sin embargo, este método solo puede procesar 7 muestras simultáneamente, en contraste con PCR en tiempo real que puede dar resultados de alto rendimiento^{55,66}. Para la elección de una técnica adecuada de PCR se recomienda tomar en consideración ciertos aspectos como la capacidad del equipo, su sensibilidad, especificidad, tipo de muestra, etc⁶⁷. El panel GenMark ePlex Blood Culture Identification Fungal Pathogen (BCID-FP) es la primera prueba molecular aprobada por la FDA para la identificación de *C. auris*. Este es un ensayo basado en PCR, es rápido, preciso y fácil de usar, debido a que, trabaja totalmente de forma automatizada^{58,68,69}.

Yamamoto y colaboradores emplearon una técnica de caracterización²⁴, que se fundamentó en la amplificación isotérmica mediada por bucle específico para *C. auris* (LAMP). Mediante este método se puede diferenciar *C. auris* con otras especies similares con una especificidad del 100%. Sin embargo, hay que tener precauciones al momento de manipular el equipo de amplificación LAMP, porque, en el tubo de reacción se puede producir una contaminación considerable^{44,55}. Es importante que los laboratorios clínicos de microbiología y salud pública tengan un diagnóstico óptimo para ayudar a prevenir brotes asociados a este organismo, y mejorar la supervivencia de la persona afectada, buscando terapias alternativas de manera temprana.

A continuación, en la Tabla 1 se resumen los métodos de diagnóstico que se emplean para identificar *C. auris*.

Tabla 1. Métodos de diagnóstico para identificar *C. auris*

MÉTODO	PRUEBA
Identificación bioquímica	API 20C AUX
	BD Phoenix
	Vitek-2
	MicroScan
Medios de Cultivos	Sabouraud-dextrosa
	CHROMagar Candida
	Agar Cándida ID2
Espectroscopia de masas	MALDI-TOF MS
Molecular	PCR en tiempo real
	PCR multiplex
	T2 resonancia magnética
	Amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP)
	Paneles ePlex BCID-FP

Discusión

Uno de los patógenos fúngicos que más comúnmente infectan a los seres humanos, debido a su capacidad de crecimiento en ambientes húmedos, es la *C. albicans*, sin embargo, actualmente existen registros de mortalidad y resistencia por especies no *Albicans*, lo que implican mayores gastos a nivel sanitario¹.

Como se ha visto en la época actual la posibilidad de contagio por microorganismos es mucho más probable debido al creciente flujo migratorio. Si bien la *C. auris* no ha tenido una propagación tan preocupante como otros microorganismos, entre ellos el SARS-COV 2, resulta ser una amenaza para cualquier institución sanitaria ya que desde su aparición en el 2009 ya se tienen registros de contagios en 41 países entre ellos 2 países sudamericanos^{12,18,20}. Su múltiple resistencia a antifúngicos comúnmente usados e incluso a desinfectantes a nivel hospitalario, provoca una alerta a ser tomada en consideración para evitar futuras consecuencias como las que se han vivido durante la actual situación de salud^{23,40}. Además, por ser un microorganismo relativamente nuevo su identificación en el laboratorio representa un desafío para cualquier institución de salud y mucho más para aquellas en donde los recursos económicos son limitados. La identificación mediante técnicas comúnmente usadas en microbiología, como medios de cultivo selectivos, resultan ser insuficientes, por ende, se recomienda la utilización de metodologías más sofisticadas como el uso de RT-PCR siendo ideal que todo el proceso, incluso la obtención del ADN, sea realizado de forma automática^{52,66,68}.

Conclusión

El presente artículo buscó poner en evidencia las grandes implicaciones al sistema de salud pública que presenta un patógeno relativamente nuevo como es la *C. auris* sobre todo por su difícil identificación. Al momento, al saber de los autores, no existe un caso confirmado en literatura de este patógeno a nivel de nuestro país, por lo que el presente ar-

título espera servir como herramienta para el conocimiento, diagnóstico y prevención teniendo en consideración las debilidades que se han evidenciado en el sistema sanitario durante toda la pandemia.

Referencias

- Kordalewska M, Perlin DS. Identification of drug resistant candida auris. *Front Microbiol*. 2019;10(AUG).
- Pineda-Murillo J, Cortés-Figueroa A, Ángel, Uribarren-Berrueta T del NJ, Castañón-Olivares LR. Candidosis vaginal: Revisión de la literatura y situación de México y otros países latinoamericanos. *Rev Médica Risaralda* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 25];23(1):38–44. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0122-06672017000100009&script=sci_abstract&lng=es
- Eldesouky HE, Salama EA, Hazbun TR, Mayhoub AS, Seleem MN. Ospamifene displays broad-spectrum synergistic interactions with itraconazole through potent interference with fungal efflux activities. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2020 Oct 25];10(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62976-y>
- Mohsin J, Weerakoon S, Ahmed S, Puts Y, Al Balushi Z, Meis JF, et al. A cluster of Candida Auris blood stream infections in a tertiary care hospital in Oman from 2016 to 2019. *Antibiotics* [Internet]. 2020 Sep 24 [cited 2020 Oct 25];9(10):1–11. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/10/638>
- Lazo V, Hernández G, Méndez R. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. *Horiz Médico* [Internet]. 2018 Dec 31 [cited 2020 Oct 25];18(1):75–85. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Vuichard-Gysin D, Sommerstein R, Martischang R, Harbarth S, Kuster SP, Senn L, et al. Candida auris - Recommendations on infection prevention and control measures in Switzerland. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2020 Sep 25 [cited 2020 Oct 25];150(39). Available from: <http://emh.ch/en/services/permissions.html>
- Mulet Bayona J V., Palop NT, García CS, Rodríguez PH, de Medrano VAL, Gómez CF, et al. Characteristics and management of candidaemia episodes in an established candida auris outbreak. *Antibiotics* [Internet]. 2020 Aug 30 [cited 2020 Oct 25];9(9):1–10. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/9/558>
- Barantsevich NE, Vetokhina A V., Ayushinova NI, Orlova OE, Barantsevich EP. Candida auris Bloodstream Infections in Russia. *Antibiotics* [Internet]. 2020 Aug 30 [cited 2020 Oct 25];9(9):557. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/9/557>
- Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giaratano A, Chowdhary A. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by Candida auris. *J Intensive Care*. 2018;6(1):1–13.
- Lee WG, Shin JH, Uh Y, Kang MG, Kim SH, Park KH, et al. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by Candida auris. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2011 Sep [cited 2020 Oct 25];49(9):3139–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643757/>
- Sabino R, Veríssimo C, Pereira AA, Antunes F. Candida auris, an agent of hospital-associated outbreaks: Which challenging issues do we need to have in mind? [Internet]. Vol. 8, *Microorganisms*. MDPI AG; 2020 [cited 2020 Oct 25]. p. 181. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/8/2/181>
- Kean R, Ramage G. Combined Antifungal Resistance and Biofilm Tolerance: the Global Threat of Candida auris. *mSphere* [Internet]. 2019 Jul 31 [cited 2020 Oct 25];4(4). Available from: <https://doi.org/10.1128/mSphere>
- Chow NA, Muñoz JF, Gade L, Berkow EL, Li X, Welsh RM, et al. Tracing the evolutionary history and global expansion of candida auris using population genomic analyses. *MBio* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2020 Oct 25];11(2). Available from: <https://mbio.asm.org/content/11/2/e03364-19>
- Chybowska AD, Childers DS, Farrer RA. Nine Things Genomics Can Tell Us About Candida auris [Internet]. Vol. 11, *Frontiers in Genetics*. Frontiers Media S.A.; 2020 [cited 2020 Oct 25]. p. 351. Available from: www.frontiersin.org
- Tsay S, Welsh RM, Adams EH, Chow NA, Gade L, Berkow EL, et al. Notes from the Field: Ongoing Transmission of Candida auris in Health Care Facilities — United States, June 2016–May 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2017 May 19 [cited 2020 Oct 25];66(19):514–5. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6619a7.htm>
- Osei Sekyere J. Candida auris: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *Microbiologyopen*. 2018;7(4):1–29.
- Shaban S, Patel M, Ahmad A. Improved efficacy of antifungal drugs in combination with monoterpene phenols against Candida auris. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2020 Oct 25];10(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58203-3>
- Lockhart SR, Berkow EL, Chow N, Welsh RM. Candida auris for the Clinical Microbiology Laboratory: Not Your Grandfather's Candida Species. *Clin Microbiol Newsl*. 2017;39(13):99–103.
- Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. Candida auris: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. Hogan DA, editor. *PLOS Pathog* [Internet]. 2017 May 18 [cited 2020 Oct 25];13(5):e1006290. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1006290>
- Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Candida auris: A fungus with identity crisis. *Pathog Dis* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2020 Oct 25];78(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643757/>
- Kwon YJ, Shin JH, Byun SA, Choi MJ, Won EJ, Lee D, et al. Candida auris clinical isolates from South Korea: Identification, antifungal susceptibility, and genotyping. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2020 Oct 25];57(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643757/>
- Cendejas-Bueno E, Kolecka A, Alastruey-Izquierdo A, Theelen B, Groenewald M, Kostrzewa M, et al. Reclassification of the Candida haemulonii complex as Candida haemulonii (C. haemulonii group I), C. duobushaemulonii sp. nov. (C. haemulonii group II), and C. haemulonii var. vulnera var. nov.: Three multiresistant human pathogenic yeasts. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2012 Nov [cited 2020 Oct 25];50(11):3641–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643757/>
- Sarma S, Upadhyay S. Current perspective on emergence, diagnosis and drug resistance in Candida auris. *Infect Drug Resist*. 2017;10:155–65.
- Iguchi S, Itakura Y, Yoshida A, Kamada K, Mizushima R, Arai Y, et al. Candida auris: A pathogen difficult to identify, treat, and eradicate and its characteristics in Japanese strains. *J Infect Chemother*. 2019;25(10):743–9.
- Muñoz JF, Gade L, Chow NA, Loparev VN, Juieng P, Berkow EL, et al. Genomic insights into multidrug-resistance, mating and virulence in Candida auris and related emerging species. *Nat Commun*. 2018;9(1):1–13.

26. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, et al. *Candida auris*: A review of the literature. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(1):1–18.
27. Ninan MM, Sahni RD, Chacko B, Balaji V, Michael JS. *Candida auris*: clinical profile, diagnostic challenge, and susceptibility pattern- an experience from a tertiary care centre in South India. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019;
28. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, Kordalewska M, Kumar A, Sarma S, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: Role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(4):891–9.
29. Ruiz-Gaitán AC, Cantón E, Fernández-Rivero ME, Ramírez P, Pemán J. Outbreak of *Candida auris* in Spain: A comparison of antifungal activity by three methods with published data. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53(5):541–6.
30. Riat A, Neofytos D, Coste A, Harbarth S, Bizzini A, Grandbastien B, et al. First case of *Candida auris* in Switzerland: discussion about preventive strategies. *Swiss Med Wkly.* 2018;148(April):w14622.
31. Calvo B, Melo ASA, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect.* 2016;73(4):369–74.
32. Moreno MV, Simian ME, Villarroel J, Fuenzalida LM, Yarad MF, Soto A, et al. Primer aislamiento de. 2018;767–73.
33. Araúz AB, Caceres DH, Santiago E, Armstrong P, Arosemena S, Ramos C, et al. Isolation of *Candida auris* from 9 patients in Central America: Importance of accurate diagnosis and susceptibility testing. *Mycoses.* 2018;61(1):44–7.
34. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections? *J Hosp Infect.* 2016;94(3):209–12.
35. Dudiuk C, Berrio I, Leonardelli F, Morales-Lopez S, Theill L, Macedo D, et al. Antifungal activity and killing kinetics of anidulafungin, caspofungin and amphotericin B against *Candida auris*. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(8):2295–302.
36. Candida R. crossm In Vitro Interactions of Echinocandins with Triazoles against Multidrug-. 2017;61(11):1–5.
37. Bidaud AL, Djenontin E, Botterel F, Chowdhary A, Dannaoui E. Colistin interacts synergistically with echinocandins against *Candida auris*. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(3):105901.
38. Eldesouky HE, Li X, Abutaleb NS, Mohammad H, Seleem MN. Synergistic interactions of sulfamethoxazole and azole antifungal drugs against emerging multidrug-resistant *Candida auris*. *Int J Antimicrob Agents.* 2018;52(6):754–61.
39. Bidaud AL, Botterel F, Chowdhary A, Dannaoui E. In Vitro Antifungal Combination of Flucytosine with Amphotericin B, Voriconazole, or Micafungin against *Candida auris* Shows No Antagonism. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63(12).
40. Ponnachan P, Vinod V, Pullanhi U, Varma P, Singh S, Biswas R, et al. Antifungal activity of octenidine dihydrochloride and ultraviolet-C light against multidrug-resistant *Candida auris*. *J Hosp Infect.* 2019;102(1):120–4.
41. Short B, Brown J, Delaney C, Sherry L, Williams C, Ramage G, et al. *Candida auris* exhibits resilient biofilm characteristics in vitro: implications for environmental persistence. *J Hosp Infect.* 2019;103(1):92–6.
42. Kean R, Sherry L, Townsend E, McKloud E, Short B, Akinbobola A, et al. Surface disinfection challenges for *Candida auris*: an in-vitro study. *J Hosp Infect.* 2018;98(4):433–6.
43. de Cássia Orlandi Sardi J, Silva DR, Soares Mendes-Giannini MJ, Rosalen PL. *Candida auris*: Epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. *Microb Pathog.* 2018;125:116–21.
44. Yamamoto M, Alshahni MM, Tamura T, Satoh K, Iguchi S, Kikuchi K, et al. Rapid detection of *Candida auris* based on loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *J Clin Microbiol.* 2018;56(9):1–5.
45. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, Durante M, Perkins R, et al. Can multidrug-resistant *Candida auris* be reliably identified in clinical microbiology laboratories? *J Clin Microbiol.* 2017;55(2):638–40.
46. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, Prakash A, Masih A, Kumar A, et al. Multidrug-resistant *Candida auris* misidentified as *Candida haemulonii*: Characterization by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by vitek 2, CL. *J Clin Microbiol.* 2015;53(6):1823–30.
47. Morales-López SE, Parra-Giraldo CM, Ceballos-Garzón A, Martínez HP, Rodríguez GJ, Álvarez-Moreno CA, et al. Invasive infections with multidrug-resistant yeast *Candida auris*, Colombia. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(1):162–4.
48. Ahmad A, Spencer JE, Lockhart SR, Singleton S, Petway DJ, Bagarozzi DA, et al. A high-throughput and rapid method for accurate identification of emerging multidrug-resistant *Candida auris*. *Mycoses.* 2019;62(6):513–8.
49. Ong CW, Chen SCA, Clark JE, Halliday CL, Kidd SE, Marriott DJ, et al. Diagnosis, management and prevention of *Candida auris* in hospitals: position statement of the Australasian Society for Infectious Diseases. *Intern Med J.* 2019;49(10):1229–43.
50. Mahmoudi S, Agha Kuchak Afshari S, Aghaei Gharehbolagh S, Mirhendi H, Makimura K. Methods for identification of *Candida auris*, the yeast of global public health concern: A review. *J Mycol Med.* 2019;29(2):174–9.
51. Patel R. MALDI-TOF MS for the diagnosis of infectious diseases. *Clin Chem.* 2015;61(1):100–11.
52. Mass F, Ms SM, Library D. crossm Rapid , Accurate Identification of *Candida auris* by Using a. 2018;56(4):9–11.
53. Wattal C, Oberoi JK, Goel N, Raveendran R, Khanna S. Matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for rapid identification of micro-organisms in the routine clinical microbiology laboratory. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(5):807–12.
54. Vatanshenassan M, Boekhout T, Meis JF, Berman J, Chowdhary A, Ben-Ami R, et al. *Candida auris* identification and rapid antifungal susceptibility testing against echinocandins by MALDI-TOF MS. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9(February):1–9.
55. Kordalewska M, Perlin DS. Molecular diagnostics in the times of surveillance for *Candida auris*. *J Fungi.* 2019;5(3):9–13.
56. Taufiq Rohman, S.Pd.I MP. □□No Title No Title. *Psikol Perkemb.* 2019;1–224.
57. Flaherty L. Department of health and human services. *J Emerg Nurs.* 2000;26(3):242–6.
58. Il N. Uwe Scherf -S for. 2014;10903.
59. Applicant E. 510 (k) Substantial equivalence determination decision

summary assay only template B . Purpose for Submission: C . Measurement: D . Type of Test : F. Proprietary and Established Names: xTAG™ Respiratory Viral Panel G. Regulatory Information: H. In: 510(83):1–8.

60. President V, Medical S. Vitek® Ms. 2013;
61. Kordalewska M, Zhao Y, Lockhart SR, Chowdhary A, Berrio I, Perlin DS. Rapid and accurate molecular identification of the emerging multidrug-resistant pathogen *Candida auris*. *J Clin Microbiol*. 2017;55(8):2445–52.
62. Ruiz-Gaitán AC, Fernández-Pereira J, Valentin E, Tormo-Mas MA, Eraso E, Pemán J, et al. Molecular identification of *Candida auris* by PCR amplification of species-specific GPI protein-encoding genes. *Int J Med Microbiol*. 2018;308(7):812–8.
63. Theill L, Dudiuk C, Morales-Lopez S, Berrio I, Rodríguez JY, Marin A, et al. Single-tube classical PCR for *Candida auris* and *Candida haemulonii* identification. *Rev Iberoam Micol*. 2018;35(2):110–2.
64. Arastehfar A, Fang W, Badali H, Vaezi A, Jiang W, Liao W, et al. Low-cost tetraplex PCR for the global spreading multi-drug resistant fungus, *Candida auris* and its phylogenetic relatives. *Front Microbiol*. 2018;9(MAY):1–8.
65. Leach L, Zhu Y, Chaturvedi S. Development and Validation of a Real-Time PCR Assay for Rapid Detection of *Candida auris* from Surveillance Samples. *J Clin Microbiol*. 2018;56(2):1–7.
66. Sexton DJ, Bentz ML, Welsh RM, Litvintseva AP. Evaluation of a new T2 Magnetic Resonance assay for rapid detection of emergent fungal pathogen *Candida auris* on clinical skin swab samples. *Mycoses*. 2018;61(10):786–90.
67. Kidd SE, Chen SCA, Meyer W, Halliday CL. A New Age in Molecular Diagnostics for Invasive Fungal Disease: Are We Ready? *Front Microbiol*. 2020;10(January):1–20.
68. Zhang SX, Carroll KC, Lewis S, Totten M, Mead P, Samuel L, et al. Multi-center Evaluation of a PCR-based Digital Microfluidics and Electrochemical Detection System for the Rapid Identification of 15 Fungal Pathogens Directly from Positive Blood Cultures. *J Clin Microbiol*. 2020;58(5):1–9.
69. Huang TD, Melnik E, Bogaerts P, Evrard S, Glupczynski Y. Evaluation of the EpLex blood culture identification panels for detection of pathogens in bloodstream infections. *J Clin Microbiol*. 2019;57(2):1–11.



www.revhipertension.com
www.revdiabetes.com
www.revsindrome.com
www.revistaavft.com

Indices y Bases de Datos:

ZENODO, OPENAIRE, OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER - UCV

EBSCO Publishing

PROQUEST

Efficacy and tolerability of melatonin versus topiramate in migraine prevention

Eficacia y tolerabilidad de la melatonina frente al topiramato en la prevención de la migraña

 Waseem H. Alkhaffaf¹,  Akram M. Almahdawi²

¹Lecturer (Board Certificate in Neuromedicine) / Dept. of Medicine / college of medicine/ Ninevah University/ Mosul, Iraq; email: waseem.gasim@uoninevah.edu.iq

²Consultant Neurologist, Baghdad teaching hospital/ Medical City Chairman of Iraqi Neurology Council, Chairman of Iraqi neurology society. email:

akramalmahdawi@gmail.com

Corresponding author: Waseem H. Alkhaffaf, lecturer (Board Certificate in Neuromedicine)/ Dept. of Medicine / college of medicine/Ninevah University/ Mosul, Iraq.

Mobile: 009647702010315. Postal Code: 41001. email: waseem.gasim@uoninevah.edu.iq

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4660433>

Abstract

Background: Migraine is one of the common neurological diseases. the aims of this study are to compare the effectiveness and tolerability of Topiramate and Melatonin drugs as monotherapy in the prophylaxis of migraine and to support the use of Melatonin as a preventive therapy.

Materials and Methods: a prospective, comparative study, in which 200 Patients diagnosed with migraine were enrolled. Monthly headache frequency, headache severity, mean attack duration in hours, and disability, were assessed at the baseline and at the end of 3rd month of follow up. Tolerability measures including the incidence of adverse events were recorded also.

Results: Forty patients withdrew from the study, the analysis was performed for the remaining cases, 160 patients, (76 in topiramate group and 84 in melatonin group). There was a significant improvement in the clinical response after 3 months of treatment in all parameters, and without significant differences between both groups.

Conclusion: this study showed that the Melatonin is effective as, if not superior to, Topiramate for episodic migraine prophylaxis. Moreover, it is more tolerated and has less adverse events than Topiramate.

Key words: Migraine, Topiramate, Melatonin.

Resumen

Antecedentes: la migraña es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes. los objetivos de este estudio son comparar la eficacia y la tolerabilidad de los fármacos topiramato y melatonina como monoterapia en la profilaxis de la migraña y apoyar el uso de melatonina como terapia preventiva.

Materiales y métodos: estudio prospectivo, comparativo, en el que se inscribieron 200 pacientes diagnosticados de migraña. La frecuencia mensual de los dolores de cabeza, la gravedad del dolor de cabeza, la duración media del ataque en horas y la discapacidad se evaluaron al inicio y al final del tercer mes de seguimiento. También se registraron las medidas de tolerabilidad, incluida la incidencia de eventos adversos.

Resultados: Cuarenta pacientes se retiraron del estudio, el análisis se realizó para los casos restantes, 160 pacientes, (76 en el grupo de topiramato y 84 en el grupo de melatonina). Hubo una mejora significativa en la respuesta clínica a los 3 meses de tratamiento en todos los parámetros, y sin diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusión: este estudio mostró que la melatonina es eficaz, si no superior, al topiramato para la profilaxis de la migraña episódica. Además, es más tolerado y tiene menos efectos adversos que el topiramato.

Palabras clave: migraña, topiramato, melatonina.

Introduction

Migraine is one of the common neurological diseases and it is characterized by throbbing unilateral headache attacks, that are associated with phonophobia, photophobia, nausea, and vomiting, and it is exacerbated by physical activity¹.

Effective treatment of migraine starts with making a correct diagnosis, excluding the alternate causes, addressing the impact on the patient's life and educating the patient regarding therapeutic options, treatment duration, adverse effects

profile and effects of psychosocial roles as part of the management².

The pharmacologic types of treatment include abortive (acute) and preventive (prophylactic) therapy. These two types differ significantly in their mechanisms as abortive treatment is used to attenuate symptoms of the attacks whereas Preventive therapy is used to reduce headache frequency, severity, or duration³. Additional benefits for Preventive therapy, it may improve the ability of the patients to function, enhance the response to the acute treatments and reduce the costs of health care².

However, because of the variety of migraine characteristics among patients and over time within the individuals and because most preventive treatments are not designed for migraine specifically and may have variable efficacies and adverse events or interactions. therefore, optimizing the treatment for each patient remained challenging and the use of these preventive medications or taking a maximum efficacy from them appeared only in few migraine patients¹.

The use of evidence-based treatments is important to the success of migraine prevention². There are several studies interested in finding other preventive drugs with fewer side effects and more effectiveness.

Topiramate was first approved in 1996 as an antiepileptic drug and was later approved in 2004 for migraine prophylaxis in adults⁴.

Melatonin has an analgesic mechanism and it can prevent the attacks by its ruling on neural pathways and neurotransmitters, for example, inhibiting dopamine release, limiting nitric oxide synthesis, and antagonizing excitotoxicity. Also, Melatonin can regulate the brain blood flow by suppressing Calcitonin gene-related peptide (CGRP) release. Lastly, it is reported that Melatonin levels are decreased in patients with migraine^{5,6}.

Not many studies have been conducted to compare the effectiveness of Melatonin with topiramate, So the aims of this study are to compare the effectiveness and tolerability of these drugs as monotherapy in the prophylaxis of migraine and to support the use of Melatonin as preventive therapy.

Materials and Methods

A prospective, open-label comparative study, in which 200 Patients diagnosed with migraine attending neurological consultation in teaching hospitals in Iraq, during the 1st ten months of 2020, were enrolled after obtaining informed consent and Institutional Ethics Committee approval.

Inclusion Criteria:

1. Patients aged between 18 to 65 years from both genders, fulfilling migraine diagnostic criteria according to the International Classification of Headache Disorders, experiencing more than 2 attacks/ month.

Exclusion Criteria

1. Any Patient was < 18 or > 65 years old.
2. If there was use of any prophylactic medication in the last 3 months.
3. If the migraine diagnosis was not definitely confirmed or there were other primary headaches (tension-type, cluster headache, etc) or secondary headaches in the same patient.
4. Any Pregnant and lactating woman.
5. If the Patient was allergic to any of the study medications.
6. If the patient has any significant vascular (including uncontrolled hypertension), cardiac, neurological, renal, hepatic, or respiratory diseases.
7. Any Patient who has a major psychiatric disease and undergoing treatment.
8. Any patient who has medication overuse (taking ergotamine, triptan, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioid, or combined analgesic medications for more than ten days per month, or taking simple analgesia for >15 days per month for more than three months).

The included patients were 200 and divided into 2 groups equally and each group received one of the prophylactic agents (Topiramate tablet 25 mg twice daily and melatonin tablet 3 mg once daily for three months). Use of acute migraine medication was permitted for breakthrough migraine attacks

- Data regarding patients' age, gender, age at onset of migraine, and family history of migraine were collected.
- the number of migraine attacks (Monthly headache frequency), its severity (using Global assessment of migraine severity (GAMS))⁷, Headache duration in hours, and disability (using Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire in which there is 4 grades as follow: I (0-5) for Little or No Disability, II (6-10) for Mild Disability, III (11-20) for Moderate Disability and IV (21 or >) for Severe Disability) were assessed and recorded at the baseline and at the end of 3rd month of follow up⁸.
- Tolerability measures included the incidence of adverse events, involving those that led to the premature withdrawal from the study or serious adverse events that cause disability, those which were life-threatening; or required hospitalization. The adverse events were recorded if they were considered to be related to study medication.

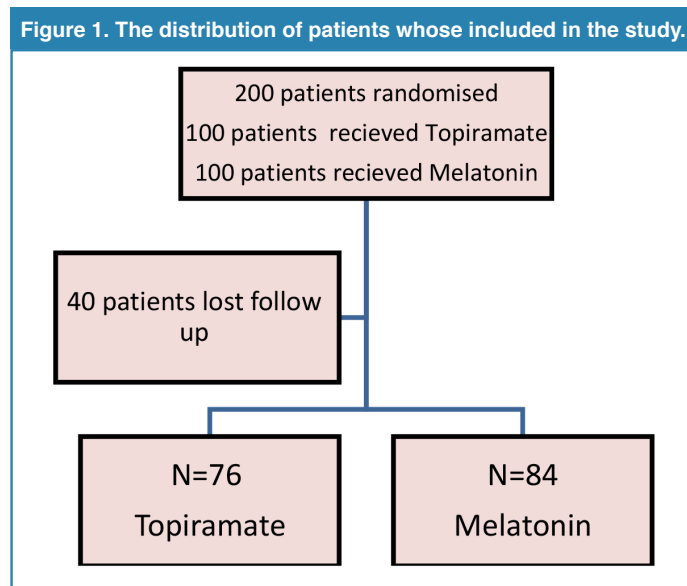
Statistical Analysis:

All collected information was entered in excel sheet and analyzed using IBM SPSS Statistics version 25 software, 2019. Descriptive statistics, Chi-square test, Fisher exact test, paired and unpaired-t-test were used.

Demographic data

The number of patients who were randomized to treatment was 200. Treatment groups presented similar demographic and baseline clinical characteristics (Table 1). There were no significant differences in all variables.

Forty patients withdrew from the study, the analysis was performed for the remaining cases, 160 patients, (76 in topiramate group and 84 in melatonin group) (figure 1)



Group data	Total	Topiramate	Melatonin	P value*
N.	200	100	100	
Age in years (mean ± SD)	31.36±9.53	31.77± 9.48	30.95 ± 9.61	0.544
Onset age of migraine (mean ± SD)	24.92±8.68	25.67± 8.63	24.17± 8.70	0.222
Monthly headache frequency (mean ±SD)	6.92±2.56	7.07 ± 2.56	6.77 ± 2.57	0.409
Severity of headache (mean ±SD)	3.92±1.65	3.80 ± 1.63	4.03 ± 1.67	0.325
Headache duration in hours (mean ±SD)	10.15±11.34	10.38 ± 11.68	9.92 ± 11.04	0.775
Headache disability: MIDAS (mean ±SD)	13.98±7.68	13.68 ± 7.75	14.28 ± 7.63	0.581
Sex	M 64 F 136	M 34 F 66	M 30 F 70	0.54

*Significant P value at < 0.05.

N.: Number, SD: Standard Deviation, M: Male, F: Female.

Clinical efficacy Measures:

The efficacy of both drugs was assisted by comparing the frequency of the number of migraine headache days per month, severity, mean duration of headache, and disability from the attacks at zero time and after 3 months of therapy, we found that there was a significant improvement in all parameters, in both groups, $p < 0.05$. (Table 2)

Group data	Topiramate			Melatonin		
	Before treatment (mean±SD)	after treatment (mean±SD)	P value*	Before treatment (mean±SD)	after treatment (mean±SD)	P value*
monthly headache frequency	7.07 ± 2.56	3.82±1.97	0.000*	6.77±2.57	3.71±1.88	0.000*
Severity of headache	3.80 ± 1.63	2.57±1.54	0.000*	4.03±1.67	2.49±1.47	0.000*
Headache duration in hours	10.38±11.68	6.71 ± 7.47	0.017*	9.92 ± 11.04	6.27 ± 6.68	0.008*
Headache disability: MIDAS	13.68±7.75	10.16±7.67	0.003*	14.28 ± 7.63	10.00±7.41	0.000*

*Significant P value at < 0.05

Also, there were no significant differences in all parameters at the baseline (as mentioned in table1) and in the clinical response after 3 months between both groups, $p > 0.05$. (Table 3)

Group data	Before treatment		P value*	After treatment		P value*
	Topiramate (n=100)	Melatonin (n=100)		Topiramate (n=76)	Melatonin (n=84)	
	(mean±SD)	(mean±SD)		(mean±SD)	(mean±SD)	
monthly headache frequency	7.07±2.56	6.77±2.57	0.409	3.82±1.97	3.71±1.88	0.718
Severity of headache	3.80±1.63	4.03±1.67	0.325	2.42±1.48	2.38±1.43	0.737
Headache duration in hours	10.38±11.68	9.92±11.04	0.775	6.71±7.47	6.27±6.68	0.694
Headache disability: MIDAS	13.68±7.75	14.28±7.63	0.581	10.16±7.67	10.00±7.41	0.893

*Significant P value at < 0.05

The percentages of complete and well responders (in which there were $\geq 50\%$ reduction in attack frequency), after 3 months of treatment, were more prominent in the Melatonin group (38 from 84 patients (45.2%)) than of topiramate group (31 from 76 patients (40.8%)), but statistically, this difference was not significant, table 4. those with complete responses were higher in Topiramate group than in the Melatonin group (9.2 vs. 8.3%), (7 patients in both groups).

Three patients (3.9%) experienced worsening of their headache in the Topiramate group, while one patient (1.1%) experienced that in the Melatonin group.

The percentage of patients with responder rates ($\geq 50\%$ reduction) in migraine severity was 35.5% in the Topiramate group and 40.5% in the Melatonin group. But there is no statistical difference between them, table 4.

Table (4) Comparison of the responder rate between topiramate and melatonin groups

The responder rate		Topiramate (%) 76 (100%)	Melatonin (%) 84 (100%)	P value*
Frequency	$\geq 50\%$ reduction	31 (40.8%)	38 (45.2%)	0.57
	< 50% reduction	45(59.2%)	46(54.8%)	
Severity	$\geq 50\%$ reduction	27(35.5%)	34(40.5%)	0.52
	< 50% reduction	49(64.5%)	50(59.5%)	

*Significant P value at < 0.05

The percentages of patients who had a reduction in mean headache duration were about 51% in both groups (39/76 in topiramate group and 43/84 in melatonin group), while those with $\geq 50\%$ reductions in mean duration were 26.3% (20/76) in the Topiramate group and 31% (26/84) in the Melatonin group. The differences between the two groups were not statistically significant, Table 3.

According to MIDAS, there was a reduction in mean scores from 13.68 ± 7.75 to 10.16 ± 7.67 in the Topiramate group, and from 14.28 ± 7.63 to 10.00 ± 7.41 in the Melatonin group, table 2. The differences in the reduction of disability between the two groups were not statistically significant, Table 3.

Tolerability and safety:

Forty patients were withdrawn from the study, adverse events occurrence was the most common reason for premature withdrawal for all randomized patients (Table 5)

Table (5): the side effects in both treatment groups

Side effects	Topiramate (N=76)(%)	Melatonin (N=84)(%)	P value*
Sleepiness	15(19.7)	15(17.8)	0.760
Dizziness	7(9.2)	10(11.9)	0.580
Paresthesia	30(39.4)	-----	0.000*
Anorexia	13(17.1)	-----	0.000*
Fatigability	7(9.2)	5(5.9)	0.434
Dry mouth	2(2.6)	-----	0.134
Diarrhea	3(3.9)	-----	0.066
Worsening headache	3(3.9)	1(1.1)	0.264
Constipation	-----	1(1.1)	0.340
concentration/attention difficulties	10(13.1)	3(3.5)	0.026*
Tremor	3(3.9)	-----	0.066

*Significant P value at <0.05

Tolerability was evaluated according to adverse events that are reported by the patients, where 127 adverse events recorded by 77 patients, most of them (72.4%) occurred in the Topiramate group, the most common adverse events were

Paresthesia (39.4%) in the Topiramate group (ameliorated with potassium supplements) and sleepiness in both groups.

Discussion

Melatonin and migraine are linked in several ways and the physiological effects of Melatonin prove the effectiveness of it in the prophylaxis of chronic headaches^{5,9,10}.

The present study was a prospective, comparative study, in which the effectiveness of Topiramate and Melatonin in a migraine prophylaxis, their tolerability and the disability associated with migraine before and after treatment were compared.

200 patients participated in this study, the mean age of patients was about 30 years, 136 (68%) of them were female. These findings suggest that migraine is more common in females and at the mean age of thirties, these findings are supported by many studies like of Kelman L, who found that "a total of 86.3% patients were female and mean age was 37.7 years \pm 11.7 years"¹¹.

Clinical efficacy:

Effective migraine prevention depends on Patient expectations as well as treating clinicians, most clinicians accept evidence-based expectations of reducing attack frequency and severity by 50%.

Therefore, the goal of appropriate preventive treatment is improvement the quality of care for migraine patients by a 50% reduction in the attack frequency and severity, and by the improvement of the Performance and productivity¹².

160 patients (76 in the topiramate group and 84 in the melatonin group) completed the study. Melatonin was at least as effective as Topiramate in the reduction of the monthly rate of migraine episodes from prospective baseline to the end of the treatment phase. There were no statistically significant differences between both groups in any of the prescribed efficacy variables.

The responder rate ($\geq 50\%$ reduction in attack frequency) in the Topiramate group was 40.8%, and this is compatible with (Brandes JL et al, 2004 and Silberstein SD et al, 2004)^{13,14}, in which the responder rates were 39% and 35.9%, respectively, in patients on 50 mg daily dose (as in this study) but it was higher with 100 mg (49% and 54.0%) and 200 mg (47% and 52.3%). This mean that 50 mg is still effective but it is not the optimal dose of Topiramate, although the side effects are more common with larger doses and these may lead to stopping intake this medication by many patients in our society.

The mean duration of migraine episodes was 10.38 ± 11.68 and 9.92 ± 11.04 in Topiramate and Melatonin groups respectively, while it was around 18 -19 hours in other studies (Long R et al,2018; Gonçalves AL et al, 2016; Peres M et al, 2004; Dodick DW et al,2009)^{5,6,10,15}. This deference may be related to early intake of acute abortive medication at the beginning of episodes in our society, and according to bits of advice given to those patients during the follow-up period, which definitely will decrease the duration of the attack.

There was a significant reduction in mean duration in both groups, in the Topiramate group (as in Melatonin), 51% had shorter headache duration, and this compatible with Lampl et al, 2004¹⁶, (64%), but it is not compatible with many studies which either show no significant reduction of duration with Topiramate as in Freitage, 2003¹⁷, (only 30%) or only with 200 mg/day dose as in Brandes et al, 2004¹³. In the Melatonin group, there was a greater percentage (although it is not statistically significant) of patients with $\geq 50\%$ reduction in the mean duration than those of the Topiramate group. The result was compatible with (Peres M et al, 2004, and Gonçalves AL et al, 2016)^{6,10}, in which, there was a significant reduction of headache duration in comparison to placebo.

According to the MIDAS questionnaire, the baseline scores were compatible with Ebrahimi-Monfared M et al, 2017⁹, after 3 months of treatment, there was a significant reduction in mean MIDAS in both groups, in addition, there was a reduction in percentages of patients with moderate to severe disabilities (in melatonin group more than topiramate), these support the melatonin role in reducing disability and this is compatible with many studies. Ebrahimi-Monfared M et al, 2017⁹, and Fallah R et al, 2018¹⁸.

In general, our data supports Melatonin's therapeutic role in migraine prevention and it can reduce migraine frequency, severity and headache duration, in addition to its role in improving patient function and reducing disability.

Tolerability:

40 patients lost the follow up, mostly due to adverse events or strong improvement in their condition as they thought no more follow up was necessary or may be due to other causes including socioeconomic matters.

The majority of the adverse events were either mild or moderate in intensity and no serious event was reported during the study period. Among patients who used topiramate, there were no reports of glaucoma (primary or secondary), renal stones, or acute myopia in any patients, which if accrue, necessitate discontinuation of the drug. There were no clinically important mean changes in laboratory values or vital signs.

Some of the adverse effects have a significant frequency in the Topiramate group in comparison to the Melatonin group such as Paresthesia (the most frequent side effects), Anorexia, and concentration/attention difficulties. Paresthesia is reported in 39% only, this percentage is less than that reported by Silberstein SD¹⁹, (50%), this is may be due to the use of 50 mg (not 100 mg) daily dose in the current study and this results is compatible with Adelman J et al²⁰.

The most frequent adverse events in the Melatonin group was Sleepiness, and this compatible with other studies (Fallah R et al, 2018, and Long R et al, 2019)^{5,18}.

Melatonin was more tolerable than Topiramate, as most of adverse effects (92 versus 35) and numbers of patients those lost the follow up (24 versus 16) or experienced worsening of headache (3 versus 1) occur in the Topiramate group.

The results showed that both drugs were effective, and melatonin was more tolerated than topiramate.

Several limitations were reported in this study including study design (open label), lack of control group, lack of long-term follow-up and short term treatment, and poor assessment of sleep quality. Where the effect of Melatonin may be more significant in patients with decreased melatonin production and migraine associated with delayed sleep syndrome (Alstadhaug et al., 2010; Peres, 2011)^{21,22}. Lastly, to reduce the occurrence of side effects, the Topiramate dosage used in this study (50 mg/d) was lower than recommended (100 mg/d) (Silberstein SD, 2015; Gonçalves AL et al, 2016)^{2,6}, which may have contributed to the lower efficacy observed in the topiramate treatment group. However, dosages of 25mg/d have been demonstrated to be effective, in Asian populations²³.

Future studies are warranted to confirm the efficacy of melatonin in treating migraine patients.

Conclusion

This study showed that the Melatonin is effective as, if not superior to, Topiramate for episodic migraine prophylaxis. Moreover, it is more tolerated and has less adverse events than Topiramate.

Acknowledgements

I extend my thanks to the colleagues in the Nineveh medical college and Baghdad teaching hospital, and I would like to thank all friends for their support for us in completing this study.

References

1. Charles J, Rapoport A. The American Headache Society's Position Statement on Integrating New Migraine Treatments into Clinical Practice – Comments. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2019;59(4):629-629.
2. Silberstein S. Preventive Migraine Treatment. *CONTINUUM: Life-long Learning in Neurology*. 2015;21:973-989.
3. He A, Song D, Zhang L, Li C. Unveiling the relative efficacy, safety and tolerability of prophylactic medications for migraine: pairwise and network-meta analysis. *The Journal of Headache and Pain*. 2017;18(1).
4. Nadin C. Topiramate: the evidence for its therapeutic value in the prevention of migraine. *Core Evid*. 2005;1(2):103-124.
5. Long R, Zhu Y, Zhou S. Therapeutic role of melatonin in migraine prophylaxis: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(3):e14099.
6. Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, Zukerman E, Cipolla-Neto J, Peres MF. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(10):1127-1132.
7. Sajobi T, Amoozegar F, Wang M, Wiebe N, Fiest K, Patten S et al. Global assessment of migraine severity measure: preliminary evidence of construct validity. *BMC Neurology*. 2019;19(1).

8. Mourad D, Hajj A, Hallit S, Ghossoub M, Khabbaz LR. Validation of the Arabic Version of the Migraine Disability Assessment Scale Among Lebanese Patients with Migraine. *J Oral Facial Pain Headache*. 2019 Winter;33(1):47–53.
9. Ebrahimi-Monfared M, Sharafkhan M, Abdolrazaghnejad A, Mohammadbeigi A, Faraji F. Use of melatonin versus valproic acid in prophylaxis of migraine patients: A double-blind randomized clinical trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2017;35(4):385-393.
10. Peres MF, Zukerman E, da Cunha Tanuri F, Moreira FR, Cipolla-Neto J. Melatonin, 3 mg, is effective for migraine prevention. *Neurology*. 2004 Aug 24;63(4):757.
11. Kelman L. Migraine changes with age: IMPACT on migraine classification. *Headache*. 2006 Jul-Aug;46(7):1161-1171.
12. Dekker F, Neven AK, Andriess B, Kernick D, Ferrari MD, Assendelft WJ. Prophylactic treatment of migraine by GPs: a qualitative study. *Br J Gen Pract*. 2012;62(597):268-274.
13. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J et al; MIGR-002 Study Group. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Feb 25;291(8):965-73.
14. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D; MIGR-001 Study Group. Topiramate in Migraine Prevention: Results of a Large Controlled Trial. *Arch Neurol*. 2004;61(4):490–495. doi:10.1001/archneur.61.4.490
15. Dodick DW, Freitag F, Banks J, Saper J, Xiang J, Rupnow M et al; CAPSS-277 Investigator Group. Topiramate versus amitriptyline in migraine prevention: a 26-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group noninferiority trial in adult migraineous. *Clin Ther*. 2009 Mar;31(3):542-559.
16. Lampl C, Bonelli S, Ransmayr G. Efficacy of topiramate in migraine aura prophylaxis: preliminary results of 12 patients. *Headache*. 2004 Feb;44(2):174-176.
17. Freitag FG. Topiramate prophylaxis in patients suffering from migraine with aura: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Adv Stud Med*. 2003;3:S562–S564.
18. Fallah R, Fazelishoroki F, Sekhvat L. A Randomized Clinical Trial of Efficacy of Melatonin and Amitriptyline in Migraine Prophylaxis of Children. *Iran J Child Neurol*. Winter 2018; 12(1):47-54.
19. Silberstein SD. Topiramate in Migraine Prevention: A 2016 Perspective. *Headache*. 2017 Jan;57(1):165-178.
20. Adelman J, Freitag FG, Lainez M, Shi Y, Ascher S, Mao L et al. Analysis of safety and tolerability data obtained from over 1,500 patients receiving topiramate for migraine prevention in controlled trials. *Pain Med*. 2008 Mar;9(2):175-185.
21. Alstadhaug KB, Odeh F, Salvesen R, Bekkelund SI. Prophylaxis of migraine with melatonin: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2010 Oct 26;75(17):1527-1532.
22. Peres M. Melatonin for Migraine Prevention. *Current Pain and Headache Reports*. 2011;15(5):334-335.
23. Lo YL, Lum SY, Fook-Chong S, Siow HC. A pilot study of topiramate dosages for migraine prophylaxis in an Asian population. *J Headache Pain*. 2010 Apr;11(2):175-178.



www.revhipertension.com
www.revdiabetes.com
www.revsindrome.com
www.revistaavft.com

Blockade of cAMP/PKA-signaling

in mesenchymal progenitor cells as a promising approach to wound healing

Bloqueo de la señalización cAMP/PKA en células progenitoras mesenquimales como un enfoque prometedor para la cicatrización de heridas

 Gleb N. Zyuz'kov (Ph.D., MD, Professor of the Russian Academy of Sciences,  Larisa A. Miroshnichenko Ph.D., MD,  Tatyana Yu. Polyakova Ph.D., MD,  Elena V. Simanina Ph.D.

Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, 3 Lenin Prospect, Tomsk, 634028, Russia

*Corresponding author: Gleb N. Zyuz'kov Email: zgn@pharmso.ru; Scopus ID 6508338421

Financial Support

The studies were carried out as part of the execution of the State task of the Ministry of Science and Higher Education of Russia on project No. 0550-2019-0011.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4661937>

Abstract

The wound healing properties of the cAMP/PKA-signaling blocker was investigated. On the model of the skin wound the pronounced wound healing effects of the PKA inhibitor have been revealed. Implementation of the identified effects was associated with activation of mesenchymal progenitors (MPC) functions in granulation tissue. The development of this phenomenon is associated with direct exposure of the pharmacological agent to MPC in the conditions of their influence of growth factors (in particular, the growth factor of fibroblasts (FGF) secreted by stromal cells in situ. In this case, there is an increase not only in the proliferation of activity but also in the intensity of the specialization processes of progenitors. In a medium without cytokines, the cAMP/PKA-signaling blocker causes the progression of the cell signal but does not affect the rate of maturation of precursors.

Keywords: cAMP/PKA-signaling, progenitors, skin wound, targeted therapy, regenerative medicine.

Resumen

Se investigaron las propiedades curativas de la herida del bloqueador de señalización de cAMP/PKA. En el modelo de la herida de la piel se han revelado los efectos pronunciados de curación de heridas del inhibidor de la PKA. La implementación de los efectos identificados se asoció con la activación de funciones progenitoras mesenquimales (MPC) en el tejido de granulación. El desarrollo de este fenómeno se asocia con la exposición directa del agente farmacológico a MPC en las condiciones de su influencia de los factores de crecimiento (en particular, el factor de crecimiento de los fibroblastos (FCF) secretados por células estromales in situ. En este caso, hay un aumento no sólo en la proliferación de la actividad, sino también en la intensidad de los procesos de especialización de los progenitores. En medio sin citoquinas, el bloqueador de señalización de cAMP/PKA provoca la progresión de la señal celular, pero no afecta a la tasa de maduración de precursores.

Palabras clave: señalización de cAMP/PKA, progenitores, herida cutánea, terapia dirigida, medicina regenerativa.

Introduction

A promising approach to solving the problems of regenerative medicine is a new direction of pharmacotherapy - "Strategy of targeted pharmacological regulation of intracellular signal transduction in regeneration-competent cells"¹⁻⁴.

It is assumed that the selectivity of stimulation of regeneration of the organs and tissues in need of this will be determined

by the specific role of certain signaling molecules⁶⁻⁷ in the realization of the growth potential of progenitors against the background of tissue specificity of their different types and isoforms (including alternative splicing products)^{1,5,8}.

It is known that one of the key roles in the regulation of proliferation and differentiation of the progenitor cells, as well

as in the secretion of cells microenvironment of tissues of growth factors plays cAMP-mediated pathways^{9,10}. However, new evidence has recently been obtained showing much more complex signal transduction through cAMP than previously thought. The implementation of effects involving this second messenger can take place not only through its interaction with the PKA and in the further activation of CREB, but also through the activation of Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase and changes in the pattern of regulation of MAPK-pathways¹¹, or the phosphorylation of Epac (exchange protein directly activated by cAMP)¹², etc. Previous studies of the role of cAMP-mediated signaling in the regulation of the functions of different types of progenitors have revealed some ambiguous phenomena^{13,14}. It was concluded that to effectively manage the regulatory processes by modulating the cAMP-pathways, a targeted effect on the molecules responsible for certain directions of signal transduction is necessary.

A convenient model for the development of new approaches to solving the problems of regenerative medicine is the skin wound. Besides, the creation of fundamentally new wound healing facilities remains relevant. These products should not only speed up the process of tissue repair but also lead to the formation of full-fledged skin¹⁵. At the same time, it is believed that achieving such a result is possible due to the pharmacological activation of resident progenitor cells functions of the skin and the underlying tissues^{16, 17}, as well as the mobilization and migration of multipotent stem cells (SC) from their tissue-depots (primarily from bone marrow)¹⁸⁻²⁰.

The work aimed to study the wound healing effects of the cAMP/PKA-signaling blocker and the mechanisms of their development.

Materials and Methods

Experiments were carried out on C57B1/6 mice ($n = 119$) at the age of 2-2.5 months, weighing 20-22 g. Animals of the 1st category (conventional linear mice) were obtained from the Experimental Biological Models Department of Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine (Tomsk, Russia). Before the beginning of experiments (during 10 days) and over the study period, animals were contained in the vivarium (air temperature 20–22°C, humidity 50-60 %) in plastic cages (10-15 mice) on a normal diet (solid diet pellets (Limited Liability Company «Assortiment Firm», Sergiev Posad city, Russia), water ad libitum. To exclude seasonal fluctuations of studied parameters, all the experiments were performed in the autumn-winter period. The animals were removed from the experiment (sacrificed) using CO₂ cameras. All animal experiments were carried out following the U.K. Animals (Scientific Procedures) Act, 1986 and associated guidelines, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments. The study was approved by the Institute's local Ethics Committee (Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences).

Wound healing activity was studied on the model of the flap skin wound^{19, 21}. To do this, on the depilated area of the back

in mice under light ethereal anesthesia cut a flap of skin the size of 10×10 mm. For longer healing of the scab from the wound regularly (through 24 hours) removed. The cAMP/PKA-signaling blocker (PKA Inhibitor «KT3761», Sigma-Aldrich, USA) was applied to the wound of the experimental mice ($n=52$) from the first day after the modeling of the wound, daily throughout the healing period of 20 μ l (at a concentration of 10 μ M). Control animals ($n=52$) were applied to the wound by the equivalent volume.

The criteria for early healing were the average diameter of the wound (control and experienced group: $n=20/20$) and the results of the histological study of the biopsies of the skin of mice obtained on the 3rd and 5th day of the wound defect (control and experienced group: $n=12/12$). The histological preparations of the skin (preparations were fixed in 10% neutral formalin, dehydrated in a series of alcohols with rising concentration, impregnated with paraffin, and cut into pieces of 4-5 microns thick,) were stained with hematoxylin and eosin.

Studies of functional activity of mesenchymal progenitors in the wound were conducted on the 3rd and 5th day of experience (control and experienced group: $n = 20/20$). Cells obtained after scraping from the wound surface in the concentration of 10⁵ / ml were incubated in StemMACS™ MSC Expansion Media for 7 days in a CO₂ incubator at 37°C, 5% CO₂, and 100% air humidity. After incubation, the content of clonogenic cells, their proliferative activity, and the intensity of specialization (differentiation/maturation) were calculated. The number of MPC was determined by the yield in the respective cultures of fibroblast colony-forming units (CFU-F, colonies containing more than 50 cells). The proliferative activity of the progenitor cells by the method of cell suicide using hydroxyurea (1 μ M) (Calbiochem, USA). The pool of CFU in the S-phase of the cell cycle was determined according to the formula: $N = [(a-b)/a] \times 100\%$, where a is the average for the group the number of CFU-F from cells not treated with hydroxyurea; b - the average for the group the number of CFU-F from cells treated with hydroxyurea. The intensity of the processes of specialization of progenitors was determined by calculating the ratio of the corresponding cluster-forming (CIFU-F, clusters containing 20 - 30 cells) to CFU-F (differentiation index)^{19, 21}.

Using cultural methods we studied the production of growth factors that stimulate the growth of CFU-F (colony-stimulating activity - CSA) by stromal cells scraped from the surface of the wound. To do this, adherent cells obtained after scraping from the wound surface in concentrations of 2 × 10⁶ / ml were incubated in StemMACS™ MSC Expansion Media for 2 days in a CO₂ incubator at 37°C, 5% CO₂, and 100% air humidity. After that, we received the conditioned media and determined their effect on the growth of CFU-F in the test system, which is a culture of bone marrow cells at a concentration of 10⁵ / ml²¹.

Using the cultural methods, we studied the direct effect of the cAMP/PKA-signaling blocker on the realization of the growth potential of MPC in vitro. Bone marrow cells of concentration of 10⁵ / ml were incubated in StemMACS™ MSC Expansion Media for 7 days in a CO₂ incubator at 37°C, 5% CO₂, and

100% air humidity. After incubation, the content of CFU-F, their proliferative activity, and the intensity of specialization was calculated as described above.

Changes in these parameters under the influence of the cAMP/PKA-signaling blocker (at a concentration of 10 μM) were investigated in cell incubation in the StemMACS™ MSC Expansion Media environment without FGF-basic and when the main 20 ng FGF-basic (FGF-basic, Sigma-Aldrich, USA) was added to the medium.

The effect of the cAMP/PKA-signaling blocker on the secretion of growth factors by stromal cells in vitro was also studied. To do this, the bone marrow cells in a concentration of 2 × 10⁶ / ml incubated in StemMACS™ MSC Expansion Media for 2 hours in a CO₂ incubator at 37°C, 5% CO₂, and 100% air humidity. Then adherent cells incubated in StemMACS™ MSC Expansion Media containing 10 μM the cAMP/PKA-signaling blocker for 2 days in a CO₂ incubator at 37°C, 5% CO₂, and 100% air humidity. After that, we received the conditioned media and determined their effect on the growth of CFU-F in the test system²¹.

The results were analyzed with one-way ANOVA followed by the Mann–Whitney test for independent samples. The data are expressed as arithmetic means (and standard errors in a table). The significance level was p<0.05²².

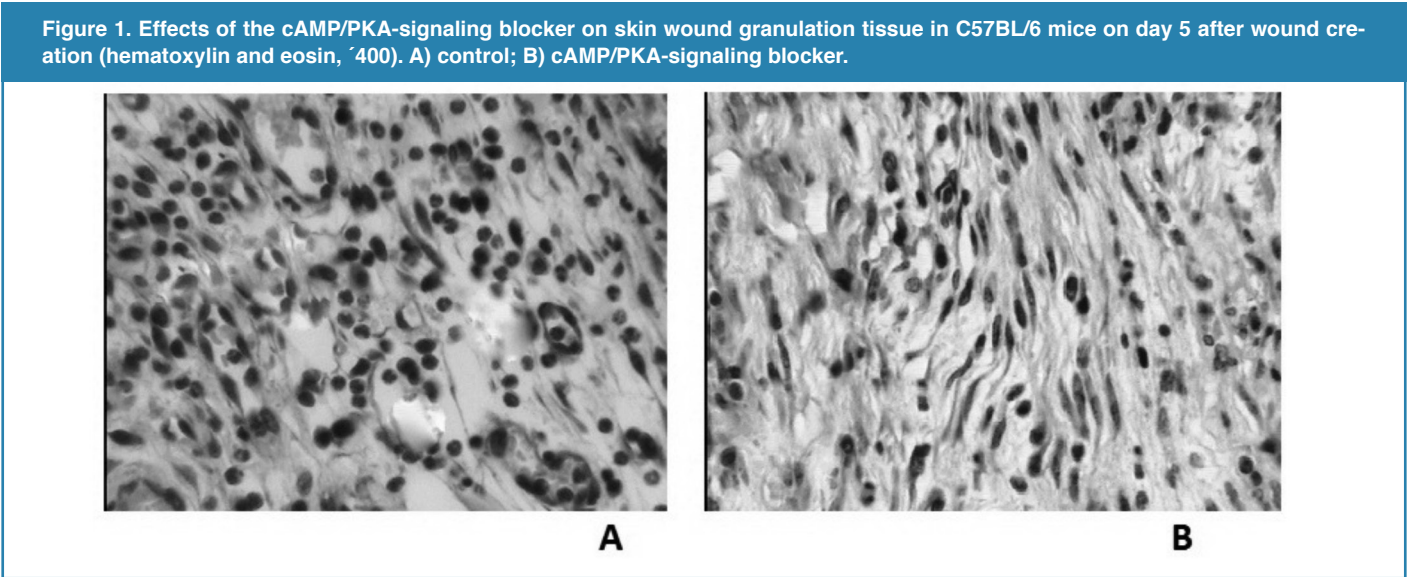
Results and Discussion

In the controls, the wounds healed by day 18 of the experiment. External use of the cAMP/PKA-signaling blocker led to a significant reduction in the period of repair of the tissue defect. By 14 a day there was a complete regeneration of the skin (table). At the same time, there was a decrease in the size of wounds for all observation periods, starting with the 3rd day of the experiment. The average wound diameter in mice that were treated at the wound of the PKA inhibitor was 12.2, 12.4, 20.8, 17.2, 39.3, and 100% smaller than control animals on 3, 5, 7, 9, 12, and 14 days, respectively).

In a histological study on the 3rd day after modeling the skin wound in control and experimental groups necrotic layer on the surface of the wound contained fibrin, under which there was a layer of granular tissue with a large number of cells (mostly neutrophils and macrophages). The inflammatory process (interstitial swelling and leukocyte infiltration) extended to the underlying layer of striated muscles. At the edges of the wound were swelling, dermis hyperemia, and overgrowth of the epidermis, consisting of 8-10 layers of undifferentiated cells. On the 5th day, the newly formed epithelium at the edges of the wound was a layer of isomorphic cells. In the group of mice after the external use of the cAMP/PKA-signaling blocker, leukocyte infiltration of the edges of the wound, dermis, and underlying tissues on the 3rd day of experience was significantly lower. On the 5th day of the experiment in this group of animals, there was a significant increase in the number of fibroblasts in the granulation tissue (Figure 1).

Table. Effects of the cAMP/PKA-signaling blocker on the dynamics of skin wound healing in C57BL/6 Mice, (m±SEM)								
Group	Wound diameter, sm							
	Day of observation							
	1	3	5	7	9	12	14	16
Control	1.08±0.01	0.98±0.02	0.89±0.01	0.77±0.02	0.58±0.02	0.28±0.01	0.12±0.02	0.06±0.03
cAMP/PKA-signaling blocker	1.08±0.02	0.86±0.02 *	0.78±0.01 *	0.61±0.01 *	0.48±0.01 *	0.17±0.02 *	0.0±0.0 *	0.0±0.0 *

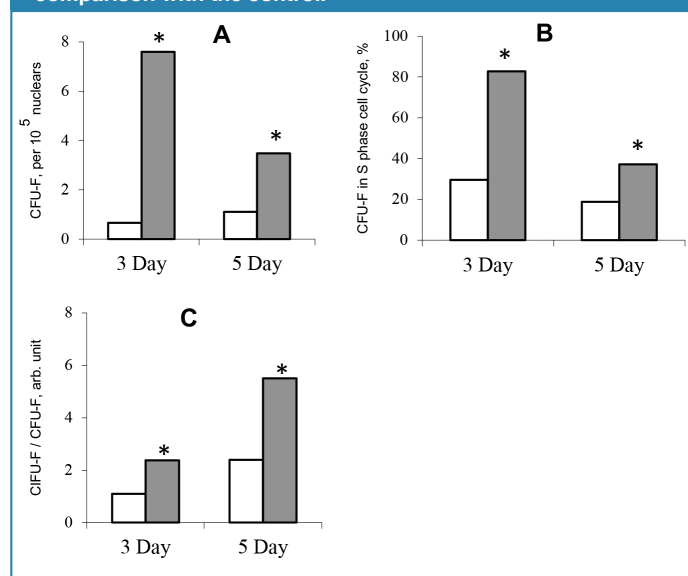
*P<0.05 in comparison with the control.



These morphological findings were not only a criterion for accelerating tissue repair processes but also a sign of better skin regeneration (tissue restitution) in the future¹⁷⁻¹⁹.

The study of the mechanisms of wound healing action of the cAMP/PKA-signaling blocker revealed its pronounced effect on mesenchymal progenitors in the wound. There was a significant increase in the content of CFU-F in the wound (up to 1134.3 and 315.5% of control at 3 and 5 days respectively), their proliferative activity (up to 279.4 and 198.4% of control at 3 and 5 days respectively), and the intensity of differentiation (up to 216.4 and 229.2% of control at 3 and 5 days respectively) (Figure 2).

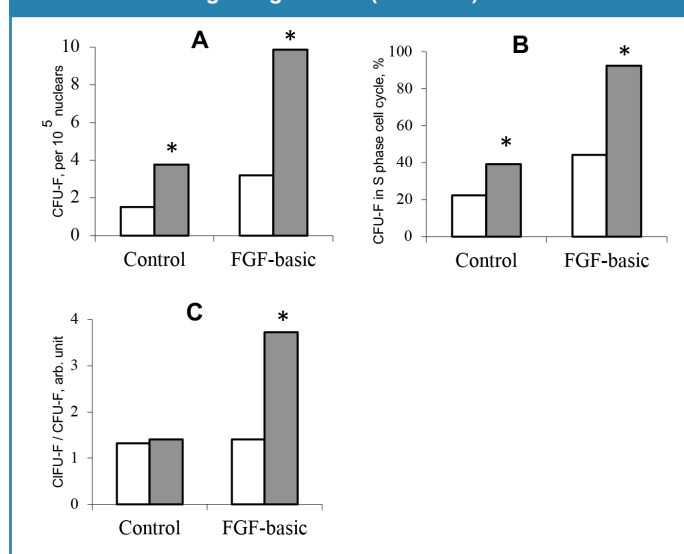
Figure 2. Effects of the cAMP/PKA-signaling blocker on the number of CFU-F in wound surface (A), proliferative activity (B), and these cells differentiation index (C) in control C57BL/6 mice (white bars) and the treatment of the wound with the cAMP/PKA-signaling blocker (gray bars). Here and in Figs. 3, 4: *P<0.05 in comparison with the control.



The addition of the cAMP/PKA-signaling blocker to the culture of bone marrow cells increased the number of CFU-F and their mitotic activity (to 248.7 and 206.7% of control (media without PKA inhibitor) respectively). There was no change in the intensity of the specialization processes of mesenchymal predecessors (Figure 4).

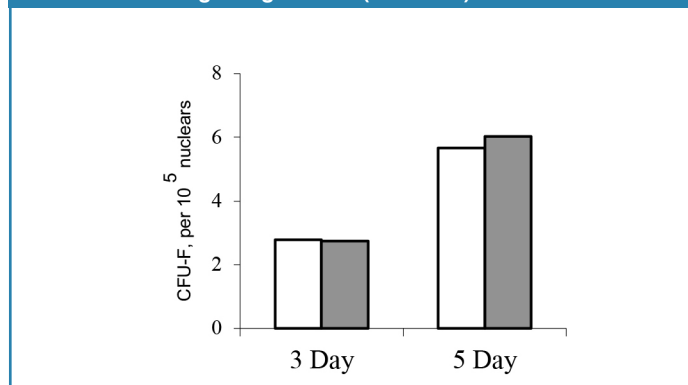
Figure 4. Effects of the cAMP/PKA-signaling blocker on the number of CFU-F in wound surface (A), proliferative activity (B) and these cells differentiation index (C) in the cell culture of the bone marrow without FGF-basic (control) and with FGF-basic without signaling molecule inhibitor (white bars) and when the inhibitor (gray bars) are added to the medium.

Figure 3. Effects of the cAMP/PKA-signaling blocker on the level of the colony-stimulating activity (CSA) of conditioned media of the stromal cells from the surface of the wound in control C57BL/6 mice (gray bars) and the treatment of the wound with the cAMP/PKA-signaling blocker (blue bars).



The experiments did not detect changes in the secretion of growth factors by stromal cells obtained from the surface of the wound. The level of the conditioned media CSA of these cells in animals of the experimental group did not differ from that of control mice (Figure 3).

Figure 3. Effects of the cAMP/PKA-signaling blocker on the level of the colony-stimulating activity (CSA) of conditioned media of the stromal cells from the surface of the wound in control C57BL/6 mice (gray bars) and the treatment of the wound with the cAMP/PKA-signaling blocker (blue bars).



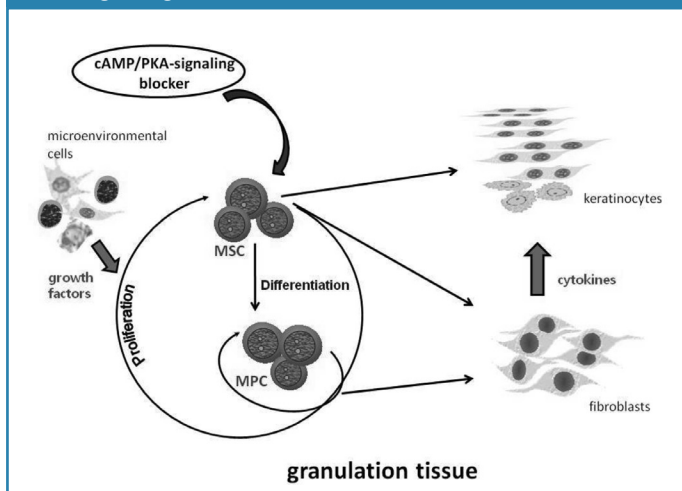
Studies of these parameters using the cultural environment with FGF-basic have revealed slightly different phenomena. In this case, there was not only an increase in the number of CFU-F and their number in the S-phase of the cell cycle but also a significant increase in the intensity of maturation of progenitors (up to 263.8% of the similar parameter in the media with FGF-basic without the cAMP/PKA-signaling blocker). Moreover, these changes look particularly interesting given that the FGF-basic without the cAMP/PKA-signaling blocker did not affect the specialization processes of mesenchymal precursors. Also, the increase in proliferative activity of CFU-F when the PKA inhibitor was added in the media with FGF-basic compared to the value of this indicator without the PKA inhibitor was 208.5%. This was higher than the increase in the mitosis rate of mesenchymal progenitors under the influence of the PKA inhibitor in the media without FGF-basic (Figure 4).

The introduction of the cAMP/PKA-signaling blocker in vitro into the culture of bone marrow cells did not affect the formation of the level of the CSA conditioned media. The values of this parameter were 4.52 ± 0.31 and 4.49 ± 0.27 arbitrary units

from supernatants from cells cultivated in the media without the cAMP/PKA-signaling blocker and with this inhibitor, respectively.

The results indicate the presence of pronounced wound healing properties in the cyclic AMP-dependent protein kinase A inhibitor in its external application. It was found that the implementation of the identified pharmacological effects of this substance is its direct effect on the progenitors in the wound (Figure 5). Moreover, the most significant increase in their functional activity occurs if they are influenced by growth factors (in particular FGF²³) secreted by the stromal cells of the microenvironment (as well as, probably, migrating to the wound immunocompetent cells²⁴). In this case, in situ, there is an increase in both proliferation activity and the intensity of progenitor specialization processes. Without this cytokine stimulation, the change in the pattern of cellular cAMP-mediated signaling does not affect the maturation rate of fibroblast precursors playing one of the key roles in skin reparation^{15, 16}. However, the experiments have shown that the “basic” level of production of growth factors (since the blockage of cAMP/PKA-pathways in the cells of the microenvironment of granular tissue did not affect their secretory function) is sufficient to implement the described mechanism.

Figure 5. Mechanisms of wound healing action of the cAMP/PKA-signaling blocker.



MSC - multipotent mesenchymal stem cells, MPC – committed mesenchymal progenitor cells.

At the same time, the progenitor cells pool, participating in this case in skin regeneration is represented by the cells of the basal layer of the skin located near the site of the injury¹⁵, resident committed mesenchymal precursors of nearby tissues^{16,17}, as well as multipotent SC, mobilized from the “tissue-depots”, primarily bone marrow, and migrated to the skin wound¹⁸⁻²⁰. Therefore, the development of therapeutic approaches with PKA inhibitors is consistent with the principles of carcinogenic drug safety²⁵⁻²⁷. This criterion is an inalienable factor for the creation of drugs for regenerative medicine (in terms of minimizing the potential risks of tumor transformation of progenitors while stimulating their proliferative activity).

Conclusions

The use of adenylate cyclase and PKA inhibitors in skin wounds is a promising approach to this particular problem of regenerative medicine (skin repair) as part of the implementation of the “Strategy of targeted pharmacological regulation of intracellular signal transduction in regeneration-competent cells”²⁸.

Acknowledgment

The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (subsidy agreement No. 0550-2019-0011).

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Zyuz'kov, G.N., Zhdanov, V.V., Udut, E.V., Miroshnichenko, L.A., Polyakova, T.Yu., Stavrova, L.A., Udut, V.V., 2019. Strategy of Pharmacological Regulation of Intracellular Signal Transduction in Regeneration-Competent Cells. *Bull Exp Biol Med*, 166(4):448-455. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04370-x>.
2. Zyuz'kov, G.N., Suslov, N.I., Miroshnichenko, L.A., Simanina, E.V., Polyakova, T.Yu., Stavrova, L.A., Zhdanov, V.V., Minakova, M.Yu., Udut, E.V., Udut, V.V., 2019. Halogenated (Cl-ion) songorine is a new original agonist of fibroblast growth factor receptors of neuronal-committed progenitors possessing neuroregenerative effect after cerebral ischemia and hypoxia in experimental animals. *Biointerface Res Appl Chem*, 9(5):4317-4326. <https://doi.org/10.33263/BRIAC95.317326>.
3. Zyuz'kov, G.N., Zhdanov, V.V., Miroshnichenko, L.A., Simanina, E.V., Polyakova, T.Yu., Stavrova, L.A., Agafonov, V.I., Minakova, M.Yu., Danilets, M.G., Ligacheva, A.A., 2020. Hemostimulating Effects of c-Jun N-Terminal Kinase (JNK) Inhibitor during Cytostatic Myelosuppression and Mechanisms of Their Development. *Bull Exp Biol Med*, 169(3):332-337. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04880-z>.
4. Zyuz'kov, G.N., Stavrova, L.A., Miroshnichenko, L.A., Polyakova, T.Yu., Simanina, E.V., 2021. Prospects for the Use of NF- κ B Inhibitors to Stimulate the Functions of Regeneration-Competent Cells of Nerve Tissue and Neuroregeneration in Ethanol-Induced Neurodegeneration. *Biointerface Res Appl Chem*, 11(1):8065-8074. <https://doi.org/10.33263/briac11.80658074>.
5. Mavers, M., Ruderman, E.M., Perlman H., 2009. Intracellular signal pathways: potential for therapies. *Curr Rheumatol Rep*, 11(5):378-385. <https://doi.org/10.1007/s11926-009-0054-9>.
6. Zyuz'kov, G.N., Zhdanov, V.V., Udut, E.V., Miroshnichenko, L.A., Polyakova, T.Yu., Stavrova, L.A., Chaikovskii, A.V., Simanina, E.V., Minakova, M.Y., Udut, V.V., 2019. Peculiarities of Intracellular Signal Transduction in the Regulation of Functions of Mesenchymal, Neural, and Hematopoietic Progenitor Cells. *Bull Exp Biol Med*, 167(2):201-206. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04491-3>.
7. Zyuz'kov, G.N., Miroshnichenko, L.A., Polyakova, T.Yu., Stavrova, L.A., Simanina, E.V., Zhdanov, V.V., Chaikovskii, A.V., 2020. Peculiarities of the Involvement of MAPKS ERK1/2 and p38 in the Implementation of the Functions of Neural Stem Cells and Neuronal Committed Precursors in Ethanol-Induced Neurodegeneration. *Bull Exp Biol Med*, 169(5):609-613. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04938-y>.
8. Mu, Y., Lee, S.W., Gage, F.H., 2010. Signaling in adult neurogenesis. *Curr Opin Neurobiol*, 20(4):416-423. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.04.010>.

9. Smith, S.A., Newby, A.C., Bond, M., 2019. Ending Restenosis: Inhibition of Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation by cAMP. *Cells*, 8(11):1447. <https://doi.org/10.3390/cells8111447>.
10. Koga, Y., Tsurumaki, H., Aoki-Saito, H., Sato, M., Yatomi, M., Takehara, K., Hisada, T., 2019. Roles of Cyclic AMP Response Element Binding Activation in the ERK1/2 and p38 MAPK Signalling Pathway in Central Nervous System, Cardiovascular System, Osteoclast Differentiation and Mucin and Cytokine Production. *Int J Mol Sci*, 20(6):1346. <https://doi.org/10.3390/ijms20061346>.
11. Chen, R., Ji, G., Wang, L., Ren, H., Xi, L., 2016. Activation of ERK1/2 and TNF- α production are regulated by calcium/calmodulin signalling pathway during *Penicillium marneffei* infection within human macrophages. *Microb Pathog*, 93:95-99. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.01.026>.
12. Cheng, X., Ji, Z., Tsalkova, T., Mei, F., 2008. Epac and PKA: a tale of two intracellular cAMP receptors. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 40(7):651-662. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7270.2008.00438.x>.
13. Zyuz'kov, G.N., Zhdanov, V.V., Danilets, M.G., Udut, E.V., Miroshnichenko, L.A., Ligacheva, A.A., Simanina, E.V., Chaikovskii, A.V., Trofimova, E.S., Minakova, M.Yu., Udut, V.V., Dygai, A.M., 2014. Involvement of cAMP- and IKK-2-Dependent Signal Pathways in the Growth Capacity of Mesenchymal Progenitor Cells under the Influence of Basic Fibroblast Growth Factor. *Bull Exp Biol Med*, 157(2):224-227. <https://doi.org/10.1007/s10517-014-2530-0>.
14. Zyuz'kov, G.N., Miroshnichenko, L.A., Polyakova, T.Yu., Stavrova, L.A., Simanina, E.V., Agafonov, V.I., Zhdanov, V.V., 2019. Participation of cAMP/PKA-Mediated Signaling Pathways in Functional Activity of Regeneration-Competent Cells in the Nervous Tissue under Conditions of Ethanol-Induced Neurodegeneration. *Bull Exp Biol Med*, 167(6):223-227. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04608-8>.
15. Dehkordi, A.N., Babaheydari, F.M., Chehelgerdi, M., Dehkordi, S.R., 2019. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies. *Stem Cell Res Ther*, 10(1):111. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1212-2>.
16. Driskell, R.R., Lichtenberger, B.M., Hoste, E., Kretzschmar, K., Simons, B.D., Charalambous, M., Ferron, S.R., Herault, Y., Pavlovic, G., Ferguson-Smith, A.C., Watt, F.M., 2013. Distinct fibroblast lineages determine dermal architecture in skin development and repair. *Nature*, 504(7479):277-281. <https://doi.org/10.1038/nature12783>.
17. Motegi, S.I., Ishikawa, O., 2017. Mesenchymal stem cells: The roles and functions in cutaneous wound healing and tumor growth. *J Dermatol Sci*, 86(2):83-89. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.11.005>.
18. Mishra, P.J., Banerjee, D., 2017. Activation and Differentiation of Mesenchymal Stem Cells. *Methods Mol Biol*, 1554:201-209. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-024-9_14.
19. Goldberg, E.D., Dygai, A.M., Zhdanov, V.V., Zyuz'kov, G.N., Gur'yantseva, L.A., Pershina, O.V., Povet'eva, T.N., Stavrova, L.A., Khrichkova, T.Yu., 2006. Participation of mesenchymal precursor cells in wound healing on skin flap model. *Bull Exp Biol Med*, 142(1):116-118. <https://doi.org/10.1007/s10517-006-0307-9>.
20. Dygai, A.M., Zyuz'kov, G.N., Zhdanov, V.V., Udut, E.V., Miroshnichenko, L.A., Simanina, E.V., Minakova, M.Yu., Madonov, P.G., 2013. Specific Activity of Electron-Beam Synthesis Immobilized Hyaluronidase on G-CSF Induced Mobilization of Bone Marrow Progenitor Cells. *Stem Cell Rev Rep*, 9(2):140-147. <https://doi.org/10.1007/s12015-012-9423-2>.
21. Zyuz'kov, G.N., Krapivin, A.V., Nesterova, Yu.V., Povetieva, T.N., Zhdanov, V.V., Suslov, N.I., Fomina, T.I., Udut, E.V., Miroshnichenko, L.A., Simanina, E.V., Semenov, A.A., Kravtsova, S.S., Dygai, A.M., 2012. Mechanisms of Regenerative Effects of Baikal Aconite Diterpene Alkaloids. *Bull Exp Biol Med*, 153(6):847-851. <https://doi.org/10.1007/s10517-012-1841-2>.
22. Curtis, M.J., Bond, R.A., Spina, D., Ahluwalia, A., Alexander, S.P., Giembycz, M.A., 2015. Experimental design and analysis and their reporting: new guidance for publication in BJP. *Br J Pharmacol*, 172(14):3461-3471. <https://doi.org/10.1111/bph.12856>.
23. Yang, L., Zhang, D., Wu, H., Xie, S., Zhang, M., Zhang, B., Zhang, B., Tang, S., 2018. Basic Fibroblast Growth Factor Influences Epidermal Homeostasis of Living Skin Equivalents through Affecting Fibroblast Phenotypes and Functions. *Skin Pharmacol Physiol*, 31(5):229-237. <https://doi.org/10.1159/000488992>.
24. Jiang, W., Xu, J., 2020. Immune modulation by mesenchymal stem cells. *Cell Prolif*, 53(1):e12712. <https://doi.org/10.1111/cpr.12712>.
25. Drelon, C., Berthon, A., Sahut-Barnola, I., Mathieu, M., Dumontet, T., Rodriguez, S., Batisse-Lignier, M., Tabbal, H., Tauveron, I., Lefrançois-Martinez, A.M., Pointud, J.C., Gomez-Sanchez, C.E., Vainio, S., Shan, J., Sacco, S., Schedl, A., Stratakis, C.A., Martinez, A., Val, P., 2016. PKA inhibits WNT signalling in adrenal cortex zonation and prevents malignant tumour development. *Nat Commun*, 7:12751. <https://doi.org/10.1038/ncomms12751>.
26. James, M.A., Lu, Y., Liu, Y., Vikis, H.G., You, M., 2009. RGS17, an overexpressed gene in human lung and prostate cancer, induces tumor cell proliferation through the cyclic AMP-PKA-CREB pathway. *Cancer Res*, 69(5):2108-2116. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-3495>.
27. Moggs, J.G., MacLachlan, T., Martus, H.J., Bentley, P., 2016. Derisking Drug-Induced Carcinogenicity for Novel Therapeutics. *Trends Cancer*, 2(8):398-408. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2016.07.003>.
28. Zyuzkov, G.N., Zhdanov, V.V., Danelets, M.G., Miroshnichenko, L.A., Udut, E.V., Dygai, A.M., 2016. Tissue regeneration stimulating agent. Patent RU 2599289, Bull, 28.

Ejercicio en dolor crónico

y factores psicológicos. Revisión sistemática

Physical exercise in chronic pain and psychological factors. Systematic review

 Samuel Olegario Iñiguez Jiménez¹, samu.i@hotmail.com.  Stephanie Marie Cruz Pierard², smcp0893@gmail.com.

Autor de correspondencia: Samuel Iñiguez, samu.i@hotmail.com, Río Pastaza EO11-260, 170804, Quito - Ecuador.

¹Máster en Terapia Manual Ortopédica en el tratamiento del dolor. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

²Máster en Nutrición Infantil. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

Financiación

Esta investigación ha sido financiada con fondos propios.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4660368>

Resumen

Se realizó una revisión sistemática con el objetivo de analizar la evidencia disponible sobre el impacto de la práctica de ejercicio físico en los factores psicológicos de los pacientes con dolor crónico. Se realizó la búsqueda de estudios en Pubmed, Medes, Scielo, Scopus y Lilacs, publicados desde 2016 hasta 2020, en idioma castellano o inglés, con bajo riesgo de sesgo. Se incluyeron 14 estudios. La población total fueron 3409 pacientes adultos, mayores de 18 años, mujeres (n=2331; 68,4%), hombres (n=1078; 31,6%). Las causas de dolor crónico: fibromialgia (n=147), dolor lumbar crónico (n=723), dolor neuropático (n=195), dolor por osteoartritis de rodilla (n=146) y dolor osteoarticular sin precisar (n=2198). Se observó que, la práctica sistemática de actividad física es beneficiosa para mejorar el estado funcional, intensidad del dolor, movilidad, depresión, ansiedad, miedo al dolor, calidad del sueño y calidad de vida de forma general.

Palabras clave: Dolor crónico; ejercicio físico; ansiedad; depresión; factores psicológicos.

Abstract

A systematic review was carried out with the aim of analyzing the available evidence on the impact of physical exercise on the psychological factors of patients with chronic pain. The search for studies was accomplished in Pubmed, Medes, Scielo, Scopus, and Lilacs, published from 2016 to 2020, in Spanish or English, with low risk of bias. Fourteen studies were included. The total population was 3409 adult patients, older than 18 years, women (n=2331; 68,4%), men (n=1078; 31,6%). The causes of chronic pain: fibromyalgia (n=147), chronic low back pain (n=723), neuropathic pain (n=195), knee osteoarthritis pain (n=146) and unspecified osteoarticular pain (n=2198). It was observed that the systematic practice of physical activity is beneficial in improving functional status, pain intensity, mobility, depression, anxiety, fear of pain, quality of sleep, and quality of life in general.

Keywords: Chronic pain; physical exercise; anxiety; depression; psychological factors.

Introducción

El dolor crónico es la principal causa de años vividos con discapacidad a nivel mundial¹. Las poblaciones de países con bajos y medianos ingresos soportan una carga desproporcionada de dolor crónico, debido a una mayor exposición a traumatismos causados por accidentes en carreteras, violencia interpersonal y política, trabajo manual no regulado y acceso limitado a la atención médica¹.

Se considera dolor crónico a todo aquel que se extiende por un periodo mayor a los tres meses, cuando es persistente, se

le adjudican afectaciones funcionales, laborales y psicológicas, así mismo, se asocia con una reducción de la movilidad, trastornos del estado de ánimo, ansiedad, depresión, disfunción en el plano familiar, afectivo y laboral².

Del mismo modo, los aspectos psicológicos son fundamentales en la valoración y el tratamiento de los pacientes con dolor crónico, especialmente en aquellos casos en los que no ha sido posible identificar una causa orgánica subyacente que justifique la dolencia; en estos individuos es preciso des-

cartar la presencia de trastornos de somatización, conversión, dolor de origen psicógeno, o el síndrome de Munchausen³.

En este contexto, la prescripción de actividad física, pudiera ser beneficiosa en el tratamiento de los pacientes con dolor crónico, ya que además de mejorar su condición física, también tiene un impacto positivo en su salud mental y calidad de vida⁴. Por ese motivo, se consideró necesario realizar esta revisión sistemática, que tiene el propósito de analizar la evidencia disponible sobre el impacto de la práctica de ejercicio físico en el estado psicológico de los pacientes con dolor crónico; con lo que se dio respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Los pacientes con dolor crónico que practican de forma regular ejercicio físico, tienen algún beneficio desde el punto de vista psicológico, frente a los que no lo practican?

Materiales y Métodos

Protocolo y registro: Se realizó una revisión sistemática, siguiendo la metodología PRISMA⁵. Se registró en PROSPERO con ID: CRD42020216416.

Estrategia de búsqueda: Para la búsqueda de los artículos se utilizaron las bases de datos Pubmed, Scielo, y Lilacs. Se aplicaron los siguientes criterios de búsqueda (términos Mesh): “Conditioning, Human Physical” OR “Human Physical Conditioning” OR “Physical Training”; “Human Physical Training” OR “Training, Human Physical”: “Physical activity” AND “Chronic Pains” OR “Pains, Chronic” OR “Pain Chronic” OR “Widespread Chronic Pain” OR “Chronic Pain, Widespread” OR “Chronic Pains, Widespread” OR “Pain, Widespread Chronic” OR “Pains, Widespread Chronic” OR “Widespread Chronic Pains” AND “Psychosocial Factors” OR “Factor, Psychosocial” OR “Factors, Psychosocial” OR “Psychosocial Factor” OR “Psychological Factors” OR “Factors, Psychological” OR “Factor, Psychological” OR “Psychological Factor” OR “Psychologists” OR “Psychologist” AND (English(lang) OR Spanish (lang) AND “adults”).

Fecha de la última búsqueda: 19 de octubre de 2020.

Variables: Dolor crónico. Actividad física. Estado psicológico.

Métodos para evitar riesgo de sesgo: Para evitar el riesgo de sesgo, se realizó una búsqueda sistemática de la evidencia, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión descritos. Se evaluó la presencia de los diferentes tipos de sesgo: de selección, de realización, de detección, de desgaste o de notificación; utilizando la herramienta propuesta por Cochrane⁶. Para el análisis de la calidad de la evidencia, se siguió la metodología GRADE⁷, con la que se resumió, se evaluó la misma y se mostró en una tabla de resumen de la evidencia.

Medidas de resumen: media, desviación estándar, frecuencias, porcentajes.

Métodos para manejar datos y combinar resultados: No se realizó metaanálisis.

Criterios de selección: Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: estudios transversales, prospectivos o retrospectivos, con beneplácito informado, realizados en personas mayores de 18 años, sobre el impacto del ejercicio físico en el dolor crónico y los factores psicológicos, publicados desde 2016 hasta 2020, en idioma castellano o inglés, con bajo riesgo de sesgo. Se excluyeron las revisiones sistemáticas, cartas al editor y comunicaciones breves; así como las investigaciones sin declaraciones de conflicto de interés o consideraciones éticas.

Proceso de selección de estudios: La búsqueda se realizó durante una semana. Para realizar la revisión, se comenzó por la base de datos PUBMED, donde se establecieron los criterios de búsqueda utilizando los términos Mesh y estableciendo el periodo de búsqueda (2016-2020). Se utilizaron todas las combinaciones posibles de búsqueda, utilizando las palabras clave con los conectores “AND” y “OR”. Se leyeron los resúmenes de los artículos y, se descargaron los que no cumplían con los criterios de selección. Este procedimiento se repitió para la búsqueda en otras bases de datos. El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la metodología Cochrane, que considera 7 elementos: generación de secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos de resultado incompletos, informe selectivo y otros sesgos⁶.

Método de extracción de datos: Se realizó una base de datos con información concerniente a: autor, año, país, edad, sexo, causa del dolor crónico, prescripción de actividad física, impacto psicológico, nivel de evidencia, como se muestra en la tabla 1.

Autor/es año país referencia	Diseño	Muestra	Causa del dolor crónico	Intervención	Instrumentos de medición	Riesgo de sesgo. Clasificación de la evidencia	Resultados
Cantero Miguel; Cabrera Andrés; López María; Saúl, Luis. España; (2018) ⁸	Ensayo clínico aleatorizado con grupo control	n=40 pacientes. Mujeres: (n=40; 100%). Hombres: (n=0; 0%). Grupo intervención=20. Grupo control=20. Edad: (\geq 55 años).	Fibromialgia	Grupo de intervención: Programa grupal "Time in". Trabajo sensomotriz, combinación de procedimientos biomecánicos fisioterapéuticos, y psicológicos. Una sesión de 3 horas por semana (hasta 5 semanas). Grupo control: No se realizó intervención alguna. Los cuestionarios fueron aplicados antes, durante y después de la intervención.	<i>Brief Pain Inventory</i> (BPI-S). <i>Short-Form Health Survey</i> (SF-12). <i>Symptom Check List-90-R</i> (SCL-90-R). <i>Clinical Outcome in Routine Evaluation</i> (CORE-OM).	Bajo riesgo de sesgo Nivel de evidencia: Moderado	El grupo de intervención mostró diferencias significativas en cuanto a menor intensidad del dolor, interferencia en las actividades de la vida diaria, zonas de dolor, calidad de vida, síntomas psicológicos y cambios en el comportamiento.
Pinto, D.; Bockenholt, U.; Lee, J.; Chang, R.; Sharma, L.; Finn, D.; Heinemann, A.; Holl, J.; Hansen, P. Estados Unidos; (2019) ⁹ .	Análisis adaptativo conjunto	n=146 adultos mayores. Mujeres: (n=105; 71,9%). Hombres: (n=41; 28,01%). Edad: (\geq 65 años).	Osteoartritis de rodilla	Se utilizó el método PAPRIKA "Potentially all pairwise Rankings of all posibles alternatives"	Auto reporte del dolor. Motivaciones para realizar actividad física.	Riesgo de sesgo indeterminado. Nivel de evidencia: Moderado	Motivaciones para realizar actividad física: Los beneficios físicos, como alivio del discomfort, incremento en la fuerza y capacidad de movimiento (26%). Beneficios psicológicos como el disfrute, la conveniencia, esfuerzo por la actividad física, costo mensual y disponibilidad de tiempo para la actividad física (23%).
Gerdle, Bjorn; Molander, Peter; Stenberg, Gunilla; Stalnacke, Britt; Enthoven, Paul. Suecia; (2016) ¹⁰ .	Observacional prospectivo de cohorte	n=464 pacientes Mujeres: (n=378; 81,6%). Hombres: (n=86; 18,4%). Edad: (\geq 38,1 \pm 10,1 años).	Dolor osteoarticular.	Los pacientes con dolor crónico de dos clínicas en Suecia completaron el cuestionario SQRP, en tres momentos: en la primera visita, inmediatamente después de haber completado el programa de rehabilitación multimodal y a los 12 meses de esto.	Registro sueco para la rehabilitación del dolor (SQRP): que abarca características del dolor, síntomas psicológicos, intensidad del dolor, funcionamiento físico, estado emocional, grado de mejora. Este instrumento se aplica en forma de cuestionario auto administrado e indaga sobre: - Edad. - Género. - Nivel educacional. - País de nacimiento. - Ocupación - Tres ítems concernientes a las actitudes hacia el futuro. - Importancia del trabajo más allá de los beneficios económicos - Características del dolor Inventario multidimensional de dolor (MPI). Escala hospitalaria de ansiedad y depresión. Escala de Tampa de Quinesofobia Cuestionario de satisfacción vital (LISAT-11). Encuesta de salud (forma corta) (SF36). Escala de calidad de vida europea. Cuestionario de aceptación del dolor crónico (CPAQ).	Riesgo de sesgo indeterminado. Nivel de evidencia: Moderado.	Los pacientes del programa de rehabilitación multimodal, tuvieron mejoras significativas en cuanto al dolor, síntomas psicológicos, nivel de actividad física y participación, salud general y calidad de vida. El 53,6% de los pacientes manifestaron reducción del dolor. El 80,1% reportó mejoras psicológicas. Estas mejoras se asociaron a mayor nivel educacional, menor intensidad del dolor inicial, mejor estado de salud, y mayor percepción de la importancia del trabajo.

<p>Amorim, Anita; Pappas, Evangelos; Simic, Milena; Ferreira, Manuela; Jennings, Matthew; Tiedemann, Anne; Carvalho-Silva, Ana; Caputo, Eduardo; Kongsted, Alice; Ferreira, Paulo.</p> <p>Australia; (2019) ¹¹.</p>	<p>Ensayo, controlado, aleatorizado, doble ciego.</p>	<p>n=68 pacientes.</p> <p>Mujeres: (n=34; 5%). Hombres: (n=34; 5%).</p> <p>Grupo intervención=34. Grupo control=34.</p> <p>Edad: (\bar{x}=58,4 \pm 13,4 años).</p>	<p>Dolor lumbar crónico.</p>	<p>Los resultados se evaluaron al inicio del estudio, a los 6 meses de seguimiento y semanalmente durante 6 meses.</p> <p>Grupo de intervención: Recibieron información sobre la importancia de la actividad física. 12 sesiones de "coaching" en salud y actividad física, por videollamada. Recibieron una aplicación móvil, para guiar y monitorizar la actividad física.</p> <p>Grupo control: Recibieron información sobre la importancia de practicar actividad física y, la indicación de permanecer activos.</p>	<p>Se midió: Grado de satisfacción con la intervención. Grado de dolor. Necesidad de atención médica. Tiempo de actividad física semanal.</p> <p>Se utilizaron los siguientes instrumentos:</p> <p>Folleto informativo "Make your move-Sit less, be active for life" Aplicación móvil: IMPACT app</p> <p>Podómetro conectado a una interfaz web "fitbit", que permite monitorizar la cantidad de actividad física realizada por cada sujeto de estudio.</p> <p>Cuestionario sobre creencias y evitación al miedo (FABQ):</p> <p>Escala de depresión y ansiedad (DASS).</p> <p>Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI).</p>	<p>Riesgo de sesgo bajo</p> <p>Nivel de evidencia: alta</p>	<p>El uso de "coaching" en salud y de aplicaciones móviles que controlen la práctica de actividad física, se asocia con buena aceptación por parte de los pacientes, mayor tiempo de actividad física semanal (media: 199,1 \pm DE 672,2 minutos) reducción del dolor, bienestar psicológico y menor necesidad de consultas médicas (38%).</p>
<p>Terrier, Philippe; Praz, Coraline; Le Carré, Joane; Vuistiner, Philippe; Léger, Bertrand; Luthi, François.</p> <p>Suiza; (2019) ¹².</p>	<p>Observacional, analítico, transversal.</p>	<p>n=272 pacientes.</p> <p>Mujeres: (n=58; 21%). Hombres: (n=214; 79%).</p> <p>Edad: (\bar{x}=44 \pm 12 años).</p>	<p>Dolor musculoesquelético</p>	<p>El programa incluye: rehabilitación física, terapia con ejercicios, rehabilitación vocacional y apoyo psicológico (terapia cognitivo-conductual).</p>	<p>Motivación para realizar ejercicios. Efecto del ejercicio en el dolor y el bienestar.</p> <p>Se utilizaron los siguientes instrumentos:</p> <p>Cuestionario breve del dolor (BPI).</p> <p>Monitor Actigraph wGT3X-BT</p>	<p>Riesgo de sesgo bajo</p> <p>Nivel de evidencia: Moderado.</p>	<p>Los participantes del estudio aumentaron sustancialmente su actividad física en la clínica (> 35%). Este aumento se explica principalmente por las caminatas más frecuentes (> 300%).</p> <p>La autopercepción del funcionamiento físico con dolor, se asoció con el nivel de actividad, especialmente en pacientes con dolor de espalda.</p> <p>Los pacientes hospitalizados, se sintieron más motivados para practicar ejercicio físico de intensidad moderada y caminatas ligeras los fines de semana, lo que se asoció con menor intensidad del dolor y mayor grado de bienestar físico y motivaciones para practicar ejercicio físico.</p>
<p>Andreae, Susan; Andreae, Lynn; Richmann, Joshua; Cherrington, Andrea; Safford, Monika.</p> <p>Estados Unidos; (2020) ¹³.</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado</p>	<p>n=195 pacientes.</p> <p>Mujeres: (n=155; 80%). Hombres: (n=40; 20%).</p> <p>Grupo intervención=96. Grupo control=99.</p> <p>Edad: (\bar{x}=58,9 \pm 10,4 años).</p>	<p>Dolor crónico neuropático, secundario a la diabetes mellitus.</p>	<p>Grupo de intervención: Programa "Living Healthy", con una duración de 9 semanas; el primer encuentro de forma presencial y el resto, de forma virtual.</p> <p>Grupo control: Programa "General Health". Indicación de practicar actividad física.</p>	<p>Estatus funcional según el Índice de osteoartritis de las Universidades mc Master y occidental de Ontario (WOMAC).</p> <p>Calidad de vida (HQOL).</p>	<p>Riesgo de sesgo bajo</p> <p>Nivel de evidencia: Alto.</p>	<p>Los pacientes que participaron en la intervención, mostraron mayor disponibilidad para realizar actividad física, a pesar del dolor crónico.</p> <p>Reducción del dolor al finalizar la intervención. Mejora en la calidad de vida, especialmente en cuanto al estado de ánimo y factores psicológicos.</p>
<p>Carvalho, Ana; Pinheiro, Marina; Ferreira, Manuela; Hübscher, Markus; Calais, Lucas; Ferreira, Paulo.</p> <p>Australia; (2020) ¹⁴.</p>	<p>Perfil de cohorte.</p>	<p>n=401 gemelos.</p> <p>Mujeres: (n=292; 72,8%). Hombres: (n=109; 27,2%).</p> <p>Edad: (\bar{x}=53 \pm 13 años).</p>	<p>Dolor lumbar</p>	<p>Se les envió un acelerómetro por correo, que se les indicó utilizar cada vez que realizaban actividad física. Se les enviaban recordatorios de actividad física, por vía SMS. Seguimiento por 12 meses.</p>	<p>Cuestionario de Roland Morris de discapacidad.</p> <p>Escala numérica de dolor.</p> <p>Cuestionario de actividad física (IPAQ).</p> <p>Escala de ansiedad y depresión (DASS-21).</p> <p>Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI)</p>	<p>Riesgo de sesgo bajo</p> <p>Nivel de evidencia: Moderado.</p>	<p>Los gemelos que practicaron más actividad física, tuvieron una reducción de los hábitos sedentarios, del dolor, de síntomas depresivos o ansiosos, calidad del sueño y bienestar general.</p> <p>Se obtuvo una puntuación promedio en la escala numérica de dolor de 3 puntos, lo que indica una reducción del dolor.</p> <p>Se incrementó el tiempo de actividad física.</p> <p>Mejora en la calidad del sueño.</p>

Hirase, Tatsuya; Kataoka, Hideki; Inokuchi, Shigeru; Nakano, Jiro; Sakamoto, Junya; Okita, Minoru. Japón; (2017) ¹⁵ .	Observacional y transversal.	n=263 adultos mayores. Mujeres: (n=226; 85,9%). Hombres: (n=37; 14,1%). Edad: ($\bar{x}=79,1 \pm 5,9$ años).	Dolor músculo-esquelético crónico.	Se indagó sobre la práctica de actividad física, función física, intensidad del dolor, calidad de vida, bienestar psicológico de los adultos mayores.	Dolor: escala numérica. Funcionamiento físico: test de la silla, test "levántate y anda". Estado psicológico: escala geriátrica de depresión (GDS-15). Escala japonesa de catastrofismo de dolor (PCS). Para medir la actividad física se utilizó un podómetro.	Riesgo de sesgo indeterminado Nivel de evidencia: Moderado.	Los pacientes con mayor deterioro de la calidad de vida, mayor dolor y mayores puntuaciones en la escala de catastrofismo de dolor, realizaban menor cantidad de actividad física.
Lazaridou, Asimina; Paschali, Myrella; Schreiber, Kristin; Galenkamp, Laura; Berry, Michael; Paschalis, Theodoros; Napadow, Vitaly; Edwards, Roberts. Reino Unido; (2020) ¹⁶ .	Observacional, transversal.	n=107 mujeres. Mujeres: (n=107; 100%). Hombres: (n=0; 0%). Edad: ($\bar{x}=39,5 \pm 12,4$ años).	Fibromialgia	Se realizaron entrevistas telefónicas o presenciales, en las que se indagó sobre: Dolor y síntomas de fibromialgia. Distrés emocional, depresión y ansiedad. Grado de afectación del dolor (catastrofismo), Nivel de actividad física diaria.	Cuestionario de impacto de la fibromialgia revisado (FIQR). Inventario breve de dolor (BPI). Escala de catastrofismo de dolor (PCS). Medición de resultados reportados por el paciente para ansiedad y depresión (PROMIS-anxiety y PROMIS-depression). Rastreador de actividad (Fitbit Flex)	Riesgo de sesgo indeterminado Nivel de evidencia: Moderado.	Se ha demostrado que el estiramiento, fortalecimiento y la terapia acuática pueden reducir el dolor y mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida. Los factores que influyen en la práctica de actividad física en las mujeres con fibromialgia, son la intensidad del dolor y el grado de catastrofismo del dolor. Las mujeres con fibromialgia que practicaban más actividad física, reportaron síntomas de ansiedad y depresión con menor frecuencia que las mujeres con estilo de vida más sedentarios.
Chopin, Suzette, Shereen, Christina; Meyer, Bryan. Estados Unidos; (2020) ¹⁷ .	Transversal observacional	n=87 veteranos de guerra. Mujeres: (n=33; 37,9%). Hombres: (n=54; 62,1%). Edad: ($\bar{x}=50,3 \pm 11,3$ años).	Dolor crónico	La población fue organizada en 10 cohortes de tratamiento, con un promedio de 9 participantes en cada cohorte. La intervención consistió en ofrecer clases de Yoga Hata, para principiantes, que implica la sincronización de la respiración y el movimiento; con énfasis adicional en la buena postura. Cada clase comenzaba con un ejercicio motivacional y terminaba con ejercicios de relajación. La duración de las sesiones varió en las cohortes 1 (12 clases, una vez por semana, de 90 minutos) y cohorte 2 (10 clases, una vez por semana, de 60 minutos) y a partir de la cohorte 3 fueron de (8 clases, una vez por semana, de 60 minutos).	Los siguientes instrumentos fueron aplicados a todos los participantes antes y después de terminada la intervención: PCL-5: para identificar la presencia de síndrome de estrés post traumático. Reporte de resultados por el paciente (Patient Reported Outcomes Measurement Information System PROMIS); para informar estado de salud física, mental y social. PROMIS versión corta para ansiedad. PROMIS versión corta para participación social y desarrollo de actividades. PROMIS versión corta para ira. PROMIS versión corta para depresión PROMIS versión corta para intensidad del dolor PROMIS versión corta para interferencia del dolor en las actividades de la vida diaria. Cuestionario de satisfacción del cliente Escala de Tampa de quinesofobia	Riesgo de sesgo indeterminado Nivel de evidencia: Moderado.	Los resultados muestran una tendencia a la reducción de los síntomas de estrés post traumático, y en lo síntomas negativos del estado de ánimo y cognitivos, al igual que en el nivel de alerta y reactividad ($p<0,05$). Los veteranos reportaron una mejora significativa en la participación social ($p<0,05$). Reducción significativa de la quinesofobia ($p<0,05$). Incremento significativo del grado de satisfacción ($p<0,05$).

<p>Andrews, Nicole; Strong, Jenny; Meredith, Pamela</p> <p>Australia; (2016) ¹⁸.</p>	<p>Transversal Observacional</p>	<p>n=169 pacientes ambulatorios.</p> <p>Mujeres: (n=92; 54,4%).</p> <p>Hombres: (n=77; 45,6%).</p> <p>Edad: (\bar{x}=53,7 \pm 11,7 años).</p>	<p>Dolor crónico no oncológico</p>	<p>Se aplicaron una serie de instrumentos que aportaron información sobre la disposición o evitación de realizar actividad física.</p>	<p>Cuestionario demográfico: información general</p> <p>Cuestionario de relación entre dolor y actividad (PARQ)</p> <p>Índice de discapacidad de Oswestry.</p>	<p>Riesgo de sesgo indeterminado.</p> <p>Nivel de evidencia: Moderado.</p>	<p>Los pacientes que tenían una mejor actitud, de acercamiento hacia la actividad física, mostraron mejor disposición a desarrollar actividades de cuidado personal. La intensidad del dolor afectó de forma significativa las actividades de cuidado personal, y acciones como levantarse, estar sentado o caminar; así como en la esfera psicosocial, afectando la calidad del sueño, la vida sexual, vida social y la posibilidad de viajar ($p<0,05$). La duración del dolor no tuvo un impacto significativo en estas actividades ($p>0,05$). Los hallazgos sugieren que existe una relación entre la actitud ante la actividad física y la participación reducida en las actividades de la esfera psicosocial.</p>
<p>Santos, Mayara; Andrade, Selma; González, Alberto; Dias, Douglas; Eumann, Arthur.</p> <p>Brasil; (2017) ¹⁹.</p>	<p>Transversal epidemiológico Observacional</p>	<p>n=943 profesores.</p> <p>Mujeres: (n=644; 68,3%).</p> <p>Hombres: (n=299; 31,7%).</p> <p>Edad: 23-36 años (n=329; 34,9%).</p> <p>37-47 años (n=325; 34,5%).</p> <p>48-68 años (n=289; 30,6%).</p>	<p>Dolor crónico osteoarticular.</p>	<p>Se realizaron entrevistas individuales, indagando sobre la presencia de dolor crónico, el grado de actividad física, el uso del tiempo libre, horas de televisión diarias y presencia de síntomas depresivos.</p>	<p>Entrevista estructurada individual.</p>	<p>Riesgo de sesgo indeterminado</p> <p>Nivel de evidencia: Moderado.</p>	<p>El dolor crónico tuvo una prevalencia de 31,9%. El factor asociado al dolor crónico: estilo de vida sedentario (más de 60 minutos de televisión diaria). La práctica de actividad física en el tiempo libre no tuvo ningún impacto en el dolor crónico o los síntomas depresivos, si había además el hábito sedentario y la costumbre de ver televisión por más de 60 minutos diarios</p>
<p>Suh, Jee; Kim, Hayoung; Jung, Gwang; Ko, Jin; Ryu, Ju;</p> <p>Corea del Sur; (2019) ²⁰.</p>	<p>Controlado aleatorizado</p>	<p>n=48 pacientes.</p> <p>Mujeres: (n=33; 68,7%).</p> <p>Hombres: (n=15; 31,3%).</p> <p>Grupo 1: 13 Grupo 2: 13 Grupo 3: 10 Grupo 4: 12</p> <p>Edad: (\bar{x}=54,8 \pm 14,7 años).</p>	<p>Dolor lumbar crónico</p>	<p>Los participantes fueron asignados al azar a 1 de 4 grupos:</p> <p>Grupo 1: Ejercicios de flexibilidad. Grupo 2: Ejercicios de caminata Grupo 3: Ejercicio de estabilización Grupo 4: Ejercicio de estabilización con caminatas.</p> <p>Los participantes se sometieron a cada ejercicio durante 30 a 60 minutos, 5 veces a la semana, durante un total de 6 semanas.</p> <p>Todos los participantes fueron educados sobre la postura correcta y el método de refuerzo abdominal y recibieron un folleto que explica las buenas posturas y el método de refuerzo abdominal para prevenir el dolor lumbar.</p>	<p>Escala visual análoga para el dolor, aplicada durante el descanso y la actividad física.</p> <p>Inventario de discapacidad de Oswestren</p> <p>Inventario de depresión de Beck.</p>	<p>Riesgo de sesgo bajo</p> <p>Nivel de evidencia: alto.</p>	<p>El dolor lumbar durante la actividad física se redujo significativamente en los 4 grupos. La frecuencia del ejercicio aumentó significativamente en los grupos de ejercicios de estabilización y de caminata; el tiempo de ejercicio aumentó significativamente en el grupo de ejercicios de estabilización. La resistencia de la postura en decúbito supino, lateral y prono mejoró significativamente en los grupos de ejercicios de caminata y estabilización con ejercicios de caminata. Hubo una mejora significativa en los resultados del test de discapacidad de Oswestren y depresión de Beck, en los cuatro grupos, sin diferencias significativas intergrupos.</p>

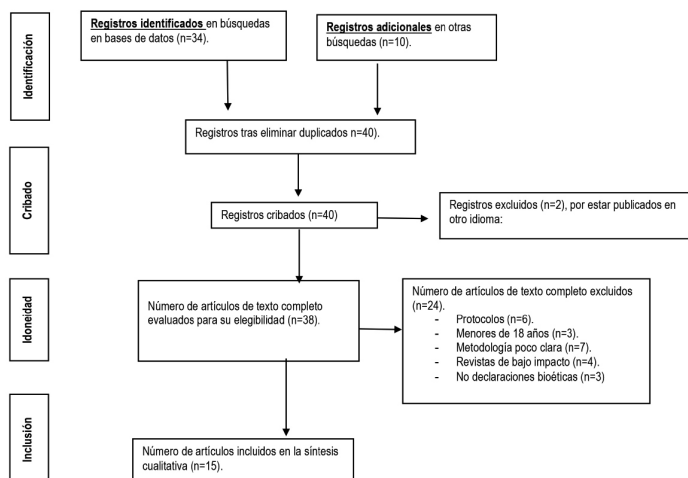
<p>O'Keeffe, Mary; O'Sullivan, Peter; Purtill, Hellen; Bargary, Norma; O'Sullivan; Kieran.</p> <p>Australia; (2019) ²¹.</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado multicéntrico</p>	<p>n= 206 adultos.</p> <p>Grupo de terapia cognitivo funcional: n=106.</p> <p>Mujeres: (n=82; 77,4%).</p> <p>Hombres: (n=24; 22,6%).</p> <p>Edad: ($\bar{x}=47 \pm 13,2$ años)</p> <p>Grupo de ejercicio y educación: n=100.</p> <p>Mujeres: (n=70; 70%).</p> <p>Hombres: (n=30; 30%).</p> <p>Edad: ($\bar{x}=50,6 \pm 14,9$ años).</p>	<p>Dolor lumbar crónico</p>	<p>Grupo de terapia cognitivo funcional: Todos los participantes se sometieron a una entrevista y un examen físico completo por parte de su fisioterapeuta, para identificar cualquier factor multidimensional relevante que se considere que es un factor clave de su dolor y discapacidad. La duración de la intervención varió de manera pragmática en función de la progresión clínica de los participantes. La intervención tenía tres componentes: (1) Componente cognitivo: dar sentido al dolor. (2) Exposición con "control" (3) Cambio de estilo de vida.</p> <p>Grupo de ejercicio y educación: Consistió en hasta seis clases durante 6 a 8 semanas, cada una con una duración de aproximadamente 1 hora y 15 minutos, con hasta 10 participantes en cada clase. La intervención tenía tres componentes: (1) educación sobre el dolor. (2) ejercicio. (3) relajación.</p>	<p>Información general sobre los pacientes.</p> <p>Escala ODI de discapacidad funcional.</p> <p>Escala numérica del dolor.</p> <p>Cuestionario de Evitación por miedo (Fear Avoidance Beliefs Questionnaire)</p> <p>Cuestionario de estrategias de afrontamiento (Coping Strategies Questionnaire).</p> <p>Cuestionario de autoeficacia del dolor (Pain Self-Efficacy Questionnaire)</p> <p>Cuestionario Nórdico Musculo esquelético (para conocer el número de sitios de dolor)</p> <p>Cribado musculo esquelético de Orebro (para conocer el riesgo de cronicidad)</p> <p>Inventario de quejas subjetivas de salud (para identificar la presencia de ansiedad, depresión y alteraciones del sueño).</p> <p>Escala de depresión, ansiedad y estrés (para medición del estrés).</p>	<p>Riesgo de sesgo bajo</p> <p>Nivel de evidencia: alto.</p>	<p>La terapia cognitivo funcional redujo la discapacidad más que la intervención grupal a los 6 meses y a los 12 meses. No se observaron diferencias entre los grupos en la intensidad del dolor a los 6 o 12 meses. La autoeficacia del dolor, el riesgo de cronicidad y el afrontamiento (sólo a los 12 meses) difirieron significativamente entre las intervenciones a los 6 meses y a los 12 meses de seguimiento a favor de la terapia cognitivo funcional ($p<0,05$). No se encontraron diferencias significativas por miedo a la actividad física, estrés, ansiedad, depresión, sueño, número de sitios de dolor o satisfacción post intervención ($p>0,05$).</p>
--	--	---	-----------------------------	---	---	---	--

Fuente: Elaboración propia

Resultados

Se identificaron 44 artículos, que, al eliminar los duplicados, quedaron 40. Al aplicar los criterios de selección ya descritos, se incluyeron 14 en la revisión sistemática. Este proceso de selección se muestra en la figura 1.

Anexo 2. Selección de los artículos según PRISMA



Fuente: Elaboración propia

Se utilizaron artículos realizados en pacientes adultos (mayores de 18 años), elaborados en España, Estados Unidos, Japón, Suecia y Reino Unido; que incluían pacientes con dolor crónico de diferentes etiologías. El diseño de los estudios analizados fue aleatorizado, analítico u observacional. La mayoría de los estudios examinaron aspectos como la

intensidad y tipo de dolor, el grado de daño percibido o catastrofismo, bienestar psicológico, a partir de la evaluación de síntomas de depresión y ansiedad, así como el grado, intensidad y frecuencia de la actividad física.

La población total de las investigaciones analizadas fue de 3409 pacientes adultos, mayores de 18 años. El 68,4 % de los pacientes era de sexo femenino ($n = 2331$). Las causas de dolor crónico fueron: fibromialgia ($n = 147$), dolor lumbar crónico ($n = 723$), dolor neuropático ($n = 195$), dolor por osteoartritis de rodilla ($n = 146$) y dolor osteoarticular sin precisar ($n = 2198$).

En la tabla 1 se muestra el análisis de los artículos.

Discusión

De acuerdo a los resultados expuestos, se observó que, en los pacientes adultos, con dolor crónico de cualquier etiología, la práctica sistemática de actividad física resulta beneficiosa para mejorar la intensidad del dolor, la percepción de catastrofismo o grado de limitación percibida por el dolor.

Al analizar las características de los pacientes, se observó un predominio de mujeres adultas mayores, especialmente en el dolor crónico de origen reumatológico y osteomioarticular^{8-11,13-16,22}. Estos resultados concuerdan con la distribución del dolor crónico por sexo descrita por Hirase et al.,¹⁵ en la que se demuestra que los hombres son menos propensos a reportar dolor crónico, en comparación a las mujeres, es decir, se presenta un predominio de sexo femenino con dolor crónico.

Adicionalmente, se acepta que las mujeres que experimentan dolor tienen más probabilidades de utilizar estrategias de afrontamiento desadaptativas, que las predisponen al dolor crónico y a una capacidad funcional deficiente. En este sentido, se ha demostrado que las mujeres tienen umbrales y tolerancia al dolor más bajos, y es más probable que experimenten una mayor intensidad y malestar²³.

Aunque no hay información suficiente sobre los mecanismos detrás de estas diferencias específicas por sexo en la percepción del dolor y su prevalencia, existe evidencia de la función de los estrógenos y la genética, incluidas las divergencias específicas por sexo en la contribución de los genes relacionados con el dolor²⁴.

Los artículos analizados también demuestran que, las intervenciones terapéuticas que estimulan y controlan la práctica de actividad física, en los pacientes con dolor crónico, se asocian a un mayor adherencia a la prescripción de actividad física y, por tanto, una mejora del dolor a mediano y largo plazo, con un impacto favorable en la calidad de vida, la calidad del sueño y, desde el punto de vista psicológico, se asocia con mayor sensación de bienestar y reducción de los síntomas de depresión y ansiedad.

Esto se demuestra en las investigaciones de Cantero et al.,⁸ quienes establecieron que una intervención en trabajo sensomotriz, con una combinación de procedimientos biomecánicos, fisioterapéuticos y psicológicos, mostró diferencias significativas en cuanto a menor intensidad del dolor, interferencia en las actividades de la vida diaria, zonas de dolor, calidad de vida, síntomas psicológicos y cambios en el comportamiento, en comparación al grupo control.

Por su parte, Pinto et al.,⁹ observaron que con el ejercicio físico se obtuvieron beneficios físicos como alivio del discomfort, incremento en la fuerza y capacidad de movimiento (26%); así como beneficios psicológicos como el disfrute, la conveniencia, esfuerzo por la actividad física, costo mensual y disponibilidad de tiempo para la actividad física (23%).

También Gerdle et al.,¹⁰ demostraron que los pacientes del programa de rehabilitación multimodal, tuvieron mejoras significativas en cuanto al dolor, síntomas psicológicos, nivel de actividad física y participación, salud general y calidad de vida. El 53,6% de los pacientes manifestaron reducción del dolor, al mismo tiempo el 80,1% reportó mejoras psicológicas que se asociaron a mayor nivel educacional, menor intensidad del dolor inicial, mejor estado de salud, y mayor percepción de la importancia del trabajo.

Al respecto, existe abundante evidencia que indica que el dolor crónico está relacionado con la depresión²⁵. Esto, unido a la ansiedad y las creencias negativas sobre el dolor, está vinculado no solo con el desarrollo de dolor crónico sino también con los peores resultados del mismo. La depresión está fuertemente relacionada con el dolor crónico, del 20 al 50% de los pacientes con dolor crónico tienen depresión comórbida, de igual forma los pacientes con dolor severo tienen más probabilidades de estar deprimidos²⁵.

En este sentido, se acepta que la ansiedad y el miedo al dolor están relacionados con una mayor probabilidad de desarrollar dolor crónico y un peor pronóstico de recuperación. Las conductas de evitación del miedo y la falta de movimiento asociada, son factores de riesgo independientes para desarrollar dolor crónico²⁶.

En consecuencia, la práctica de ejercicio físico al tener un efecto positivo para los pacientes con dolor crónico, desde el punto de vista psicológico y físico, resulta una estrategia de tratamiento adecuada para los pacientes que lo padecen, de forma personalizada y bajo la asesoría de un especialista debidamente acreditado; lo que también es avalado por Wasser, et al.,²⁷ quienes indican que la participación constante en programas de ejercicio impacta positivamente en varios factores, incluyendo el dolor musculoesquelético, la percepción de discapacidad debido al dolor, la capacidad funcional, la calidad de vida y la composición corporal.

Esto se complementa con los hallazgos de Amorim et al.,¹¹ quienes determinaron que el uso de "coaching" en salud y de aplicaciones móviles que controlen la práctica de actividad física, se asocia con buena aceptación por parte de los pacientes, mayor tiempo de actividad física semanal (\bar{X} : 199,1 \pm 672,2 minutos), reducción del dolor, bienestar psicológico y menor necesidad de consultas médicas (38%).

En este sentido, Terrier et al.,¹² con su programa de rehabilitación física, terapia con ejercicios, rehabilitación vocacional y apoyo psicológico (terapia cognitivo-conductual), reportaron un incremento de la actividad física en la clínica, principalmente por las caminatas más frecuentes. Además, la autopercepción del funcionamiento físico con dolor, se asoció con el nivel de actividad, especialmente en pacientes con dolor de espalda, mencionando que los pacientes hospitalizados, se sintieron más motivados a practicar ejercicio físico de intensidad moderada y caminatas ligeras los fines de semana, lo que se asoció con menor intensidad del dolor y mayor grado de bienestar físico y motivaciones para practicar ejercicio físico.

Adicionalmente, Lazaridou et al.,¹⁶ demostraron que el estiramiento, fortalecimiento y la terapia acuática pueden reducir el dolor y mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida. Además, se determinó que los factores que influyen en la práctica de actividad física de las mujeres con fibromialgia son la intensidad y el grado de catastrofismo del dolor, asimismo, de este grupo las que practicaban más actividad física, reportaron síntomas de ansiedad y depresión con menor frecuencia que las mujeres con estilo de vida más sedentario.

Por otra parte, Chopin et al.,¹⁷ reportaron una tendencia a la reducción de los síntomas de estrés post traumático, síntomas negativos del estado de ánimo y cognitivos, así como en el nivel de alerta y reactividad ($p < 0,05$), con una mejora significativa en la participación social ($p < 0,05$), reducción significativa de la quinesofobia ($p < 0,05$) y un incremento significativo del grado de satisfacción ($p < 0,05$), después de la implementación de una estrategia de tratamiento del dolor crónico basada en la práctica de Yoga.

Además, Andrews et al.,¹⁸ establecieron que la intensidad del dolor afectó de forma significativa las actividades de cuidado personal y acciones como levantarse, estar sentado o caminar; y de igual manera en la esfera psicosocial, afectando la calidad del sueño, la vida sexual, vida social y la posibilidad de viajar ($p < 0,05$), sugiriendo que existe una relación entre la actitud ante la actividad física y la participación reducida en las actividades de la esfera psicosocial.

Mayara, et al.,¹⁹ observó que el factor más importante asociado al dolor crónico es el estilo de vida sedentario; mencionando que la práctica de actividad física en el tiempo libre no tuvo ningún impacto en el dolor crónico o los síntomas depresivos, si había además el hábito sedentario y la costumbre de ver televisión por más de 60 minutos diarios.

Los resultados de esta revisión sistemática tienen la aplicación práctica de sustentar la toma de decisiones para la indicación de actividad física en los pacientes con dolor crónico, ya que aporta evidencias de sus beneficios tanto físicos como psicológicos.

Limitaciones

Se identificó un número reducido de población analizada, por lo que es preciso profundizar en el tema; además, al ser un análisis cualitativo, (no se realizó metaanálisis por el número y el diseño de los trabajos analizados), la evidencia obtenida debe ser analizada de forma cautelosa, ya que se precisan investigaciones con abordaje cuantitativo para obtener resultados con mayor rigor.

Conclusiones

La práctica de ejercicio físico, de forma sistemática y supervisada por personal calificado, tiene un impacto positivo en los pacientes con dolor crónico. Desde el punto de vista físico, se asocia a una mejoría en el estado funcional, la intensidad del dolor y la movilidad de los pacientes con dolor crónico. También se relaciona con una mejora de síntomas como depresión, ansiedad, miedo al dolor, calidad del sueño y, calidad de vida de forma general.

Financiación

Esta investigación ha sido financiada con fondos propios.

Conflicto de interés

Los autores de esta investigación declaran no tener conflicto de interés alguno.

Referencias

1. Kohrt BA, Griffith JL, Patel V. Chronic pain and mental health: integrated solutions for global problems. *Pain*. 2018; 159(1):85–90.
2. Williams AC de C, Fisher E, Hearn L, Eccleston C. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 6(2):16–9.
3. Meints SM, Edwards RR. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018; 87(2):168–182.

4. Machado N, Souza MH, Almeida SF, dos Santos CV, Corrente JE, De Vitta A. Sociodemographic factors, level of physical activity and health-related quality of life in adults from the north-east of São Paulo, Brazil: A cross-sectional population study. *BMJ Open*. 2018; 8(1):178–81.
5. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009; 6(7): e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
6. Alarcón Palacios M, Ojeda Gómez RC, Ticse Huaricanha IL, Cajachagua Hilario K. Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo. *Rev Estomatol Hered*. 2015; 25(4):304–12.
7. Neumann I, Pantoja T, Peñaloza B, Cifuentes L, Rada G. El sistema GRADE: un cambio en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendaciones. *Rev Med Chile*. 2014; 142(5):56–68.
8. Cantero-Braojos MÁ, Cabrera-León A, López-González MA, Saúl LA. Intervención grupal desde un enfoque sensoriomotriz para reducir la intensidad del dolor crónico. *Atención Primaria*. 2019; 51(3):162–71.
9. Pinto D, Bockenholt U, Lee J, Chang RW, Sharma L, Finn DJ, et al. Preferences for physical activity: a conjoint analysis involving people with chronic knee pain. *Osteoarthritis Cartil*. 2019; 27(2):240–7. doi: 10.1016/j.joca.2018.10.002
10. Gerdle B, Molander P, Stenberg G, Stålnacke BM, Enthoven P. Weak outcome predictors of multimodal rehabilitation at one-year follow-up in patients with chronic pain - a practice based evidence study from two SQRP centres. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016; 17(1):1–14.
11. Amorim AB, Pappas E, Simic M, Ferreira ML, Jennings M, Tiedemann A, et al. Integrating Mobile-health, health coaching, and physical activity to reduce the burden of chronic low back pain trial (IMPACT): A pilot randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019; 20(1):71–7.
12. Terrier P, Praz C, Le Carré J, Vuistiner P, Léger B, Luthi F. Influencing walking behavior can increase the physical activity of patients with chronic pain hospitalized for multidisciplinary rehabilitation: An observational study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019; 20(1):188–94.
13. Andreae SJ, Andreae LJ, Richman JS, Cherrington AL, Safford MM. Peer-delivered cognitive behavioral training to improve functioning in patients with diabetes: A cluster-randomized trial. *Ann Fam Med*. 2020; 18(1):15–23.
14. Carvalho-e-Silva AP, Pinheiro MB, Ferreira ML, Hübscher M, Calais-Ferreira L, Ferreira PH. Cohort profile: the AUstralian Twin BACK pain and physical activity study (AUTBACK study). *BMJ Open*. 2020; 10(7):360–73.
15. Hirase T, Kataoka H, Inokuchi S, Nakano J, Sakamoto J, Okita M. Factors associated with chronic musculoskeletal pain in Japanese community-dwelling older adults. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(23):70–4.
16. Lazaridou A, Paschali M, Schreiber K, Galenkamp L, Berry M, Paschalis T, et al. The association between daily physical exercise and pain among women with fibromyalgia: the moderating role of pain catastrophizing. *PAIN Reports*. 2020; 5(4):832–6.
17. Chopin SM, Sheerin CM, Meyer BL. Yoga for warriors: An intervention for veterans with comorbid chronic pain and PTSD. *Psychol Trauma Theory, Res Pract Policy*. 2020; 5(2):10–6.

18. Andrews NE, Strong J, Meredith PJ. The Relationship between Approach to Activity Engagement, Specific Aspects of Physical Function, and Pain Duration in Chronic Pain. *Clin J Pain*. 2016; 32(1):20–31.
19. Santos MCS, de Andrade SM, González AD, Dias DF, Mesas AE. Association Between Chronic Pain and Leisure Time Physical Activity and Sedentary Behavior in Schoolteachers. *Behav Med*. 2018; 44(4):335–43.
20. Suh JH, Kim H, Jung GP, Ko JY, Ryu JS. The effect of lumbar stabilization and walking exercises on chronic low back pain. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(26):161–7. doi: 10.1097/MD.00000000000016173
21. O'Keefe M, O'Sullivan P, Purtill H, Bargary N, O'Sullivan K. Cognitive functional therapy compared with a group-based exercise and education intervention for chronic low back pain: A multicentre randomised controlled trial (RCT). *Br J Sports Med*. 2020; 54(13):782–9.
22. Ruiz-Montero PJ, Ruiz-Rico Ruiz GJ, Martín-Moya R, González-Matarín PJ. Do Health-Related Quality of Life and Pain-Coping Strategies Explain the Relationship between Older Women Participants in a Pilates-Aerobic Program and Bodily Pain? A Multiple Mediation Model. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(18):3249–53.
23. El-Shormilisy N, Strong J, Meredith PJ. Associations among Gender, Coping Patterns and Functioning for Individuals with Chronic Pain: A Systematic Review. *Pain Res Manag*. 2015; 20(1):48–55.
24. Sorge RE, Totsch SK. Sex Differences in Pain. *J Neurosci Res*. 2017; 95(6):1271–81.
25. Sheng J, Liu S, Wang Y, Cui R, Zhang X. The Link between Depression and Chronic Pain: Neural Mechanisms in the Brain. *Neural Plast*. 2017; 2(5):1–10.
26. Bunzli S, Smith A, Schütze R, Lin I, O'Sullivan P. Making sense of low back pain and pain-related fear. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2017; 47(9):628–36.
27. Wasser JG, Vasilopoulos T, Zdziarski LA, Vincent HK. Exercise Benefits for Chronic Low Back Pain in Overweight and Obese Individuals. *PM&R*. 2017 Feb 1; 9(2):181–92.



www.revhipertension.com
www.revdiabetes.com
www.revsindrome.com
www.revistaavft.com

Indices y Bases de Datos:

ZENODO, OPENAIRE, OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER - UCV

EBSCO Publishing

PROQUEST

Elaboración de alimento

funcional tipo galletas a base de harina de yacón (*Smallanthus sonchifolius*)

Preparation of functional biscuit-like food (*Smallanthus sonchifolius*)

 Clemente Granados Conde^{1*},  Jhessica Gutiérrez Quintana²,  Karina Castro Pomares³

¹Ingeniero de Alimentos, Magister en Ciencia y Tecnología de Alimentos, Estudiante de Doctorado en Ciencia y Tecnología de Alimentos, Docente Facultad de Ingeniería. Programa de Ingeniería de Alimentos. Grupo de Investigación, Ingeniería, Innovación, Calidad Alimentaria y Salud (INCAS). Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia. cgranadosc@unicartagena.edu.co <https://orcid.org/0000-0002-3201-4357>

²Ingeniera de Alimentos, Programa de Ingeniería de Alimentos. Grupo de Investigación, Ingeniería, Innovación, Calidad Alimentaria y Salud (INCAS). Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia. jgutierrezq@unicartagena.edu.co <https://orcid.org/0000-0002-3185-2623>

³Ingeniera de Alimentos, Programa de Ingeniería de Alimentos. Grupo de Investigación, Ingeniería, Innovación, Calidad Alimentaria y Salud (INCAS). Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia. kcastrop@unicartagena.edu.co <https://orcid.org/0000-0001-7880-3899>

*Autor correspondiente: cgranadosc@unicartagena.edu.co

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4661965>

Resumen

El presente trabajo se basó en la elaboración de una galleta a base de harina de yacón (*Smallanthus sonchifolius*); donde se evaluó la funcionalidad de la galleta, sustituyendo la harina de trigo por harina de yacón con el fin de obtener un producto con propiedades fisicoquímicas e impresión sensorial atractiva, mejorando a su vez, la calidad nutricional de la misma. Las galletas elaboradas a base de harina de yacón, presentaron diferencias significativas ($p > 0,05$) respecto a la galleta patrón (GP) en los siguientes componentes químicos: proteína, ceniza, fibra dietaria, hierro y calcio. En conclusión, el uso de la harina de yacón en una relación de 30%, resultó un ingrediente adecuado en la elaboración de galletas con una aceptabilidad sensorial casi idéntica a la galleta elaborada con harina de trigo, constituyendo una alternativa alimentaria de calidad, así como fuente de proteína, fibra dietaria, hierro y calcio.

Palabras clave: Galletas, harinas compuestas.

Abstract

This work was based on making a cookie based on yacon flour (*Smallanthus sonchifolius*); where the functionality of the cookie was evaluated by replacing wheat flour with yacon flour in order to obtain a product with attractive physicochemical properties and sensory printing, as well as improving nutritional quality. Cookies made from yacon flour had significant differences ($p > 0.05$) from the standard cookie (GP) in the following chemical components: protein, ash, dietary fiber, iron and calcium. In conclusion, the use of yacon flour in a ratio of 30%, proved an adequate ingredient in the production of biscuits with a sensory acceptability almost identical to the biscuit made with wheat flour, constituting a quality food alternative, as well as a source of protein, dietary fiber, iron and calcium.

Key words: Cookies, compound flours.

Introducción

El yacón, cuyo nombre científico es *Smallanthus sonchifolius*, pertenece a la familia de las compuestas o asteráceas. Es una planta originaria de la zona andina y crece en forma silvestre en las laderas húmedas de los Andes, desde América Central hasta el Noroeste Argentino¹, que fue domesticada y cultivada por los antiguos peruanos desde la época pre incaica. Tradicionalmente se lo encuentra cultivado como planta de borde o dentro de los huertos familiares^{2,3,4}.

En la actualidad, tanto las hojas como las raíces, son consumidas en la región suramericana, usadas empíricamente

en la zona del altiplano por personas que padecen de trastornos digestivos, renales y diabetes. Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), se le considera un alimento novedoso y dietético cuyos valores nutricionales "lo hacen un alimento perfecto para los diabéticos y para personas en dieta"^{2,3,4}. De ella, se puede aprovechar tanto la hoja como el tubérculo y dentro de sus propiedades, podemos encontrar además de un alto porcentaje de agua y carbohidratos que aportan energía al cuerpo, considerables cantidades de inulina y oligofructosa en su raíz que intervienen en la regulación de la glicemia,

asi como un bajo contenido de calorías, que, en conjunto, contribuyen a una alimentación saludable.

Por lo descrito previamente, se han desarrollado diversas investigaciones con el propósito de obtener evidencias científicas en torno a las propiedades antidiabéticas del yacón^{4,5}.

En este trabajo se desarrolló la elaboración de galletas a base de harina de yacón (*Smallanthus sonchifolius*).

Materiales y métodos

El yacón (*Smallanthus Sonchifolius*), se compró en el municipio de Lebrija, ubicado en el departamento de Santander (7°06'47"N 73°13'08"O). Las especies vegetales fueron recolectadas en madurez de consumo, y fueron seleccionados frescos, enteros y sin ningún tipo de deterioro mecánico ni microbiológico.

Obtención de harina de yacón (*Smallanthus Sonchifolius*)

Inicialmente, se tomó el material fresco previamente seleccionado y se le realizó el proceso de limpieza con agua corriente para retirar polvo, tierra y suciedad en general. Posteriormente se desinfectó con Citrosan al 2.5% y se procedió al descortezado. Seguidamente, fueron cortadas en rodajas con un espesor de 2 mm y llevadas a un proceso de secado por flujo de aire caliente, a 40 °C por 6 h con velocidad de aire de 5 m/s, hasta alcanzar un contenido constante de humedad entre 10 a 12%. Una vez secadas, fueron pasadas por un molino de martillos y un proceso de tamizaje con tamices 80 – 100 durante 5 min^{6,7}.

Caracterización bromatológica de la harina de yacón

Se llevó a cabo la caracterización química de las harinas, a la cual se le determinó el contenido de nutrientes y micronutrientes mediante las pruebas descritas a continuación: proteína; se utilizó el método de Kjeldahl según AOAC 955.04; cenizas; mediante el método de directo según AOAC 924.05; humedad; por medio del método de secado a 100+2°C según AOAC 925.09⁸; fibra⁹; por el método enzimático gravimétrico; carbohidratos⁶; grasa; por el método de Soxhlet según AOAC 936.15¹⁰, minerales mediante la técnica instrumental de espectrofotometría de absorción atómica^{11,12}.

Elaboración de galletas de la harina de yacón

La fórmula para la elaboración de las galletas se tomó de la Norma Técnica Colombiana (NTC-1241) para la elaboración de galletas^{7,13}. El procedimiento de elaboración de la galleta a base de harinas de yacón, consistió en someter a los ingredientes seleccionados a un proceso de mezclado, filtrado, secado a una temperatura de 180°C, laminado y enrollado de la masa seca, posteriormente se procedió a cortado, enfriamiento y empaque, como ingrediente primario se utilizó harina de yacón.

Análisis sensorial

Para evaluar la medida del grado de aceptación y los atributos sensoriales de la formulación se obtuvo mediante el uso

de la escala Hedónica por parte de un panel de expertos. A los panelistas se les pidió su grado de gustos o disgustos en términos que mejor describen su percepción sobre las galletas de la harina de yacón¹².

Análisis estadístico

Los ensayos realizados se realizaron por triplicado con el fin de garantizar resultados analíticos confiables mediante el programa de GraphPad Prism 5. Los resultados se expresaron como la media ± ESM (error estándar de la media). Las diferencias significativas se determinaron mediante análisis de *t de student* con valores de $p < 0,05$ como diferencias significativas.

Resultados

El rendimiento de harina de yacón fue del 16.2%, siendo inferior a lo reportado por Cerón *et al.*, en la obtención de la harina de papa pastusa (27.41%), este bajo rendimiento en la obtención de harina de yacón, se le atribuye principalmente al alto contenido de humedad que presenta él mismo.

En la tabla 1, se reportan las diferentes formulaciones de las galletas evaluadas.

Tabla 1. Formulaciones de galletas evaluadas

	Formulaciones
Materia prima	F1
	F2
	F3
	F4
	F5
Harina de trigo (g)	600
	420
	360
	300
	0
Harina de yacón (g)	0
	180
	240
	300
	600
Mantequilla (g)	300
	300
	300
	300
	300
Azúcar (g)	300
	300
	300
	300
	300
Huevo (unidad)	1
	1
	1
	1
	1
Limon (mL)	20
	20
	20
	20
	20

En la tabla 2 se reportan los valores de la composición proximal de las harinas. Se identificó que la harina de yacón poseen un mayor aporte de minerales como calcio, hierro, encontrándose diferencias significativas ($p < 0.05$) en los valores.

Tabla 2. Resultados de la composición proximal de las harinas por cada 100g

Parámetros	Harina de trigo (control)	Harina de yacón	Métodos
Actividad de agua (aW)	0,92±0,01*	0,79±0,03*	-
Humedad (%)	7,57±0,40*	6,46±0,17*	AOAC 927.05
Ceniza (%)	0,93±0,04*	1,66±0,06*	AOAC 942.05
Proteína (%)	8,17±0,15*	7,16±0,05*	AOAC 928.08
Grasas (%)	0,87±0,03*	1,39±0,09*	AOAC 985.15
Carbohidratos (%)	79,75±0,62*	84,96±0,07*	AOAC 923.09
Fibra dietaria (%)	0,63±0,12*	0,84±0,06*	AOAC 991.42
Azúcares totales (%)	0,50±0,05*	9,04±0,52*	AOAC 923.09
Ca (mg)	17,67±0,52*	42,454±0,7*	EAA-Llama
Fe (mg)	1,67±0,29*	3,107±0,3*	EAA-Llama
Calorías (Kcal)	333,33±0,1*	302,47±0,05*	-

*Diferencias significativas comparado con la harina de trigo 100%, $p < 0.05$

En las figuras (1 a 5) se evidencian las diferentes formulaciones.



Figura 1. Formulación F1, harina de trigo al 100%



Figura 2. Formulación F2, harina de trigo y harina de yacón en una proporción (70:30) respectivamente.



Figura 3. Formulación F3, harina de trigo y harina de yacón en una proporción (60:40) respectivamente.



Figura 4. Formulación F4, harina de trigo y harina de yacón en una proporción (50:50) respectivamente.



Figura 5. Formulación F5, harina de yacón al 100%

En la tabla 3 se presentan los resultados de la composición proximal de las galletas de harina de trigo (control) y de harina de yacón. Es importante señalar que se evidencian di-

ferencias significativas ($p > 0.05$) en diferentes parámetros proximales de las galletas con respecto al control.

Tabla 3. Resultados de la composición proximal de las galletas

Parámetros	Galleta de trigo (100%)	Galleta de yacón y trigo (70%:30%)	Galleta de yacón y trigo (60%:40%)	Galleta de yacón y trigo (50%:50%)	Galleta de yacón (100%)
Calorías (Kilocalorías/100g)	449,28±0,5	433,36±0,03*	348,29±0,15*	330,35±0,2*	319,63±0,6*
Humedad (%)	6,64±0,17	5,66±0,05*	5,73±0,06*	5,64±0,14*	4,64±0,05*
Ceniza (%)	1,42±0,04	2,18±0,05*	2,29±0,03*	2,48±0,4*	3,47±0,05*
Proteína (%)	9,15±0,12	8,42±0,3*	7,36±0,11*	7,13±0,3*	6,42±0,22*
Grasas (%)	20,03±0,1	19,84±0,16*	20,42±0,43	19,91±0,48	20,34±0,04*
Carbohidratos (%)	60,10±0,5	60,08±0,22	61,20±0,31*	60,02±0,10	62,09±0,31*
Fibra dietaria (%)	1,26±0,04	2,02±0,23*	2,16±0,04*	2,32±0,09*	3,21±0,23*
Azúcares totales (%)	49,25±0,02	48,5±0,03*	49,5±0,5	47,53±0,27*	49,11±0,12
Azúcares reductores (%)	1,48±0,07	5,71±0,32*	9,04±0,52*	11,92±0,17*	12,71±0,32*
Ca (mg)	9,67±0,03	23,77±0,07*	31,36±0,07*	39,88±0,7*	43,42±0,02*
Fe (mg)	0,79±0,17	2,09±0,15*	2,67±0,12*	2,82±0,02*	3,33±0,05*

* Diferencias significativas comparado con la harina de trigo 100%, $p < 0.05$

En las figuras (6 a 10) se evidencian las diferentes galletas elaboradas.



Figura 6. Formulación F1, con harina de trigo al 100%



Figura 7. Formulación F2, galleta elaborada con harina de trigo y harina de yacón en una proporción (70:30) respectivamente.



Figura 8. Formulación F3, galleta elaborada con harina de trigo y harina de yacón en una proporción (60:40) respectivamente.



Figura 9. Formulación F4, galleta elaborada con harina de trigo y harina de yacón en una proporción (50:50) respectivamente.

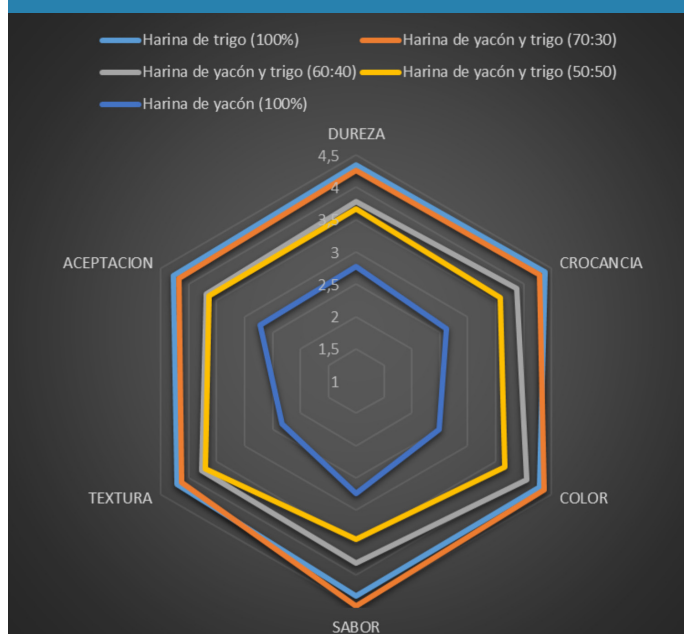


Figura 10. Formulación F5, galleta elaborada con harina de yacón al 100%

La fibra es un componente presente en el yacón, ésta, es difícilmente degradable debido a sus componentes como la lignina, celulosa y hemicelulosa, lo cual se evidencia con valores (2,02 a 3,21) de las galletas formuladas.

En la figura 11 se representa la evaluación de la preferencia de las diferentes de galletas evaluadas. En el análisis sensorial fueron evaluadas como producto de calidad alta-media; tienen sabores persistentes acordes con una galleta con fibra, especialmente a harina, dulce y salvado.

Figura 11. Evaluación de la preferencia de las diferentes de galletas evaluadas



Discusión

En general, las galletas son productos elaborados básicamente con harinas de trigo, avena o centeno, azúcar y grasa vegetal, cuyo contenido proteico mínimo debe ser de cinco a ocho % ¹³. Los valores proteicos variaron de (6,42 a 8,42) de las galletas por lo cual cumplen con dicha especificación química y son menores que los resultados obtenidos en galletas con distintos tipos de harinas. Román & Valencia¹⁴ reportaron un contenido proteico de 8,15% para galletas elaboradas con fibras de cereales, Granito *et al.* ¹⁵ reportaron 10,1% de proteínas en galletas elaboradas con 30% de frijol; Escobar *et al.*¹⁶ reportaron 10.7 - 13.3% de proteínas en galletas hechas con harina de cotiledón de algarrobo; Ceron *et al.*⁷ reportaron un valor de proteínas comprendido entre 9,57 - 12,55% para galletas a base de harina de papa de la variedad Parda Pastusa (*Solanum tuberosum* L.); Delgado-Vidal *et al.*¹³ indicaron los valores proteicos (8.81 - 13.94 %) de las galletas enriquecidas con carne de barrilete; León *et al.* indicaron 5,25% de proteínas en galletas elaboradas a base de harinas de plátano pelipita (*Musa abb*) y de batata (*Ipomea batatas*)¹⁷.

El color característico de las formulaciones está asociado al efecto de la temperatura y tiempo de horneado sobre el contenido de azúcar, lípidos, proteínas y almidón, los cuales al parecer originaron una coloración típica de las reacciones de Maillard. En un producto cuanto mayor sea la cantidad de azúcares presentes, incluyendo los no reductores se desarrollará un color marrón más oscuro en su superficie¹⁷.

La fibra es un componente presente en las raíces de yacón, tiene un contenido total alrededor de 45g/100g de muestra, de los cuales 35g son fructanos de tipo inulina y los 10g res-

tantes son polisacáridos celulósicos y no celulósicos. Esta raíz es considerada un alimento funcional, debido a la gran cantidad de carbohidratos o fructanos que almacena en forma de inulina y carbohidratos de tipo fructosa, unidos por enlaces glucosídicos $\beta(1\rightarrow2)$ con una sacarosa terminal, formando fructooligosacáridos (FOS, polímeros de fructosa), que son capaces de resistir la hidrólisis de enzimas del tracto superior del sistema gastrointestinal humano, dándole bajo contenido calórico. Los FOS representan en el yacón, el 80-90% de su peso seco, sus principales productos del metabolismo son los ácidos grasos de cadena corta, como el butirato, acetato y propionato^{2,18}.

Conclusiones

Se puede concluir que la incorporación de hasta un 30% de harina de yacón en la elaboración de galletas aumenta su contenido de ceniza, así como aumenta el contenido de fibra dietética, sin afectar sus características físicas ni la aceptabilidad sensorial.

AGRADECIMIENTOS.

Los autores agradecen a la Universidad de Cartagena por facilitar espacio, recursos y tiempo de los investigadores.


Referencias


1. Grau A, Kortsarz A, Aybar M, Sánchez-Riera A, Sánchez S. El retorno del Yacón. *Ciencia Hoy*. 2001;11(63):24-32.
2. PYMAGROS. Manual del cultivo de yacón Perú [Internet]. 2005 [Consultado 15 dic 2020]. Disponible en: <http://www.asocam.org/sites/default/files/publicaciones/files/74455093814a213d6976637f4f71ad5f.pdf>
3. Galindo-Lancheros JB, Román-Álvarez SJ, Rodríguez B. El yacón como mitigador de diabetes: una propuesta didáctica para favorecer la argumentación en jóvenes y adultos. Universidad Pedagógica Nacional de Colombia. Colombia [Internet]. 2016 [Consultado 15 dic 2020]. Disponible en: <http://repositorio.pedagogica.edu.co/bitstream/handle/20.500.12209/2267/TE-19682.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Ortega V. Las propiedades del Yacón para el control de la diabetes. *El espectador* [Internet]. 2018 [Consultado 30 nov 2020]. Disponible en: <https://www.elespectador.com/cromos/estilo-de-vida/las-propiedades-del-yacon-para-el-control-de-la-diabetes-24367>
5. Sánchez S, Genta S. Yacón: Un potencial producto natural para el tratamiento de la diabetes. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2007; 6(5): 162-164
6. Rodríguez-Sandoval E, Lascano A, Sandoval G. Influence of the partial substitution of wheat flour for quinoa and potato flour on the thermomechanical and breadmaking properties of dough. *Rev UDCA Actual Divulg Cient*. 2012; 15(1): 199-207.
7. Cerón-Cardenas A, Bucheli-Jurado M, Osorio-Mora O. Development of biscuit made from potato flour variety Parda Pastusa (*Solanum tuberosum* L.). *Acta Agron*. 2014; 63(2): 101-109.
8. AOAC. Official methods of analysis of the association of official analytical chemist 16th Ed. Association of official analytical chemists. Washington DC, USA [Internet]. 1995 [Consultado 3 Dic 2019]. Disponible en: <https://www.worldcat.org/title/official-methods-of-analysis-of-aoacinternational/oclc/421897987>.
9. Torrenegra M, Villalobos O, Castellar E, León G, Granados C, Pájaro N. Evaluation of the antioxidant activity of pulps from *Rubus glaucus* B., *Vaccinium floribundum* K. and *Beta vulgaris* L. *Rev Cubana Plant Med*. 2016; 21(4): 1-8.
10. AOAC. Official methods of analysis of the association of official analytical chemist, 15th ed. Methods 932.06, 925.09, 985.29, 923.03. Association of official analytical chemists. Arlington, VA, USA [Internet]. 1990 [Consultado 15 Dic 2019]. Disponible en: <https://www.worldcat.org/title/official-methodsof-analysis-of-the-association-of-official-analytical-chemists/oclc/20709424>.
11. León G, Granados C, Osorio M. Characterization of the pulp of *Annona Muricata* L. Cultivated in the North of the Bolivar Department - Colombia. *Rev Cubana Plant Med*. 2016; 21(4): 1-9.
12. Pájaro N, Torrenegra M, Granados C, Leon G, Pájaro E, Osorio M. Microencapsulation of pulp of *Mangifera indica* L. by spray drying and antioxidant activity. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2017; 9(12): 181-185.
13. Delgado-Vidal FK, Ramírez-Rivera E, Rodríguez-Miranda J, Martínez-López RE. Preparation of cookies enriched with black skipjack (*Euthynnus lineatus*): chemical, instrumental and sensory characterisation. *Universidad & Ciencia*. 2013; 29(3): 287-300.
14. Roman M, Valencia FE. Evaluation of crackers with cereal fiber as a functional food. *VITAE (Medellin)*. 2006; 13: 36-43.
15. Granito M, Valero Y, Zambrano R. Baked product development based fermented legumes and cereals for schoolchildren snack. *Arch Latinoam Nutr*. 2010; 60 (1):85-92.
16. Escobar B, Estévez AM, Fuentes GC, Venegas FD. Use of algarrobo (*Prosopis chilensis* (Mol) Stuntz) flour as protein and dietary fiber source in cookies and fried chips manufacture. *Arch Latinoam Nutr*. 2009; 59(2):191-198.
17. León-Méndez G, León-Méndez D, Pájaro-Castro N, Granados-Conde C, Granados-Llamas E, Bahoque Peña MJ. Preparation of a biscuit based on banana (*Musa abb*) and sweet potato (*Ipomea batatas*) flours. *Rev Chil Nutr*. 2020; 47(3):406-410.
18. Caballero L, Colonia A. Yacón as a promising plant in the treatment of diseases. *Investigaciones Andina*. 2018; 20(36).


Actividad antioxidante

del extracto etanólico de *Capsicum baccatum* L

Antioxidant activity of the ethanolic extract of Capsicum baccatum L.

 Clemente Granados Conde¹. Ingeniero de Alimentos. Magister en Ciencias y Tecnología de Alimentos. Profesor Titular. Facultad de Ingeniería. Programa de Ingeniería de Alimentos. Universidad de Cartagena. Cartagena-Colombia. cgranadosc@unicartagena.edu.co

 Candelaria Tejada Tovar². Ingeniera Química. Magister en Ingeniería Ambiental. Profesora Titular. Facultad de Ingeniería. Programa de Ingeniería Química. Universidad de Cartagena. Cartagena - Colombia. ctejadat@unicartagena.edu.co

 Glicerio León Méndez³. Químico Farmacéutico. Magister en Ciencias Farmacéuticas. Candidato a Doctor en Ingeniería. gleonm1@unicartagena.edu.co

¹Facultad de Ingeniería, Universidad de Cartagena. Grupo de Investigación en Ingeniería, Innovación, Calidad Alimentaria y Salud-INCAS.

²Facultad de Ingeniería, Universidad de Cartagena. Grupo de investigación en diseño de procesos y aprovechamiento de biomásas-IDAB.

³GITEC, Corporación Universitaria Rafael Núñez. Programa de Tecnología en Estética y Cosmetología. Cartagena, Colombia.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4662064>

Resumen

Se determinó la actividad antioxidante y el contenido fenólico del fruto de ají chivato (*Capsicum baccatum* L.) proveniente del municipio de Ovejas (Sucre) – Colombia. Los frutos de ají chivato (*Capsicum baccatum* L.) fueron recolectados en el municipio de Ovejas – Sucre (9°31'33"N 75°13'38"O). El extracto etanólico se obtuvo por la técnica de maceración. La actividad antioxidante fue determinada por los métodos DPPH• y ABTS⁺, asimismo el contenido de fenoles totales se realizó por el método colorimétrico Folin-Ciocalteu. Los resultados de la prueba de actividad antioxidante mostraron que el extracto etanólico de ají chivato (*Capsicum baccatum* L.) obtenido mediante maceración, tuvo valores de CI_{50} de $315,0 \pm 1,0 \mu\text{g/mL}$ y $160,11 \pm 0,20 \mu\text{g/mL}$ mediante la técnica de DPPH• y ABTS⁺ respectivamente y un alto contenido fenólico. El extracto etanólico de ají chivato (*Capsicum baccatum* L.) podría ser considerado como promisorio para diseñar productos farmacéuticos y cosméticos con actividad antioxidante.

Palabras claves: Actividad antioxidante, *Capsicum baccatum*, extracto etanólico.

Abstract

It was determined the antioxidant activity and phenolic content of the fruit of pepper chivato (*Capsicum baccatum* L.) from the municipality of Ovejas (Sucre) - Colombia. The fruits of the plants of pepper chivato (*Capsicum baccatum* L.) were collected in the municipality of Ovejas – Sucre (9°31'33"N 75°13'38"O). The ethanolic extract was obtained by the maceration technique. The antioxidant activity was determined by the DPPH• and ABTS⁺ methods. In addition, the total content of phenols was performed by the colorimetric method of Folin-Ciocalteu reagent. The results of the test of antioxidant activity showed that the ethanolic extract of pepper chivato (*Capsicum baccatum* L.) obtained by maceration had IC50 values of $315,0 \pm 1,0 \mu\text{g/mL}$ and $160,11 \pm 0,20 \mu\text{g/mL}$ and were used the DPPH• and ABTS⁺ techniques respectively, and a high phenolic content. The ethanolic extract of pepper chivato (*Capsicum baccatum* L.) is considered promising to design pharmaceutical and cosmetic products with antioxidant activity.

Key words: Antioxidant activity, *Capsicum baccatum*, ethanolic extract.

Introducción

Los radicales libres son especies químicas que poseen un electrón desapareado en su orbital más externo (último orbital), lo que los hace altamente reactivos a las moléculas vecinas. En los seres vivos, los radicales libres provienen principalmente del oxígeno y del nitrógeno^{1,2}. Estos radicales libres pueden reaccionar químicamente con lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos, lo que causa alteraciones celulares que se pueden expresar en patologías, entre

ellas enfermedades cardiovasculares (ECV) y otras enfermedades crónicas no transmisibles³⁻⁵. Ahora bien, los vegetales poseen un amplio contenido de compuestos fitoquímicos los cuales pueden ofrecer diferentes efectos biológicos en el organismo humano, dentro de los que se destaca la actividad antioxidante^{6,7}. Así, se ha demostrado una relación inversa entre el consumo de frutas y vegetales y el riesgo de enfermedades cardiovasculares y cáncer¹.

Colombia es un país que posee una gran diversidad de ecosistemas y microclimas, lo cual hace que su vegetación sea muy variada, enriquecida con especies endémicas y diversidad genética muy alta. Algunas de las plantas que se pueden encontrar poseen actividad biológica, de amplias perspectivas para la investigación y el desarrollo de nuevos productos⁸⁻¹².

El cultivo del ají es importante en la historia, tradición y cultura de Colombia y es, además, un producto agrícola con alta demanda mundial. Los tipos de ají que se producen actualmente son el tabasco, cayena, habanero, chivato y jalapeño¹³⁻¹⁵. Esta producción se realiza principalmente en los departamentos de Bolívar, Atlántico, Magdalena, Guajira y Valle del Cauca. De ellos, el Valle del Cauca y la Costa Atlántica, por sus condiciones climáticas, concentran la mayor cantidad de área cultivada, pues este producto se desarrolla de manera óptima entre los 0 y 1000 msnm. Las variedades de ajís pueden ser picantes y no picante¹³⁻¹⁶.

El ají chivato (*Capsicum baccatum* L.) es un arbusto que llega a los 2m de altura de la familia de las *Solanáceas*. Sus flores son solitarias pendulares y blancas, los frutos son bayas de color verde que cambian a amarillo, naranja o rojo brillante al madurar; alargados, cónicos, varían en tamaño, puede alcanzar hasta 20cm de longitud¹³. El fruto contiene una serie de amidas denominadas capsaicinoides (0,3 a 1%), entre las cuales destaca la capsaicina (8-metil-N-vanillil-6-nonenamida), esta es una oleoresina, a la que se le ha demostrado propiedades antioxidantes¹⁷⁻²³.

Por lo anteriormente descrito, la presente investigación tuvo como objetivo determinar la actividad antioxidante y el contenido fenólico del extracto etanólico de ají chivato (*Capsicum baccatum* L.) proveniente del municipio de Ovejas – Sucre (Colombia).

Materiales y métodos

Recolección del material vegetal

Con base en los registros de las colecciones del Herbario Regional Catatumbo-Sarare (HECASE) de la Universidad de Pamplona, los frutos de las plantas de ají chivato (*Capsicum baccatum* L.) fueron recolectados en una vereda del municipio de Ovejas – Sucre (9°31'33"N 75°13'38"O). Se recolectaron 500 g de material en diferentes plantas por semana, en el periodo comprendido de junio a julio del 2020, para asegurar la colección de frutos frescos.

Obtención del extracto etanólico

Los frutos recolectados fueron lavados con agua y seleccionados para garantizar buen estado, seguidamente se pesaron, se eliminó la capa externa y se procedió a pesar nuevamente. Este material se secó a la temperatura ambiente (25 °C) por 24 horas y luego se trocearon. La extracción consistió en macerar, en solución hidroalcohólica al 70%, durante 5 días a temperatura ambiente. Cada extracto fue filtrado en papel filtro común y concentrado en rotoevaporador R-210 (BUCHI) hasta que aparentemente todo el alcohol fue eliminado²⁴.

Determinación de fenoles totales

El contenido de fenoles totales se determinó por el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu, se utilizó como reactivo una mezcla de ácidos fosfotungstácico y fosfomolibdico en medio básico, que se reducen al oxidar los compuestos fenólicos, originando óxidos azules de wolframio (W_8O_{23}) y molibdeno (Mo_8O_{23}). Se construyó una curva patrón usando como estándar ácido gálico entre 50 – 500 $\mu\text{g/mL}$. Se diluyó en etanol el extracto correspondiente a una concentración en la cual el contenido de fenoles se encontrará dentro del intervalo de la curva patrón. Los resultados se expresaron como mg de ácido gálico / 250 mL de muestra. Las lecturas de las absorbancias se realizaron a 760 nm en un espectrofotómetro UV visible Thermo Scientific™ GENESYS 10S²⁵⁻²⁷.

Método del radical DPPH•

La actividad captadora de radicales libres DPPH• se determinó empleando el método descrito por Silva y col., con algunas modificaciones²⁸. Para ello, 75 μL de muestra fueron adicionados a 150 μL de una solución metanólica de DPPH• (100 $\mu\text{g/mL}$) y se incubó a temperatura ambiente durante 30 min, luego de los cuales se determinó espectrofotométricamente la desaparición del radical DPPH• a 550 nm en lector de microplacas Multiskan Ex (Thermoscientific). Se utilizó ácido ascórbico como control positivo de captación de los radicales DPPH• (25 $\mu\text{g/mL}$). La IC_{50} se determinó evaluando varias concentraciones seriadas de la muestra mediante análisis de regresión lineal. Los resultados se expresaron como la media \pm E.S.M del porcentaje de captación del radical DPPH• relativo al grupo control. Se calculó el porcentaje de inhibición (% Inh) usando la ecuación (1).

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{(A_0 - A_f)}{A_0} * 100$$

Donde A_0 y A_f son los valores de absorbancia del blanco (solución de DPPH• en etanol) y la muestra (solución de DPPH• más antioxidante disueltos en etanol), respectivamente.

Método del radical ABTS•

El radical ABTS• se formó después de la reacción de ABTS 3,5 mM con 1,25 mM de persulfato potásico (concentración final). Las muestras fueron incubadas entre 2°C - 8 °C y en oscuridad de 16 h a 24 h. Una vez formado el radical ABTS• se diluyó con etanol hasta obtener una absorbancia de 0,7 \pm 0,05 a 734 nm. A un volumen de 190 μL de la dilución del radical ABTS• se le adicionó 10 μL de la muestra en estudio y se incubó a temperatura ambiente durante 5 minutos, luego de transcurrido este tiempo se determinó espectrofotométricamente la desaparición del radical ABTS• a 734 nm en el lector de microplacas Multiskan Ex (Thermoscientific)⁶.

Análisis Estadístico

Todos los ensayos se realizaron por triplicado siguiendo los protocolos establecidos anteriormente. El análisis estadístico se realizó comprobando los supuestos de normalidad de datos para el empleo de modelos paramétricos (distribución normal, igualdad de varianza e independencia de datos). El análisis estadístico se orientó a comparar los valores de medios de los resultados obtenidos. Los resultados obtenidos fueron sometidos a análisis de varianza ANOVA, seguido de

la prueba de Dunnet para determinación de diferencias significativas. Los datos se ordenaron empleando el programa MS Excel 365, y los análisis estadísticos se hicieron con el paquete GraphPad Prisma V 5.0.

Resultados

Las sustancias fenólicas son reconocidas por su aporte a la actividad antioxidante de los materiales vegetales. Por lo que se evaluó el contenido de fenoles totales en los extractos, con el método de Folin-Ciocalteu, de los que se obtuvieron valores de $807,90 \pm 1,90$ para el extracto etanólico de *C. baccatum* mg de ácido gálico/250 mL de muestra.

La actividad antioxidante del extracto etanólico del pimentón (*Capsicum baccatum* L.), se evaluó por los métodos de DPPH• y ABTS•⁺ y se alcanzaron valores de CI_{50} $315,01 \pm 1,03$ $\mu\text{g/mL}$ y $160,11 \pm 0,20$ $\mu\text{g/mL}$ respectivamente. Estos resultados se expresaron como actividad antirradical o CI_{50} , la que se define como la concentración del antioxidante que disminuye la absorción del radical a un 50 % de la cantidad inicial³¹.

Discusión

Las plantas son consideradas organismos fotosintéticos que están expuestos a ambientes muy oxidativos (radiación solar, oxígeno, entre otros), por lo cual, poseen un sistema antioxidante muy eficaz. Asimismo, se han reportado diversos metabolitos, en especial sustancias fenólicas como flavonoides, taninos y otras sustancias que actúan sinérgicamente para potenciar el efecto antioxidante como los tocoferoles, catequinas, ácidos orgánicos y carotenoides^{32,33}.

El extracto etanólico de ají chivato (*Capsicum baccatum* L.), produjo una decoloración del radical DPPH• comparable con lo reportado por Zimmer y col., de un CI_{50} de $267,58 \pm 29,08$ $\mu\text{g/mL}$ para el extracto etanólico del fruto¹⁸.

Nuestros resultados indican que el extracto etanólico del *C. baccatum* presenta un elevado contenido fenólico, el cual fue mayor a los reportados por Zimmer y col., de $180,08 \pm 3,76$ mg GAE/g extracto para el extracto etanólico del fruto¹⁸. Esta diferencia puede estar correlacionada con el método de captura de electrones empleado para determinar la actividad antioxidante, y ratificado con estudios previos^{6,7,11,12}. Se ha sugerido que el elevado contenido fenólico puede estar correlacionado con la actividad antioxidante mediante DPPH•.

Mejía y col.,³⁴ reportan que la serie de amidas denominadas capsaicinoides, presentes en porcentaje del 0,3 % a 1%, y entre las cuales destaca la capsaicina (amida vanílica del ácido isodecenoico), compuestos que contribuyen significativamente al mayor efecto antioxidante del género *Capsicum*.

Álvarez-Padilla y col.,³⁵ obtuvieron un contenido de fenoles totales de 1032 ± 95 mg ácido gálico/100 g muestra, en chile jalapeño, es similar a los reportados en el presente trabajo.

Granados y col.,³⁶ evaluaron la actividad antioxidante *in vitro* del extracto etanólico de *Capsicum annum*, resaltando los valores CI_{50} obtenidos para las técnica antiradicalarias de DPPH• ($343,00 \pm 0,25$ $\mu\text{g/mL}$) y ABTS•⁺ ($174,61 \pm 0,10$ $\mu\text{g/mL}$).

Torrenegra y col.,³⁷ determinaron la actividad antioxidante mediante las técnicas de DPPH• (CI_{50} de $270,99 \pm 1,50$ $\mu\text{g/mL}$) y ABTS•⁺ (CI_{50} de $137,95 \pm 0,20$ $\mu\text{g/mL}$), así como el contenido fenólico ($1007,9 \pm 0,89$ mg de ácido gálico/250 mL de muestra) del fruto de ají (*Capsicum frutescens* L.) proveniente del municipio de Ovejas (Sucre) – Colombia.

Las diferencias en los resultados encontrados por los diferentes investigadores podrían explicarse en parte por la diversidad con relación al lugar y condiciones de cultivo, de almacenamiento, y de procesamiento, además de las diferentes metodologías utilizadas en la medición de la capacidad antioxidante.³⁶⁻³⁸

En conclusión, debido a la alta actividad antioxidante mediante DPPH• y ABTS•⁺, así como el alto contenido de fenoles, el extracto etanólico de ají chivato (*Capsicum baccatum* L.) puede ser considerado como promisorio para diseñar productos farmacéuticos y cosméticos con actividad antioxidante.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad de Cartagena y a la Corporación Universitaria Rafael Núñez por facilitar espacio, recursos y tiempo de los investigadores.

Conflicto de intereses: Autores declaramos no tener conflicto de interés.

Referencias


1. Palomo I, Gutiérrez M, Astudillo L, Rivera C, Torres C, Guzmán L, Moore-Carrasco R, Carrasco G, Alarcón M. Efecto antioxidante de frutas y hortalizas de la zona central de Chile. Rev Chil Nutr, 2009; **36**(2): 152.
2. Gutiérrez-Salinas J, Mondragón-Terán P, García-Ortiz L, Hernández-Rodríguez S, Ramírez-García S, Núñez-Ramos NR. Breve descripción de los mecanismos moleculares de daño celular provocado por los radicales libres derivados de oxígeno y nitrógeno. Rev Esp Méd Quir, 2014; **19**: 446.
3. Narang S, Yadav A, Vaidya M. Free radicals vs Antioxidants: The deadly demons vs the friendly scavengers: A review. Asian J Pharmacy Life Sci, 2011; **1**(1): 95.
4. Gutiérrez-Salinas J, Morales-González JA. Producción de radicales libres derivados del oxígeno y el daño al hepatocito. Med Int Mex. 2004; **20**: 287.
5. Gutiérrez-Salinas J. ¿Qué sabe usted acerca de radicales libres?. Rev Mex Cien Farm, 2006; **37**: 69.
6. León G, Torrenegra M, Osorio M, Gil J. Extracción, caracterización y actividad antioxidante del aceite esencial de *Plectranthus amboinicus* L. Rev cubana Farm, 2015; **49**(4): 708.
7. Granados C, Yáñez Y, Santafé G. Evaluación de la actividad antioxidante del aceite esencial foliar de *Calycolpus moritzianus* y *Mint-hostachys mollis* de Norte de Santander. Bistua, 2012; **10**(1): 12.

8. Torrenegra M, Granados C, Osorio M, León G. Method comparison of hydrodistillation microwave radiation-assisted (MWHd) front hydrodistillation (HD) in the extraction of essential oil of *Mintostachys mollis*. Inf Tecnol, 2015; 26(1):117.
9. León G, Osorio MR, Martínez SR. Comparación de dos métodos de extracción del aceite esencial de Citrus Sinensis L. Rev Cuba Farm, 2015; 49(4):742.
10. Torrenegra M, Matiz G, León G, Gil J. Actividad antibacteriana in vitro de aceites esenciales frente a microorganismos implicados en el acné. Rev cubana Farm, 2015; 49(3): 512.
11. Granados C, Yáñez X, Acevedo D. Evaluación de la Actividad Antioxidante del Aceite Esencial Foliar de *Myrcianthes leucoxyla* de Norte de Santander (Colombia). Inf Tecnol, 2014; 25(3): 11.
12. Granados C, Santafé GG, Acevedo D. Composición química y evaluación de la actividad antioxidante del aceite esencial foliar de *Eucalyptus camaldulensis* de norte de Santander (Colombia). Rev U.D.C.A Act & Div Cient, 2015; 18(1): 235.
13. Mendoza R. Sistemática historia del ají *Capsicum* Tourn. Univer-salia, 2006; 11(02):80.
14. CORPOCAUCA. Análisis de agronegocios alianza productiva y comercial ají. 1-47(2008). URL: <http://www.misionrural.net/observatorio/alianzas/productos/aji/7muni-valle/preinversion.pdf>, consultado en diciembre de 2020.
15. Rocha-Ángulo JA, Rocha-Rocha TM, Albis-Arrieta AR. Drying of tabasco pepper (*Capsicum frutescens*) using air-forced dehydration. Prospect, 2016; 14(1): 89.
16. Rodríguez-Araujo EA, Bolaños-Benavides MM, Menjivar-Flores JC. Efecto de la fertilización en la nutrición y rendimiento de ají (*Capsicum* spp.) en el Valle del Cauca, Colombia. Acta Agronómica, 2010; 59(1): 55.
17. Yazdizadeh-Shotorbani N, Jamei R, Heidari R. Antioxidant activities of two sweet pepper *Capsicum annuum* L. varieties phenolic extracts and the effects of thermal treatment. Avicenna J Phytomed, 2013; 3(1): 25.
18. Zimmer AR, Leonardia B, Mirona D, Schapovalova E, Rodrigues de Oliveira J, Gosmanna G. Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Capsicum baccatum*: From traditional use to scientific approach. J Ethnopharmacol, 2012; 139: 228.
19. Wahyunia Y, Ballesterá AR, Sudarmonowati E, Binoá RJ, Bovya AG. Metabolite biodiversity in pepper (*Capsicum*) fruits of thirty-two diverse accessions: Variation in health-related compounds and implications for breeding. Phytochemistry, 2011; 72(11-12): 1358.
20. Nascimento PL, Nascimento TC, Ramos NS, Silva GR, Gomes JE, Falcão RE, Silva T. "Quantification, antioxidant and antimicrobial activity of phenolics isolated from different extracts of *Capsicum frutescens* (Pimenta Malagueta)". Molecules, 2014; 19(4): 5434.
21. Bittjeber S, Zhani K, D'Hondt E, Noten B, Hermans N, Apers S, Voorspoels S. "Generic characterization of apolar metabolites in red chili peppers (*Capsicum frutescens* L.) by orbitrap mass spectrometry". J Agric Food Chem, 2014; 62(20): 4812.
22. Nascimento PL, Nascimento TC, Ramos NS, Silva GR, Camara CA, Silva TM, Moreira KA, Porto AL. Antimicrobial and antioxidant activities of *Pimenta malagueta* (*Capsicum frutescens*). Afr J Microbiol Res, 2013; 7(27): 3526.
23. Kappel VD, Costa GM, Scola G, Silva FA, Landell MF, Valente P, Souza DG, Vanz DC, Reginatto FH, Moreira JCF. Phenolic Content and Antioxidant and Antimicrobial Properties of Fruits of *Capsicum baccatum* L. var. *pendulum* at Different Maturity Stages. J Med Food, 2008; 11(2): 267.
24. Paula-Silva J, Martins-De Siqueira A. Acción antibacteriana de extractos hidroalcohólicos de *Rubus urticaefolius*. Rev Cubana Plant Med, 2000; 5(1): 26.
25. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventos RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin Ciocalteu Reagent. Methods Enzymol. 1999; 299: 152.
26. Rojano BA, Vahos ICZ, Arbeláez AFA, Martínez AJM, Correa FBC, Carvajal LG. Polifenoles y actividad antioxidante del fruto liofilizado de palma naidi (*açaí colombiano*) (*Euterpe oleracea* Mart). Rev Fac Nat Agr Medellín, 2011; 64: 6213.
27. Vásquez A, Cala M, Miranda I, Tafurt G, Martínez J, Stashenko E. Actividad antioxidante y contenido total de fenoles de los extractos etanólicos de *Salvia aratocensis*, *Salvia Sochensis*, *Bidens rep-tens* y *Montanoa ovalifolia*. Sci Technica, 2007; 13(33): 205.
28. Silva B, Andrade P, Valentao P, Ferreres F, Seabra R, Ferreira M. Quince (*Cydonia oblonga* Miller) Fruit (Pulp, Peel, and Seed) and Jam: Antioxidant Activity. J Agric Food Chem, 2004; 52: 4705.
29. Prior RL, Wu X, Schaich K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. J Agric Food Chem, 2005; 53: 4290.
30. Floegel A, Kim DO, Chung SJ, Koo SI, Chun OK. Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. J Food Comp Anal, 2011; 24(7):1043.
31. Villanueva J, Condezo L, Asquiere E. Antocianinas, ácido ascórbico, polifenoles totales y actividad antioxidante, en la cáscara de camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K) McVaugh). Ciênc Tecnol Aliment Campinas, 2010; 30(1):151.
32. Álvarez E, Jiménez OJ, Posada CM, Rojano B, Gil J, García CM, Durango DL. Antioxidant activity and phenolic content of extracts from berries of two species of *Vismia* genus (Guttiferae). VITAE, 15(1), 165 (2008).
33. Morillas-Ruiz JM, Delgado-Alarcón JM. Análisis nutricional de alimentos vegetales con diferentes orígenes: Evaluación de capacidad antioxidante y compuestos fenólicos totales. Nutr clín diet hosp, 2012; 32(2): 8.
34. Mejía F. Aislamiento y Caracterización Fisicoquímica de la Capsaicina de Tres Variedades de Ají. Tesis Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Pag 15. URL: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5728/T-PUCE-5882.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, Consultado en Junio de 2020.
35. Álvarez-Padilla E, de la Rosa LA, Amarowicz R, Shahidi F. Antioxidant activity of fresh and processed Jalapeño and Serrano peppers. J Agric Food Chem. 2011;59(1):163-73.
36. Granados C, Pájaro N, León G. Actividad antioxidante y contenido fenólico del extracto etanólico de *Capsicum annuum* L. Revista Cubana de Farmacia. 2018;52(2):e78.
37. Torrenegra M, Granados C, León G. Actividad antioxidante del extracto etanólico de *Capsicum frutescens* L. Bistua: Revista de la Facultad de Ciencias Básicas. 2019; 17(2):102-111.
38. León-Méndez G, Crisóstomo-Pérez T, González-Fegali M, Herrera-Barros A, Pájaro-Castro N, León-Méndez D. Frutas como fuentes de moléculas bioactivas. AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2020; 39(2): 153-159.

Errores de prescripción

en recetas médicas de anti-inflamatorios no esteroideos en un centro de atención primaria de Ecuador

Prescription errors in non-steroid anti-inflammatory medical prescriptions in a primary care center in Ecuador

 Aida Adriana Miranda Barros¹, Ms.C. Máster Universitario en Farmacia. Docente de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias. Grupo de Investigación de Tecnología y Atención Farmacéutica del Ecuador. aida.miranda@esPOCH.edu.ec

 Darwin Enrique Palacios Montesdeoca² Bioquímico Farmacéutico por la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Chimborazo.darwin.palacios@esPOCH.edu.ec

Dirección: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur km 1 1/2, Riobamba-Ecuador. teléfono: 593(03) 2998-200. e-mail: aida.miranda@esPOCH.edu.ec

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4662069>

Resumen

Objetivo: Identificar errores de prescripción en recetas médicas de anti-inflamatorios no esteroideos en un centro de atención primaria de Ecuador.

Materiales y Métodos: El estudio fue retrospectivo, mediante el análisis directo de recetas médicas de pacientes atendidos en consulta externa durante el período julio-octubre 2019.

Resultados: Se encontró un 10,48% de errores en las recetas analizadas, con una prevalencia de ausencia de datos personales de los pacientes (22,22%), además, se identificó un 34,24% de consumo de medicamentos AINE, siendo el ácido acetilsalicílico (49,90 %) el de mayor consumo.

Conclusión: El porcentaje de errores de prescripción encontrados en las recetas médicas sugiere que es necesario promover estrategias para disminuir los efectos adversos producidos, no solo con el consumo de anti-inflamatorios no esteroideos, sino también con el resto de medicamentos.

Palabras clave: prescripción médica, recetas médicas, errores de prescripción médica.

Abstract

Aim: To identify prescription errors in non-steroidal anti-inflammatory drugs in a primary care center in Ecuador.

Materials and Methods: The study was retrospective, through a direct analysis of medical prescriptions of patients seen in an outpatient clinic during the period July-October 2019.

Results: 10.48% of errors were found in the analyzed prescriptions, with a prevalence of absence of personal data of the patients (22.22%), in addition, 34.24% of the consumption of NSAIDs was identified, being acetylsalicylic acid (49.90%) the one with the highest consumption.

Conclusion: The percentage of prescription errors found in medical prescriptions suggests that is required to promote strategies to reduce adverse effects produced, not only with the consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs but also with other medications.

Keywords: medical prescription, medical prescriptions, errors prescription.

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son la familia más abundante de fármacos que comparten iguales mecanismos de acción y actividades terapéuticas (antiinflamatoria, analgésica y antipirética)¹. Este grupo de medicamentos son los de mayor consumo bajo prescripción médica y automedicación, sin embargo, los efectos adversos que estos producen son relevantes como los producidos a nivel gas-

trointestinal (hemorragias, perforaciones, etc), cambios en la función renal, alteraciones cardiovasculares, entre otras².

Varios estudios consideran que la mayor parte de eventos adversos de medicamentos ocurre en la etapa de redacción de recetas o historias clínicas (60-70%), los más comunes son los errores en las dosis, formas de dosificación, redac-

ción, uso de unidades, abreviaturas y la legibilidad³. Además, se ha demostrado que del 15% al 21% de las recetas prescritas contienen al menos un error de prescripción⁴. Este problema es de importancia a nivel mundial, debido a que se ha convertido en la principal causa de la presencia de eventos adversos prevenibles a nivel hospitalario. Lo que hace que disminuya la calidad de vida de los pacientes durante su tratamiento farmacológico y al mismo tiempo generen gastos económicos importantes a nivel de los sistemas de salud^{5,6}. También, se ha evidenciado que los errores prevenibles son la tercera causa notable de muerte de 210.000 a 440.000 pacientes cada año en los hospitales de Estados Unidos, cuyas cifras son muy similares a las del Reino Unido⁷.

Todos estos antecedentes motivan a la realización de esta investigación, que tiene como objetivo identificar errores de prescripción en recetas médicas de anti-inflamatorios no esteroideos en un centro de atención primaria de Ecuador, y así contribuir con resultados trascendentales para que las instituciones de salud promuevan el uso racional de medicamentos a partir de un manejo adecuado de prescripciones médicas.

Materiales y métodos

La investigación fue de tipo retrospectiva, descriptiva y no experimental. Se realizó mediante un análisis directo de recetas médicas de pacientes atendidos en consulta externa del Centro de Salud Tipo B de Santa Rosa-Riobamba durante el período julio-octubre 2019, para lo cual, se determinaron como criterios de selección que los pacientes sean mayores de 18 años y que en la prescripción incluya al menos un AINE.

La recolección de información se realizó utilizando una tabla elaborada en Excel 2016, y los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 12.0. En la caracterización de errores de prescripción se tomó en consideración como modelo las recetas de consulta externa estandarizadas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador que son utilizadas por todas las casas de salud a nivel del sector público. Lo que contienen estas prescripciones es la información del paciente, del servicio, el diagnóstico, la información de los medicamentos prescritos, de los prescriptores, etc.

En cada prescripción se analizaron dos criterios: legibilidad (nombre genérico o comercial, dosis, frecuencia de administración) y la presencia de información completa (nombre genérico o de marca, dosis, frecuencia de administración, vía de administración, fecha de prescripción y firma del prescriptor)^{8,9}.

Además, previo a la investigación se solicitó la aprobación del tema en la institución de salud, para la revisión de recetas médicas en el servicio de estadística.

Resultados

Se analizaron 1015 recetas médicas, de las cuales 782 (77,04%) cumplieron con los criterios de selección. Como datos de la población se tuvo que el 76,84% correspondió al género femenino, el 21,23 % al masculino y un 1,92 % no hubo reporte de esta información. Asimismo, según el grupo etario se encontró un 4,99 % de jóvenes (18-19 años), el 79,80 % de adultos (20-64 años), 11,76% de adultos mayores (>65 años) y el 3,45% no estuvo reportado. De las 782 recetas incluidas en el análisis el 10,48% presentaron errores de prescripción y un 89,52% no; se categorizaron los errores y sus porcentajes, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Errores de prescripción detectados

VARIABLE	TIPO DE ERROR	NÚMERO (N°)	PORCENTAJE (%)
Información del paciente	Ausencia de datos personales/ historia clínica	30	22,22
	Omisión de la edad	27	20,00
	Omisión del sexo	15	11,11
Servicio	Omisión	2	1,48
Diagnóstico	Ausente	23	17,04
Información del AINE	No indica la dosis	8	5,93
	Omisión de la vía de administración	1	0,74
	Ausencia de la concentración	8	5,93
Prescriptor	Omisión del nombre	5	3,70
	Ausencia de la firma	2	1,48
Receta médica	Presenta ilegibilidad	14	10,37

De todos los medicamentos prescritos el 34,24% fueron AINE, de los cuales el ácido acetilsalicílico (49,90%) se mostró en mayor porcentaje, seguido por el ibuprofeno (22,30%), luego el paracetamol (19,30%), finalmente el diclofenaco (8,40%) y el ketorolaco (0,10%), además, en la Tabla 2 se especifican las enfermedades relacionadas con el consumo de AINE.

Tabla 2: Enfermedades relacionadas con el consumo de analgésicos

Enfermedades por cie10	Número (N°)	Porcentaje (%)
Z: Factores que influyen en el estado de salud	250	32,72
M: Enfermedades del sistema osteomuscular y tejidos	111	14,53
K: Enfermedades del aparato digestivo	91	11,91
N: Enfermedades del aparato genitourinario	87	11,39
O: Embarazo, parto y puerperio	68	8,9
J: Enfermedades del sistema respiratorio	47	6,25
R: Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio	39	5,0
S: Traumatismos, envenenamientos y consecuencias de causa externa	20	2,62
G: Enfermedades del sistema nervioso	21	2,75
OTRAS	30	3,93

Discusión

La prevalencia del uso de AINE fue del 34,24%, además, el consumo fue significativamente mayor en mujeres (76,84%) y adultos (79,80%). Esta información está relacionada a la publicada por Da Silva y col., quienes muestran un consumo de analgésicos totales del 22,8 % utilizados en mayor porcentaje por el género femenino, por adultos y ancianos¹⁰. Del mismo modo, en otra publicación se encontró que el mayor consumo de AINES está en las mujeres (60%) y de acuerdo al grupo etario corresponde a adultos (33,3)¹¹. La evidencia indica que el género femenino, siente más dolor y es más sensible a sentir esta sensación, además, esta población tiende a tomar cualquier tipo de medicamento y acuden con más frecuencia a consultas médicas^{11,12}.

Asimismo, en este estudio se detectó un 10,48% de errores de prescripción, estos resultados son similares a los reportados por Al-Khani y col. (2014), quienes muestran un 10% de estos errores detectados en las farmacias de atención ambulatoria en el *King Faisal Specialist Hospital and Research Center*, Arabia Saudita¹³. Sin embargo, hay que tomar en consideración que en este trabajo se realizó un análisis en un tiempo más corto que incluían solo AINES. Por el contrario, Garzón González y col.¹⁴, en un estudio de la identificación de errores de medicación, encontraron un valor de 27,4% de errores de prescripción en un centro de salud, los cuales resultan ser algo mayores a los reportados en el presente estudio.

La ausencia de datos personales en las recetas médicas fueron los errores de prescripción más sobresalientes (22,22%). Esta prevalencia coincide con el estudio realizado por Bor-

ges y col.¹⁵ quienes, en un estudio realizado en todas las unidades de un hospital en el sureste de Brasil, encontraron un 47% de errores en el nombre del paciente, a diferencia del nuestro que fue únicamente realizada en consulta externa. Por otro lado, en un estudio acerca de la identificación y cuantificación de errores de prescripción en recetas de un hospital de la India, se muestra como error, en primer lugar, a la ausencia del diagnóstico (59,38%), mientras que en el presente estudio este error se encuentra dentro de los tres prioritarios; esta diferencia puede ser debida a la población y los medicamentos incluidos en la evaluación¹⁶. Otro estudio muestra como error la omisión de la edad del paciente como el de mayor porcentaje (72%), muy semejante a los reportados por el presente estudio, siendo entonces este tipo de error el que presenta la mayor prevalencia⁴.

El AINE de mayor consumo fue el ácido acetilsalicílico (49,90%), seguido por el ibuprofeno (22,30%), estos datos son muy similares a otras investigaciones¹⁷. El uso del ácido del ácido acetilsalicílico a dosis bajas en España es muy común a nivel de prevención primaria, además que su consumo aumenta con el paso de la edad¹⁸. Es importante reconocer que el consumo de AINE tiene efectos genotóxicos, tóxicos y crónicos, por lo que su consumo a nivel hospitalario debería ser limitado, también, este grupo de medicamentos producen contaminación en aguas superficiales, subterráneas y potables¹⁹.

Según la Clasificación internacional de enfermedades (CIE-10), los factores que influyen en el estado de salud fueron los diagnósticos con mayor número, esto posiblemente se debe a que, el lugar en donde se realizó el estudio fue un centro de la salud, y estos brindan un servicio de atención primaria²⁰. Nuestros hallazgos relativos a las enfermedades relacionadas con el consumo de analgésicos son de esperar, ya que son estas enfermedades están relacionadas con el consumo de AINE, cuyas acciones terapéuticas están asociadas al control en diversos grados del dolor, la inflamación y la fiebre²¹. Sin embargo, para su prescripción racional se debe saber que los AINE presentan efectos adversos alarmantes relacionadas con complicaciones gastrointestinales, cardiovasculares, hepáticas, renales, cerebrales y pulmonares²².

Conclusión

Se pudo identificar un 34,24% de consumo de medicamentos AINE en la institución de salud incluida en el estudio, además, de todas sus prescripciones se detectaron un 10,48% de errores, con una prevalencia de la ausencia de datos personales de los pacientes (22,22%). Es importante proporcionar información completa y de calidad en las prescripciones médicas de cada paciente, para que posteriormente el farmacéutico no tenga problemas durante la dispensación del tratamiento farmacológico. Se recomienda realizar estudios de este tipo en más instituciones de salud a nivel de Ecuador para aportar evidencia que sirva de base para la generación de estrategias relacionadas con la mejora de la calidad de este documento, y finalmente promover un uso racional de medicamentos.

1. Sostres C, Lanas Á. Prescripción apropiada, adherencia y seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2016;146(6):267–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2015.09.022>
2. Carrillo Santiesteve P, Amado Guirado E, de la Fuente Cadenas JA, Pujol Ribera E, Tajada C, Calvet S, et al. Adecuación de la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos y gastroprotección en atención primaria. *Aten Primaria* [Internet]. 2008;40(11):559–64. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-adequacion-prescripcion-antiinflamatorios-no-esteroides-13128569>
3. Lee BH, Lehmann CU, Jackson E V., Kost-Byerly S, Rothman S, Kozlowski L, et al. Assessing Controlled Substance Prescribing Errors in a Pediatric Teaching Hospital: An Analysis of the Safety of Analgesic Prescription Practice in the Transition From the Hospital to Home. *J Pain*. 2009;10(2):160–6.
4. Al Shahaibi NMS, Al Said LS, Kini TG, Chitme HR. Identifying errors in handwritten outpatient prescriptions in Oman. *J Young Pharm* [Internet]. 2012;4(4):267–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0975-1483.104371>
5. Taylor K, Sheridan D, Faber M. Visión disminuida = alto riesgo de errores de medicación. *Nurs (Ed española)*. 2016;33(6):64–5.
6. Sandoya K, Salazar K, Espinoza H, Espinoza L. Errores asociados a la prescripción de la medicación en un área de emergencia de Ginecología, Ecuador, 2018. *AVFT* [Internet]. 2020; 39(4). Disponible en: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft_4_2020/12_errores_asociados.pdf
7. Atif M, Azeem M, Rehan Sarwar M, Malik I, Ahmad W, Hassan F, et al. Evaluation of prescription errors and prescribing indicators in the private practices in Bahawalpur, Pakistan. *J Chinese Med Assoc* [Internet]. 2018;81(5):444–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.12.002>
8. Aguirrezábal Arredondo A, Álvarez Lavín M, Yurrebaso Ibarreche MJ, Vilella Ciriza ML, Elguézabal Ortúzar I, Goikolea Ugarte FJ, et al. Detección de errores en la prescripción de quimioterapia. *Farm Hosp*. 2003;27(4):219–23.
9. Calligaris L, Panzera A, Arnoldo L, Londero C, Quattrin R, Troncon MG, et al. Errors and omissions in hospital prescriptions: A survey of prescription writing in a hospital. *BMC Clin Pharmacol*. 2009;9:1–6.
10. da Silva Dal Pizzol T, Fontanella AT, Ferreira MBC, Bertoldi AD, Borges RB, Mengue SS. Erratum: Analgesic use among the Brazilian population: Results from the national survey on access, use and promotion of rational use of medicines (PNAUM) *PLoS ONE* [Internet]. 2020;15(2):1–12. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229039>
11. Viletti F, Sanches ACC. Uso Indiscriminado E/Ou Irracional De Anti-inflamatórios Não Esteroidais (Aines) Observados Em Uma Farmácia De Dispensação. *Visão Acadêmica*. 2009;10(1):69–76.
12. Sanchez L, Hernández F. Reacciones adversas por antiinflamatorios no esteroideos. *Rev Cuba Farm* [Internet]. 2011;45(1):60–8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000100007
13. Al-Khani S, Moharram A, Aljadhey H. Factors contributing to the identification and prevention of incorrect drug prescribing errors in outpatient setting. *Saudi Pharm J* [Internet]. 2014;22(5):429–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2013.11.003>
14. Garzón González G, Montero Morales L, de Miguel García S, Jiménez Domínguez C, Domínguez Pérez N, Mediavilla Herrera I. Descriptive analysis of medication errors notified by Primary Health Care: Learning from errors. *Aten Primaria* [Internet]. 2020;52(4):233–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.01.006>
15. Borges MR, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. *Rev Saude Publica*. 2009;43(3):490–8.
16. Mohan P, Sharma AK, Panwar SS. Identification and quantification of prescription errors. *Med J Armed Forces India*. 2014;70(2):149–53.
17. Salazar S, Useche E, Villegas V, Ramírez E, Zambrano A, Morales L. Frecuencia de consumo de Aines en los pacientes con hemorragia digestiva superior no variceal. *Gen*. 2009;63(1):47–50.
18. Rodríguez-Martín S, García-Lledó A, Gil M, Barreira-Hernández D, Rodríguez-Miguel A, de Abajo FJ. Prevalencia de prescripción del ácido acetilsalicílico a dosis bajas en prevención primaria en población española, evolución temporal y factores asociados. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(3):104–11.
19. Rodríguez-Anaya A, Octavio-Aguilar P, Gaytán-Oyarzún JC. Consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en Pachuca, Hidalgo. *Salud Publica Mex*. 2015;57(5):365–6.
20. Ministerio de Salud Publica del Ecuador. Instructivo para el llenado del Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACAA). *Minist Salud Pública Ecuador* [Internet]. 2013;10–60. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/instructivo-rdaca_final_04_09_2013.pdf
21. Pireto Setién JM. Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs). ¿Dónde estamos y hacia dónde nos dirigimos? *Cient Dent* [Internet]. 2007;43(2):203–12. Disponible en: <http://www.coem.org.es/sites/default/files/revista/cientifica/vol4-n3/Revision.pdf>
22. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020;180: 114147

Conocimientos y prácticas

en sexualidad en gestantes y madres adolescentes de una IPS de primer nivel

Sexuality in adolescents knowledge and practices in sexuality in teens and mother's adolescents of a first-level IPS

 Carelys Montenegro-Rivera¹,  Sandra Milena Cano-Ibarra²,  Marilyn Guerra Ramírez³,  Indiana Rojas-Torres⁴

¹Enfermera. Magister en Educación. Doctorante en Ciencias de la salud. Profesora e investigadora. Universidad Simón Bolívar, cmontenegro2@unisimonbolivar.edu.co

²Enfermera. Doctora en Ciencia, mención: gerencia. Magister en Enfermería. Especialista en Salud Ocupacional. Profesora e investigadora. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

³Enfermera. Magister en Enfermería. Profesora e investigadora. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

⁴Enfermera. Magister en Administración de Empresas e innovación. Profesora e investigadora. Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4662172>

Resumen

Introducción: Existe una preocupación relacionada con las estrategias implementadas para la educación sexual de los adolescentes, puesto que, a pesar de ser una problemática ampliamente estudiada, se continúa evidenciando un aumento en las tasas de gestantes adolescentes. **Objetivo:** Determinar conocimientos y prácticas en sexualidad de las gestantes y madres adolescentes de una institución de primer nivel de atención de Barranquilla en el periodo 2018-2019. **Material y métodos:** Estudio cuantitativo, descriptivo transversal realizado en una IPS de Barranquilla. Se seleccionó una muestra de 237 gestantes y madres adolescentes, se analizaron variables como conocimientos, prácticas en salud sexual. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 23 siendo tabulados, organizados, interpretados y analizados por frecuencia absoluta y porcentual. **Resultados:** La edad predominante con un 47,3% oscilo entre 15 y 19 años. El 64,1% no relacionan el coito con el sexo, el 47,7% manifiesta que la Postday es un método anticonceptivo, y el 42,2% no sabe cómo se transmiten las infecciones de transmisión sexual. El 66,2% refieren que no utilizaron método anticonceptivo en su primera relación y un 8,9% no recuerda si lo usó. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos guardan una estrecha relación con las estadísticas nacionales en aspectos relacionados a la edad, la escolaridad y otros factores comunes relacionados con el embarazo a temprana edad. Lo que permite afirmar que la problemática del embarazo en adolescentes afecta a las diferentes regiones del país en proporciones similares.

Palabras clave: Conocimientos, Actitudes y Práctica en Salud, Adolescencia, Sexualidad, Embarazo. (DeSC)

Abstract

Introduction: There is a concern related to the strategies implemented for adolescent sexual education, since despite being a widely studied problem, an increase in the rates of adolescent pregnant women continues to be evidenced. **OBJECTIVE:** To determine knowledge and practices in sexuality of pregnant women and adolescent mothers of a first level care institution in Barranquilla in the period 2018-2019. **Material and methods:** A quantitative, descriptive cross-sectional study carried out in an IPS in Barranquilla. A sample of 237 pregnant women and adolescent mothers was selected, variables such as knowledge, practices in sexual health were analyzed. For the statistical analysis, the SPSS version 23 program was used, being tabulated, organized, interpreted and analyzed by absolute and percentage frequency. **Results:** The predominant age with 47.3% ranged between 15 and 19 years. 64.1% do not associate intercourse with sex, 47.7% state that Postday is a contraceptive method, and 42.2% do not know how sexually transmitted infections are transmitted. 66.2% report that they did not use contraception in their first relationship and 8.9% do not remember whether they used it. **Conclusions:** The results obtained are closely related to national statistics in aspects related to age, schooling and other common factors related to early pregnancy. This allows us to affirm that the problem of adolescent pregnancy affects the different regions of the country in similar proportions.

Key words: Knowledge, Attitudes and Practice in Health, Adolescence, Sexuality, Pregnancy. (DeSC)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que la adolescencia es un periodo de autodefinición y descubrimiento de sí mismo que involucra cambios físicos, psicosociales y cognitivos, durante esta etapa gran parte de la población inicia su vida sexual y dado a que se trata de un período de maduración pueden presentar conductas de riesgo, producto de la experimentación que se genera este proceso evolutivo.²

Existe en la actualidad una preocupación relacionada con las estrategias implementadas para la educación sexual de los adolescentes, puesto que, a pesar de que ésta ha sido una problemática estudiada a lo largo de los años, se continúa evidenciando un aumento en las tasas de gestantes adolescentes.³ Los adolescentes que inician a edades muy tempranas su actividad sexual refieren además de embarazos a temprana edad, tener infecciones de transmisión sexual (ITS), mayor número de parejas sexuales y menor uso del preservativo.⁴

Los hijos de madres adolescentes representan un aproximado del 11% de todos los nacimientos en el mundo, de los cuales el 95% de estos provienen de países en desarrollo. La Organización Panamericana de la Salud (OPS), estima que el 20% de nacimientos en la región caribe corresponden a madres menores de 20 años y el 40% de estos embarazos no son deseados.⁵ En los últimos años hubo un incremento y una mayor precocidad del inicio de la actividad sexual en los adolescentes, provocando un aumento de la incidencia del embarazo en este curso de vida, considerándose entonces, un serio problema médico-social.⁶

Estrategias como Servicios de salud amigables para adolescentes y jóvenes (SSAAJ)⁷ y Estrategia de atención integral para niñas, niños y adolescentes con énfasis en la prevención del embarazo en la adolescencia, 2015-2025,⁸ han realizado intervenciones, apoyadas por diversas instituciones de salud y del ámbito educativo, fortaleciendo el conocimiento general que poseen los adolescentes que han participado sobre los temas relacionados con su sexualidad, sin embargo al determinar las prácticas en relación a estos conocimientos se ha observado que aunque los conocimientos son altos, las prácticas continúan presentando limitaciones y falencias, siendo evidenciadas en la constante de inicio temprano de relaciones sexuales sin protección, bajo los efectos de sustancias psicoactivas o consumo de alcohol y embarazos precoces.⁹

De igual forma, Colombia registra una de las mayores tasas de embarazo adolescente de América Latina, 1 de cada 5 adolescentes de edades comprendidas entre 15 y 19 años ha estado embarazada. Esta situación es más grave en población con características especiales, por ejemplo, víctimas del desplazamiento, de las cuales las estadísticas arrojan que aproximadamente el 63% han experimentado su primer embarazo antes de cumplir la mayoría de edad.¹⁰ No hay evidencia de una información y/o educación clara en el hogar, la escuela y la comunidad, por tal razón existe poca responsabilidad en sus comportamientos sexuales.¹¹

Basados en el contexto que indica que en muchos casos los conocimientos que poseen los adolescentes influyen directa-

mente en sus prácticas, el objetivo de este estudio fue determinar conocimientos y prácticas en sexualidad de las gestantes y madres adolescentes de una institución de primer nivel de atención de Barranquilla en el periodo 2018-2019.

Materiales y métodos

Estudio cuantitativo de tipo descriptivo de corte transversal. La población estuvo conformada por gestantes y madres adolescentes asistentes a los diversos servicios de una institución de primer nivel de atención de la ciudad de Barranquilla durante el primer periodo de 2018. La muestra fue tomada de forma aleatoria simple estando conformada por 237 gestantes y madres adolescentes. Se tuvo en cuenta como criterio de inclusión la edad: de 10 a 19 años y que fueran mujeres adolescentes en estado de gestación, con hijos o aquellas con una edad superior que tuvieron hijos antes de los 19 años.

La técnica para la recolección de la información fue la encuesta y el instrumento un cuestionario elaborado por los autores, tipo escala de Likert de preguntas cerradas, conformado por 31 preguntas subdivididas en 3 secciones: Variables sociodemográficas, conocimientos en sexualidad y principales prácticas en sexualidad.

La validez de contenido del cuestionario se realizó a través del juicio de tres expertos, en las áreas de Educación sexual (Salud pública), gineco-obstetricia y estadística. Para la confiabilidad se realizó una prueba piloto a 20 adolescentes con las mismas características socio demográficas y educativas, posteriormente de las preguntas relacionadas a los conocimientos se utilizó la fórmula de Kuder Richardson reportando 0,68 (alta) y para los ítems sobre las prácticas se aplicó el Alfa de Cronbach reportando 0,96. (muy alta).

Para la aplicación del instrumento se contó con previo consentimiento informado, firmado por cada una de las participantes, presentando a las gestantes y madres adolescentes un resumen de la naturaleza y el objetivo de la investigación, los autores responsables, propósito, voluntariedad y confidencialidad basados en los requerimientos la Resolución 008430 de 1993⁹ la cual sirvió de guía ética para la realización del estudio, considerado sin riesgo debido a que los datos se obtuvieron sin llevar a cabo experimentos sobre los sujetos.

Para el análisis descriptivo de las variables en estudio se utilizó la estadística descriptiva univariada para las distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas), para la asociación de las variables se empleó la técnica no paramétrica del Chi cuadrado, considerándose como significancia estadística un valor de p menor de 0.05. Se ingresaron a una base en Excel y posteriormente se realizó el análisis estadístico usando el software SPSS v. 23, siendo tabulados, organizados, interpretados y analizados por frecuencia absoluta (fa) y porcentual (%), representados en gráficos y tablas con sus respectivos análisis de tipo descriptivo.

Resultados

Los resultados obtenidos a partir de la aplicación del instrumento fueron divididos en tres aspectos principales, caracterización sociodemográfica, conocimiento en salud sexual y prácticas sexuales adquiridas.

Caracterización sociodemográfica

En referencia a la caracterización sociodemográfica se logró determinar que de las 237 adolescentes encuestadas el 67% contaba con una edad entre 16 y 19 y un 33% entre 13 y 15. En cuanto al nivel de escolaridad la mayoría, con un 61% realizó estudios hasta básica media y se encontró un 2% sin ningún tipo de estudios. Del total de la población el 75% pertenece al estrato socioeconómico 1, el 20% al 2 y sólo el 5% al estrato 3, por lo que se evidencia que el mayor porcentaje es de estrato socioeconómico bajo. El 82% afirma como actividad laboral principal ser ama de casa y sólo el 6% labora como empleado, la mayoría pertenecen al régimen subsidiado con un 81%. Se logró identificar dentro de los datos recopilados que el 11,8% pertenece a la población desplazada en condición de emigrantes perteneciente a Venezuela.

Tabla 1. Características Sociodemográficas

Variable	Valor
Edad	N (%)
10-12	1 (0)
13-15	78 (33)
16-19	158 (67)
Nivel de estudios	
Primaria	47 (20)
Secundaria	146 (61)
Técnico	40 (17)
Profesional	0 (0)
Sin estudios	4 (2)
Estrato socioeconómico	
Uno	177 (75)
Dos	49 (20)
Tres	11 (5)
Cuatro	0 (0)
Situación Laboral	
Ama de casa	194 (82)
Empleada	14 (6)
Independiente	29 (12)
Sistema de seguridad social y salud	
Contributivo	46 (19)
Subsidiado	191 (81)

Fuente: Encuesta aplicada.

Conocimientos en sexualidad

Al analizar los resultados en referencia a los conocimientos en sexualidad de la población encuestada, se evidenció que de las 237 encuestadas el 64,1% no relacionan el concepto de coito con el de sexo, mientras que el 23,6% tienen claridad sobre este concepto, de éstas el 10% afirmaron que la información fue recibida en su escuela y 13,6% dice haberla recibido de otras partes; al indagar acerca de cuáles eran los riesgos de tener relaciones sexuales sin protección, el 97% afirmaron conocer los riesgos, el 80% de estas respuestas

estuvieron enfocadas al riesgo de un embarazo y contraer VIH/SIDA y el 1% afirmaron no poseer conocimientos específicos en estas temáticas.

Tabla 2. Conocimientos en sexualidad.

Variable	Valor
¿Sabe usted que es coito?	N (%)
Sí	56 (24)
No	152 (64)
Tengo dudas	29 (12)
¿Conoce cuáles son los riesgos de tener relaciones sexuales sin protección?	
Sí	230 (97)
No	3 (1)
Tengo dudas	4 (2)
¿Conoce métodos anticonceptivos?	
Sí	231 (97)
No	1 (1)
Tengo dudas	5 (2)
¿La píldora del día después protege de enfermedades de transmisión sexual?	
Sí	44 (19)
No	141 (59)
Tengo dudas	52 (22)
¿El coito interrumpido es un método anticonceptivo	
Sí	23 (23)
No	92 (92)
Tengo dudas	122 (122)

Fuente: Encuesta aplicada.

Al analizar los conocimientos de la población en relación a los métodos de planificación familiar y su uso correcto se evidencia que el 89,9% de las mujeres encuestadas afirmaron conocerlos, sin embargo, un 47,7% relaciona la píldora del día después o Postday como uno de estos métodos desconociendo los efectos secundarios de la misma.

En referencia a las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) el VIH/SIDA es la enfermedad más conocida y respecto a las formas de contagio se evidencia un alto grado de desinformación ya que el 42,2% de las encuestadas afirmaron que estas enfermedades pueden ser adquiridas por medio de contacto de fluidos corporales como el sudor y saliva, en cuanto a las barreras de protección y estrategias de prevención de ITS el 77,2% respondió que el método más efectivo para evitar estas infecciones de transmisión sexual es el preservativo, el 69,6% reconoce la existencia de una vacuna para la prevención del virus del papiloma humano, sin embargo, el 95% no se encuentra vacunada, aunque afirman que están dispuestas a educar a sus hijas en un futuro desde sus capacidades para la prevención de esta enfermedad.

Al consultar acerca de las formas de padecimiento de las ITS el 63,7% están de acuerdo en que se puede tener más de una infección de transmisión sexual y reconocen gran parte de los síntomas iniciales.

Tabla 3. Conocimientos en sexualidad

Variable	Valor
	N (%)
¿Conoce los programas de educación sexual que presta su EPS o IPS?	
Si	50 (21)
No	172 (73)
Tengo dudas	15 (6)
Si la respuesta anterior fue afirmativa: ¿Asiste a actividades educativas en salud sexual y reproductiva?	
Si	5 (13)
No	45 (87)
Ha recibido alguna vez información sobre planificación familiar e ITS	
Si	174 (73)
No	63 (27)

Las adolescentes encuestadas, afirman en su mayoría desconocen los servicios en salud sexual y reproductiva que ofrecen las instituciones de primer nivel adscritas a su entidad de salud, a pesar de que fueron captadas en un centro asistencial de primer nivel de atención afirman en un 87% no han asistido a programas en salud sexual y reproductiva encaminados en promoción y prevención, sin embargo manifiestan en un 73% que han recibido por fuentes externas (amigos, familiares, pareja, Institución educativa) información sobre planificación familiar e ITS principalmente.

Prácticas sexuales adquiridas

Al consultar acerca del uso de métodos anticonceptivos el 66,2% respondieron que no utilizaron método anticonceptivo en su primera relación y un 8,9% respondieron no recordar si utilizaron.

Un 52,7 % de las encuestadas, afirman haber tenido más de una pareja sexual, un 67% afirman tener una vida sexual activa y no estar utilizando métodos anticonceptivos y el 63 % de las adolescentes con hijos (nacidos) afirma no haber utilizado medidas de protección antes de su embarazo.

Tabla 4. Prácticas sexuales

Variable	Valor
	N (%)
¿Utilizó algún método de planificación familiar en su primera relación sexual?	
Sí	59 (25)
No	157 (66)
Tengo dudas	21 (9)
¿Ha tenido más de una pareja sexual?	
Sí	125 (53)
No	112 (47)
Tengo dudas	0 (0)
¿Actualmente utiliza métodos anticonceptivos?	
Sí	78 (33)
No	159 (67)
Tengo dudas	0 (0)
¿Antes del embarazo utilizo algún método anticonceptivo?	
Sí	77 (32)
No	149 (63)
Tengo dudas	11 (5)

Fuente: Encuesta aplicada a adolescentes.

Se evidenció un conocimiento general de los conceptos básicos en sexualidad, sin embargo, en relación con la práctica se observaron particularidades limitantes en la aplicación de los conocimientos adquiridos. Se evidencia que la información recibida es de fuentes poco confiables lo cual puede influir directamente en las prácticas en sexualidad de las adolescentes. De igual forma, se observó que, aunque cuentan con acceso a servicios de salud sexual y reproductiva no acceden a estos por razones como desconocimiento en un 73%, sin embargo, surgieron otros motivos como dificultad económica para trasladarse, limitaciones de tiempo para asistir a los programas, no lo consideran necesario por no tener pareja y falta de interés.

Discusion

Según un estudio reciente realizado por Profamilia sobre determinantes sociales en salud, la edad promedio en que las adolescentes colombianas reciben información sobre sexualidad es a los 16 años; mientras que en el caso venezolano un estudio de necesidades de la población migrante venezolana reporta que los grupos, con edades entre 14 y 25 años, carecen de una educación sexual integral¹⁴. Barceló y Navarro reflejan en su estudio un fracaso en los procesos de educación de los adolescentes y detecta inconsistencias en los conocimientos, actitudes y prácticas, lo cual repercute de forma negativa, evidenciándose en embarazos no deseados, enfermedades de transmisión sexual, similar a los resultados obtenidos por esta investigación.

Según un estudio llevado a cabo en la Universidad de Medicina Social y Preventiva en Lausanne y Zurich, el 90% de los encuestados afirmaron haber presenciado alguna charla de educación sexual durante sus años escolares, pero no era hasta que tenían la oportunidad de hablar con sus amigos o con sanitarios cuando se asociaba con una mayor conciencia en cuanto a métodos anticonceptivos¹⁵ resultados asociados al presente estudio en el cual a pesar de poder acceder a los servicios en salud sexual y reproductiva ofrecidos por su institución de salud cercana, muchas de las encuestadas han recibido información acerca de planificación familiar por amigos, familiares o la pareja.

Así mismo, en una publicación realizada por el diario El Tiempo se encontró que las mujeres que más se embarazan en las edades tempranas están en los estratos bajos; algo que exige una mirada que desborde las condiciones económicas como la primera causa,¹⁶ datos que guardan relación con los resultados de este estudio dentro de los cuales se identificó que la mayoría de las adolescentes encuestadas pertenece a estratos socioeconómicos bajos.

En relación con las prácticas en sexualidad se evidenció que el uso de los métodos anticonceptivos entre las adolescentes encuestadas es muy bajo, la mayoría de las encuestadas afirmaron que no usaron o que no recuerdan haber usado método métodos anticonceptivos en su primera relación sexual, resultados similares se obtuvieron en el estudio realizado por Bouniot-Escobar, et al., en el cual el no uso de preservativos

en mujeres superó el 50%. No obstante, la prevalencia de antecedente de embarazo adolescente es inferior al 5%.¹⁷

Uribe y Carillo¹⁸ afirman en su estudio que los significados acerca del uso del condón en las relaciones sexuales están asociados a la prevención del embarazo en mujeres y hombres, el condón entonces es percibido como un método de planificación familiar y no como método de barrera, lo que se explica como parte del contexto sociocultural, que otorga mayor importancia a la prevención, lo que conlleva a realizar prácticas sexuales inseguras asociadas a percepciones erróneas respecto al uso del condón y mitificando los verdaderos beneficios del preservativo en las relaciones sexuales.

Por otra parte, en un estudio realizado por Peláez Mendoza¹⁹, mostró que el 46,9% de las mujeres encuestadas tuvo su primera relación sexual antes de los 15 años, mientras que el 27,8% las inició entre los 15-17 años y el 25,3% luego de los 17 años. En cuanto en los hombres el 26,9% comenzó sus relaciones sexuales antes de los 15 años, el 51,5% entre los 15-17 años y el 21,5% luego de los 17 años, lo que evidencia el inicio de las relaciones sexuales a temprana edad asociada a un desconocimiento de su sexualidad relacionado con su nivel cognitivo y perceptivo. Los resultados de este estudio guardan relación con los de este estudio en el cual la edad de inicio de relaciones sexuales más temprano se encuentra entre los 13- 15 años.

Cada vez más adolescentes tienen acceso a nuevas tecnologías por lo que el uso de estas herramientas para ampliar el alcance de los servicios de salud sexual y reproductiva y conocer el uso de anticonceptivos es mayor, facilitando el acceso a la información, promoción de prácticas sexuales más responsables y prevención del embarazo en la adolescencia o embarazos no deseados²⁰ sin embargo, aunque esto suele verse como una ventaja, la dificultad de esto radica en que el uso de la información que se encuentra en redes y internet disminuye la intención de los adolescentes a acceder a la información y educación sexual especializada y tiene a presentar confusiones entre las prácticas adecuadas y las no adecuadas. La educación sexual ha beneficiado principalmente a las adolescentes de estratos económicos más altos, debido a que en el inicio de las relaciones sexuales inciden el nivel educativo de las adolescentes y su condición económica. En circunstancias de exclusión social, las adolescentes no tienen las condiciones adecuadas para obtener información y acceder a los métodos anticonceptivos, siendo ineficaces las políticas públicas en la materia²¹. En la toma de decisiones relacionadas a la salud sexual y reproductiva de los adolescentes y jóvenes, influyen de forma directa todas las estrategias educativas sobre sexualidad que se implementen, puesto que favorece su preparación para la vida y el mejoramiento de sus conductas hacia sus modos de actuación, frente a la preservación de su salud y la visión de su calidad de vida²²

Agradecimientos

Estudiantes de investigación programa de enfermería de la universidad Simón Bolívar. Mi red Barranquilla IPS por su contribución y espacios para recolección de información.

Declaración de conflictos de interés

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses en la revisión de literatura, artículos e investigaciones consultadas.

Referencias

1. De la Salud, Asamblea Mundial. Contribución de la OMS a la aplicación de la estrategia para la salud y el desarrollo del niño y del adolescente: informe de la Secretaría. No. A59/14. Organización Mundial de la Salud, 2006.
2. Alfonso Figueroa Lianet, Figueroa Pérez Loanys. Conductas sexuales de riesgo en adolescentes desde el contexto cubano. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2017 Abr [citado 2020 Mar 28]; 21(2):143-151. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000200020&lng=es.
3. Cardona Duque Deisy Viviana, Ariza-Gerena Alejandra, Gaona-Restrepo Cindy, Medina-Pérez Óscar Adolfo. Conocimientos sobre sexualidad en adolescentes escolares en la ciudad de Armenia, Colombia. *AMC* [Internet]. 2015 Dic [citado 2019 Mayo 22]; 19(6):568-576. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000600003&lng=es.
4. Royuela Ruiz P, Rodríguez Molinero L, Marugán de Miguelsanz J. M, Carbajosa Rodríguez V. Factores de riesgo de la precozidad sexual en adolescentes. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2015 Jun [citado 2020 Mar 28]; 17(66):127-136. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000300004&lng=es.
5. Organización Panamericana de Salud, Salud en las Américas, 2017. Acceso:28-03-2020. Disponible en: http://bvs.per.paho.org/videosdigitales/matedu/RegionAmericas_fgonzales.pdf
6. León paula, Minassian Matías. Embarazo Adolescentes, *Revista Pediátrica, Chile* [revista en la Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.revistapediatria.cl/volumenes/2018/vol5num1/5.html>
7. de Salud, Ministerios, and Protección Social. "Servicios de Salud Amigables para Adolescentes y Jóvenes." 2008.
8. Estrategia de atención integral para niñas, niños y adolescentes con énfasis en prevención del embarazo en la infancia y adolescencia 2015-2025. Mayo 2017. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/resumen-estrategia-prevencion-embarazo-adolescente.pdf>
9. Herney Rengifo, Alexandra Córdoba, Mayerlin Serrano. Conocimientos y prácticas en salud sexual y reproductiva de adolescentes escolares en un municipio colombiano. *Colombia Revista de salud pública* [revista en la Internet]. 14(4):558-569, 2016. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/22727>
10. Duarte Velasco, Oscar Germán, and Tatiana Duplat. "Banco de materiales digitales del Plan Andino para la prevención del embarazo en adolescentes" *Memorias de Bibliotec* 2011 (2011).
11. Mendoza Tascón Luis Alfonso, Claros Benítez Diana Isabel, Peñaranda Ospina Claudia Bibiana. Actividad sexual temprana y embarazo en la adolescencia: estado del arte. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2016 Jun [citado 2019 mayo 20]; 81(3):243-253. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000300012&lng=es.
12. Minsalud (Ministerio de salud y protección social). Embarazo Adolescente en Colombia. 2015. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co>

gov.co/salud/Documents/embarazo-adolescente/anexo-cifras-embarazo-adolescente-en-colombia-documentoICFB-jul-2013.pdf

13. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar-ICBF. Observatorio del Bienestar de la niñez. Embarazo en adolescentes generalidades y percepciones. Colombia. 2015. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/embarazo-adolescente-web2015.pdf>
14. Albornoz-Arias, Neida, et al. "Factores socioecológicos para la intervención en embarazo de adolescentes en el Estado Táchira, Venezuela." Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica 38.5 (2019): 524-532.
15. Rodríguez Mármol María, Muñoz Cruz Rafael, Sánchez Muñoz Inés. Conocimientos y actitudes sobre sexualidad en adolescentes de primer curso de Grado en Educación Infantil y Primaria de la Universidad de Jaén. Enferm. glob. [Internet]. 2016 Ene [citado 2020 Mar 28];15(41):164-173. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16956141201600100009&lng=es.
16. Fernandez C. Adolescencia y maternidad, un asunto de salud pública en Colombia. EL TIEMPO [Internet]. 2018 [cited 26 March 2020]. Available from: <https://www.eltiempo.com/salud/embarazo-en-adolescentes-en-colombia-301882>
17. Bouniot-Escobar S, Muñoz-Vigueras C, Norambuena-Vergara N, Pinto-Ulloa C, Muñoz-Pareja M. Prevalencia de conductas sexuales de riesgo en estudiantes de primer año de pregrado de la universidad san sebastián, concepción, chile, 2016: estudio descriptivo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol 68 [Internet]. 2017 [cited 28 March 2020];(3). Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v68n3/0034-7434-rcog-68-03-00176.pdf>
18. Uribe Alvarado, J Isaac; Carrillo Sierra, Sandra M.; Sandoval, María Bautista; Zacarías Salinas, Ximena Expresiones de la sexualidad y del uso del condón en las relaciones sexuales en jóvenes universitarios de Colombia. Aportes a la clínica psicológica Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 37, núm. 5, 2018 Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, Venezuela Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55963207005>
19. Peláez Mendoza Jorge. El uso de métodos anticonceptivos en la adolescencia. Rev. Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2016 Mar [citado 2019 mayo 20]; 42(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000100011&lng=es
20. Florez C, Mora K, Niño H, De Oro K, Pardo X, Rojas L. minalud [Internet]. Observatoriodefamilia.dnp.gov.co. 2015 [cited 26 March 2020]. Available from: https://observatoriodefamilia.dnp.gov.co/Documents/Boletines/bolet%C3%ADn-no--5-25052015_vf.pdf
21. Mazuera-Arias, Rina; Albornoz-Arias, Neida; Vivas-García, Marisela; Carreño-Paredes, Myriam-Teresa; Cuberos, María-Antonia; Hernández Lalinde, Juan Diego; Bermúdez, Valmore Influencia de la educación sexual en la maternidad adolescente en el Estado Táchira, Venezuela Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 37, núm. 3, 2018 Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, Venezuela Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55963208002>
22. Calero Yera Esmeralda, Rodríguez Roura Sandra, Trumbull Jorlen Aniocha. Abordaje de la sexualidad en la adolescencia. Rev Hum Med [Internet]. 2017 Dic [citado 2020 Mar 28]; 17(3):577-592. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202017000300010&lng=es.







www.revhipertension.com
www.revdiabetes.com
www.revsindrome.com
www.revistaavft.com

Uso de aplicación de la web

en la detección de la ciber victimización en adolescentes de una institución educativa privada peruana

Use of web application in cyber victimization detection in adolescents of a private Peruvian educational institution.

 Henry Paul Bermejo-Terrones, hbermejot@ucvvirtual.edu.pe,  Susana Edita Paredes Díaz, sparedes@ucv.edu.pe,  Mónica Elisa Meneses-La-Riva, mlariv@ucvvirtual.edu.pe,  Benjamín Di Deus Ocupa-Meneses bocupa@ucvvirtual.edu.pe
Universidad César Vallejo, Lima Perú.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4662181>

Resumen

Objetivo: fue determinar el nivel de ciber victimización en adolescentes en una Institución educativa privada. **Metodología:** Enfoque cuantitativo, descriptiva, corte transversal, no experimental. **Población** de 287 adolescentes del 1ero al 5to secundaria. Se aplicó un cuestionario de Ciber victimización que consta de 4 dimensiones, Ciber victimización verbal-escrita, Ciber victimización Visual, Exclusión online y Suplantación, que consta de 26 ítems con una escala de Likert. **Resultados:** se demostró que 56,4% presentaron ciber victimización y 43,5% no presentaron casos. En el grupo de ciber victimización, el 1% obtuvo un nivel alto, 6% medio y 49% bajo. A partir del 3er secundario en adelante se incrementa el riesgo de ciber victimización. Se concluye que el aplicativo optimizó el proceso de detección y seguimiento de casos, siendo una herramienta que puede ser utilizada en el entorno escolar para asumir estrategias y planes educativos de prevención escolar de ciber victimización y violencia entre pares, así como también favorecer la convivencia en aulas.

Palabras Claves: Aplicación web, detección, ciber victimización, y adolescentes.

Abstract

Objective: was to determine the level of cyber victimization in adolescents in a private educational institution. **Methodology:** Quantitative, descriptive, cross-sectional, non-experimental approach. **A population** of 287 adolescents from 1st to 5th secondary school. A cyber victimization questionnaire was applied. It consists of 4 dimensions: verbal-written cyber victimization, visual cyber victimization, online exclusion, and impersonation, with 26 items with a Lickert scale. **Results** showed that 56.4% presented cyber victimization and 43.5% did not present cases. In relation to cyber victimization, 1% obtained a high level, 6% medium and 49% low, and 44% did not present cyber victimization cases. From the 3rd secondary on, the risk of cyber victimization increases. It is concluded that the application optimized the process of detection and follow-up of cases, being a tool that can be used in the school environment to assume strategies and educational plans of school prevention on cyber victimization and violence between peers, as well as to favor the coexistence in classrooms.

Keywords: Web application, detection, cyber victimization, and adolescents.

Introducción

La Tecnología de la Información y las Comunicaciones (TIC), vienen marcando actualmente una revolución inimaginable en nuestra sociedad, al ser herramientas axiomáticas para trabajar y establecer alíferos espacios de comunicación. No obstante, la tecnología tiene efecto de quimera en toda una generación, especialmente en los adolescentes, caracterizándose como el grupo de personas que se relacionan básicamente a través de Internet. Desde las décadas de los 80 y 90 se les denominaba la "Net-Generation"¹. Para Sánchez, las redes sociales son un medio para desarrollar tareas como, entretenimiento, actividades laborales, sociales, entre

otros; superando en parte, las barreras de las distancias entre las personas en tiempo real². En Latinoamérica, las instituciones educativas son las responsables de poner en contacto a los estudiantes con las TICs y dar acceso al Internet para actividades educativas³.

Estas plataformas tecnológicas, los adolescentes las han usado también para diferentes formas de violencia, como el denominado cyberbullying o violencia a través de las TIC's, la cual evidencia un rápido acceso a la comunicación virtual y es accesible a la mayoría de personas, facilitando de esta

manera su crecimiento y prevalencia entre los adolescentes, siendo la agresión un grave problema que afecta el estado emocional de las personas que viven las consecuencias de esta problemática especializada⁴. En algunos países europeos, especialmente en España, se ha detectado un preocupante excesivo incremento de casos⁵. En este sentido, instituciones internacionales como, la Organización Mundial de la Salud (OMS), describe que los riesgos de depresión y suicidio en los adolescentes, los sitúa en estado de vulnerabilidad para afrontar las consecuencias del ciberacoso⁶.

En el devenir del tiempo, el ciberbullying se ha venido convirtiendo en un acoso que presenta características particulares, las cuales afectan directamente a los adolescentes por su inmediatez, su extensión generalizada, su carácter anónimo, la presión de la víctima en cualquier momento del día y la forma solapada entre iguales, que tiene repercusiones en el tiempo. En efecto, la víctima percibe sensación de desamparo, miedo, vergüenza frente a situaciones de desvalorización que evidencia por la publicación de contenidos que pueden comprometer o ridiculizar e incluso, enunciar marginación, humillación, insultos o amenazas; la cual es llevada a cabo esencialmente por medio de las redes sociales, esgrimando la mensajería instantánea o el correo electrónico, para exponer explícitamente la vulnerabilidad de la víctima^{7,8}.

Asimismo, las percepciones o situaciones de intimidación que experimenta la víctima a diario, afectan claramente su salud mental, dejando relucir graves problemas psicológicos como, ansiedad, depresión y una baja autoestima, que afectan sus relaciones interpersonales y su entorno social y educativo. Sin embargo, es difícil reconocer o detectar el ciberbullying en los escolares adolescentes, por las limitaciones existentes a causa de la escasa comunicación con sus padres, maestros de la escuela y sus pares; en algunos casos, los adolescentes experimentan pensamientos suicidas como resultado de este ciberacoso⁹.

Diversos estudios internacionales revelan que el ciberbullying es una problemática socioemocional que, debe ser identificada en forma oportuna para evitar los efectos negativos que causa en el adolescente. Soto y col. sostienen que este fenómeno social tiene mayor prevalencia en colegios públicos, donde se puede distinguir a las víctimas, victimarios y observadores⁷. Para Velázquez y Reyes, existe mayor asiduidad del problema en adolescentes del sexo femenino, siendo las diferentes formas y medios utilizados el insulto, las imágenes desacreditadoras y el cortejo de relaciones tóxicas, entre otras⁸. Mientras que Cardozo y col., concluyen que los varones asumen más el papel de agresores en el ciberbullying, los más jóvenes tienden a informar y ocupan el papel de víctimas, mientras que los mayores el de observadores de ambas conductas⁹.

González y col., indican que los adolescentes con mayores recursos y que disponen de equipo tecnológicos, como tabletas, computadora o celular en forma continua, con acceso y cobertura total, dentro o fuera casa y con habitación propia, tienden a tener mayores probabilidades de ciberacoso en un proceso grupal¹⁰. Blanco y col., expresan que la gravedad del

ciberbullying excede las competencias escolares y requiere de la intervención de un sistema legal oportuno que permita, dar respuesta a las víctimas antes que aparezca un desenlace fatal¹¹. Asimismo, Ramírez refiere que la agresividad del ciberbullying se ha incrementado en un 60%, y es importante reconocer e identificar este problema, sobre todo en los adolescentes¹². Polo del Río y col., sostienen que los docentes en las instituciones desconocen cuándo se presenta fenómeno del cyberbullying en los estudiantes¹³.

Indudablemente, las actividades de prevención sobre el cyberbullying son un elemento clave, sin embargo, reconocer los signos y síntomas requiere de un trabajo conjunto de padres y maestros, para generar espacios educativos y anticiparse para evitar esta problemática, que muchas veces, puede ser copiada por los escolares como una errónea forma de entretenimiento, para experimentar provocación, daño en la autoestima entre pares, llegando a transformar en situaciones que provocan irritabilidad, nerviosismo, tristeza, soledad, impotencia, baja autoestima o ideas suicidas; en algunos casos, los escolares tienen síntomas físicos y/o emocionales como, dolor abdominal, trastornos del sueño, cefalea, fatiga, pérdida de apetito/peso, tics, mareos o vértigos. En resumen, para evitar que los escolares vivan estas contrariedades, es esencial que los padres y maestros trabajen aunadamente y participen activamente en su proceso formativo^{9,11}.

Por tanto, es elemental el desarrollo de campañas educativas, como algunas de las actividades preventivas, como lo afirman Chaves-Álvarez y col., quienes sustentan que es necesario trabajar con la familia, profesores y cuidadores, sobre el papel que deben desempeñar y los tipos de relaciones que establecen las necesidades socioemocionales en la vida de los adolescentes¹⁴. Según Arias-Sandoval, el ciberbullying tiene que asumirse con un grado de responsabilidad social para saber vivir en armonía y sin violencia, con una educación basada en el respeto con la obligación de denunciar toda forma de abuso o acoso¹⁵. Por eso Garaigordobil y Larraín, expresan la importancia de los debates educativos en la familia, la escuela y la sociedad, para reducir el acoso/ciberacoso y estimular el respeto por la diversidad¹⁶. Afirmaciones que coinciden con las de Flores y col., quienes subrayan la efectividad de los programas educativos supervisados por padres y maestros, que proporcionan a los adolescentes las habilidades personales para el uso de la tecnología¹⁷. También, Tajahuerce y col., indican que los adolescentes necesitan tomar decisiones, sin el temor al descrédito, la marginación, la humillación o la violencia de género¹⁸.

Se ha definido al ciberbullying como un tipo de acoso que manipula los medios informáticos para el hostigamiento de una persona. Un hostigamiento, abuso y vejación sostenido y repetido a lo largo del tiempo, por parte de una persona o de un grupo de individuos, donde la característica fundamental es el uso de las redes sociales y los recursos tecnológicos actuales. Un problema displicente que puede desplazarse del espacio físico, al escenario virtual, y de este modo manifestarse en sitios web como, redes sociales, chats, foros, correo electrónico, páginas web, blogs, fotologs, videojuegos, entre otros. Cabe enfatizar que, dentro del tipo de acciones

que constituyen cyberbullying están los envíos de mensajes de texto, correos electrónicos, imágenes, ilustraciones y videos que logran atormentar, amenazar, hostigar o humillar a la persona¹⁶.

Entre las características del cyberbullying, Mata señala al acoso escolar tradicional como un problema latente, como consecuencia del incremento de las tecnologías de la información y el uso generalizado de internet, que abrió nuevos caminos para que los agresores cibernautas informáticos encuentren un medio para atacar contra sus víctimas. Es importante destacar que, durante el uso del internet puede exteriorizarse el anonimato y la adopción de perfiles inventados, para encubrir el cyberbullying, de modo que, al estrés de la víctima puede sumarse la sensación de no saber quién lo está atacando. Igualmente, se debe recalcar que las consecuencias del cyberbullying son devastadoras para la víctima a nivel socioemocional, pues lastiman su bienestar psíquico y la salud emocional, convirtiéndolos en individuos más susceptibles de sufrir en el futuro, de depresión, ansiedad, fobia escolar o trastornos de aprendizaje, entre otras cosas¹⁹.

Por consiguiente, el cyberbullying según Luengo se origina cuando una persona ejerce intencionalmente su poder o presión hacia otra persona, convirtiéndola en una víctima, utilizando como canal de comunicación el internet y los equipos electrónicos que complementan este medio, donde efectúa todo tipo de agresiones como, insultos y amenazas que, buscan intimidar a la cibervíctima²⁰.

Álvarez-García y col., sostienen que existe cuatro tipos de cyberbullying, verbal-escrito (agresiones a través de la palabra), visual (agresiones por medio de imágenes), exclusión (rechazo, aislamiento) y suplantación (hacerse pasar por otra persona)²¹. En efecto, Álvarez-García y col., utilizan el termino ciber victimización para referirse a las agresiones o padecimientos sufridos a través de celulares e internet básicamente²¹. Una cruda realidad que requiere de un conjunto de protocolos, para una oportuna intervención, por ende, en el Perú a través del Minedu en el 2017, se reporta que de 75 de cada 100 escolares padecen de algún tipo de violencia física y psicológica; igualmente se acentúa que este tipo de agresiones se enmarcan en todo un proceso de atención de una serie de protocolos que variará según las características de la agresión, siendo las principales las psicológicas, físicas y la sexuales²³.

En vista de los anteriormente expuesto, y con el fin de contribuir con esta problemática en el Perú, se evaluó el nivel de ciber victimización en adolescentes en una Institución educativa privada.

Metodología

Estudio de enfoque cuantitativo, descriptivo, de corte transversal y de diseño no experimental²³. La población estuvo conformada 287 adolescentes de 14 sesiones del 1ero al 5to de secundaria de una institución privada. Se utilizó un cuestionario cuyos autores fueron Álvarez-García y col. (2015)

en su artículo sobre "Validez y fiabilidad del Cuestionario de ciber victimización en estudiantes de Secundaria este instrumento"²¹. Se aplicó a través de un aplicativo web para la detección ciber victimización que consta de 4 dimensiones: Ciber victimización verbal-escrita (12 ítems) 2, 8, 10, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 24, 26. Ciber victimización Visual (5 ítems) 4, 7, 9, 14, 20. Exclusión online (4 ítems) y Suplantación (5 ítems) con un total de 26 ítems y una escala de Lickert. El instrumento fue validado por expertos y con una confiabilidad de Alfa de Cronbach de 0,9. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para la presentación de los resultados según los objetivos planteados.

Resultados

Tabla 1. Detección ciber victimización en adolescentes de secundaria a través del uso de aplicativo web en una Institución educativa privada.

Detección ciber victimización	Frecuencia	Porcentaje
Ciber victimización	162	56,45
No presenta	125	43,55
Total	287	100

Se evidenció que, de la población evaluada de 287 estudiantes, 162 estudiantes de secundaria presentaron ciber victimización y 125 no presentaron problemas.

Tabla 2. Nivel de detección ciber victimización en adolescentes que se encuentra en el nivel de secundaria en una Institución educativa privada a través del uso de aplicativo web.

Nivel	Detección ciber victimización	
	N	%
Alto	4	1
Medio	18	6
Bajo	140	49
No presenta casos	125	44
Total	287	100

En relación con la ciber victimización en adolescente se encontró que el 1% obtuvo un nivel alto, 6% medio y 49% bajo.

Tabla 3. Detección de ciber victimización en adolescentes de secundaria en una Institución educativa privada a través del uso de aplicativo web según las dimensiones.

Nivel	Ciber victimización verbal-escrita		Ciber victimización visual		Exclusión online		Suplantación	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Alto	1	0	2	1	4	1	1	0
Medio	18	6	12	4	17	6	26	9
Bajo	188	66	146	51	102	36	124	43
No presenta casos	80	28	127	44	164	57	136	47
	287	100	287	100	287	100	287	100

En cuanto a las dimensiones de ciber victimización en adolescente: ciber victimización verbal-escrita: no se presentó casos 28%, en un nivel bajo 66% y el 6% alcanzo un nivel medio. Ciber victimización visual: se encontró que no se presentó casos en un 44% en un nivel bajo 51%, el 4% alcanzo un nivel medio y nivel alto 1%. Exclusión online: se encontró que no se presentó casos en un 57% en un nivel bajo 36%, el 6% alcanzo un nivel medio y nivel alto 1%. Suplantación: no se presentó casos 47% en un nivel bajo 43% y el 9% alcanzo un nivel medio.

Tabla 4. Detección de ciber victimización en adolescentes de 1ero secundaria en una Institución educativa privada a través del uso de aplicativo web según las dimensiones.

Nivel	Ciber victimización verbal-escrita		Ciber victimización visual		Exclusión online		Suplantación	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Alto	0	0	0	0	0	0	0	0
Medio	1	2	2	3	3	5	3	5
Bajo	41	63	22	34	23	35	29	45
No presenta casos	23	35	41	63	39	60	33	51
	65	100	65	100	65	100	65	100

En cuanto a las dimensiones de ciber victimización en adolescente 1er secundaria se encontró ciber victimización verbal-escrita: no se presentó casos 35%, en un nivel bajo 63% y el 2% alcanzo un nivel medio. Ciber victimización visual: se encontró que no se presentó casos en un 63% en un nivel bajo 34%, y el 3% alcanzo un nivel medio. Exclusión online: se encontró que no se presentó casos en un 60% en un nivel bajo 35% y el 5% alcanzo un nivel medio. Suplantación: no se presentó casos 51% en un nivel bajo 45% y el 5% alcanzo un nivel medio.

Tabla 5. Detección de ciber victimización en adolescentes de 2do secundaria en una Institución educativa privada a través del uso de aplicativo web según las dimensiones.

Nivel	Ciber victimización verbal-escrita		Ciber victimización visual		Exclusión online		Suplantación	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Alto	1	2	2	4	2	4	1	2
Medio	3	5	1	2	2	4	5	9
Bajo	29	53	26	47	18	33	20	36
No presenta casos	22	40	26	47	33	60	29	53
	55	100	55	100	55	100	55	100

En cuanto a las dimensiones de ciber victimización en adolescente 2do secundaria se encontró ciber victimización verbal-escrita: no se presentó casos 40%, en un nivel bajo 53%, el 5% alcanzo un nivel medio y el 2% nivel alto. Ciber victimización visual: se encontró que no se presentó casos en un 47% en un nivel bajo 47%, el 2% alcanzo un nivel medio y el 4% nivel alto. Exclusión online: se encontró que no se presentó casos en un 60% en un nivel bajo 33%, el 4% alcanzo un nivel medio y el 4% nivel alto. Suplantación: no se

presentó casos 53% en un nivel bajo 36%, el 9% alcanzo un nivel medio y 2% nivel alto.

Tabla 6. Detección de ciber victimización en adolescentes de 3ero secundaria en una Institución educativa privada a través del uso de aplicativo web según las dimensiones.

Nivel	Ciber victimización verbal-escrita		Ciber victimización visual		Exclusión online		Suplantación	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Alto	0	0	0	0	0	0	0	0
Medio	6	8	6	8	7	9	8	10
Bajo	48	62	34	44	25	32	29	38
No presenta casos	23	30	37	48	45	58	40	52
	77	100	77	100	77	100	77	100

En cuanto a las dimensiones de ciber victimización en adolescente 3ero secundaria se encontró ciber victimización verbal-escrita: no se presentó casos 30%, en un nivel bajo 62% y el 8% alcanzo un nivel medio. Ciber victimización visual: se encontró que no se presentó casos en un 48% en un nivel bajo 44%, y el 8% alcanzo un nivel medio. Exclusión online: se encontró que no se presentó casos en un 58% en un nivel bajo 32% y el 9% alcanzo un nivel medio. Suplantación: no se presentó casos 52% en un nivel bajo 38% y el 10% alcanzo un nivel medio.

Tabla 7. Detección de ciber victimización en adolescentes de 4to secundaria en una Institución educativa privada a través del uso de aplicativo web según las dimensiones.

Nivel	Ciber victimización verbal-escrita		Ciber victimización visual		Exclusión online		Suplantación	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Alto	0	0	0	0	1	2	0	0
Medio	3	7	1	2	4	9	3	7
Bajo	31	70	32	73	17	39	21	48
No presenta casos	10	23	11	25	22	50	20	45
	44	100	44	100	44	100	44	100

En cuanto a las dimensiones de ciber victimización en adolescente 4to secundaria se encontró ciber victimización verbal-escrita: no se presentó casos 23%, en un nivel bajo 70% y el 7% alcanzo un nivel medio. Ciber victimización visual: se encontró que no se presentó casos en un 25% en un nivel bajo 73%, y el 2% alcanzo un nivel medio. Exclusión online: se encontró que no se presentó casos en un 50% en un nivel bajo 39%, el 9% alcanzo un nivel medio y el 2% nivel alto. Suplantación: no se presentó casos 45% en un nivel bajo 48%, y el 7% alcanzo un nivel medio.

Tabla 8. Detección de ciber victimización en adolescentes de 5to secundaria en una Institución educativa privada a través del uso de aplicativo web según las dimensiones.

Nivel	Ciber victimización verbal-escrita		Ciber victimización visual		Exclusión online		Suplantación	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Alto	0	0	0	0	1	2	0	0
Medio	5	11	2	4	1	2	7	15
Bajo	38	83	32	70	19	41	24	52
No presenta casos	3	7	12	26	25	54	15	33
	46	100	46	100	46	100	46	100

En cuanto a las dimensiones de ciber victimización en adolescente 5to secundaria se encontró ciber victimización verbal-escrita: no se presentó casos 7%, en un nivel bajo 83% y el 11% alcanzo un nivel medio. Ciber victimización visual: se encontró que no se presentó casos en un 26% en un nivel bajo 70%, y el 4% alcanzo un nivel medio. Exclusión online: se encontró que no se presentó casos en un 54% en un nivel bajo 41%, el 2% alcanzaron ambos niveles medio y alto. Suplantación: no se presentó casos 33% en un nivel bajo 52% y el 15% alcanzo un nivel medio.

Discusión

La ciber victimización en adolescentes viene siendo un problema social que viene afectando la salud mental por lo que es necesario poder asumir acciones preventivas para evitarlo. En el presente estudio se determinó el nivel de ciber victimización en adolescentes en una Institución educativa privada. Los resultados encontrados fueron que el 56,4% de los adolescentes presentaron ciber victimización y 43,5% no presentaron casos. Asimismo, los adolescentes obtuvieron un nivel bajo en un 49% y el 1% en un nivel alto nivel de ciber victimización. En cuanto a las dimensiones de ciber victimización se encontró que la suplantación fue de nivel medio en un 9%, en ambos casos de la exclusión online y ciber victimización verbal-escrita en un 6% y la ciber victimización visual 4% de nivel medio. A partir del 3er secundario adelante se incrementa el riesgo de ciber victimización.

Estos resultados difieren según Ordóñez et al. en el Ecuador encontraron un 28.3% de estudiantes víctimas de acoso escolar, de ellos un 20.7% eran víctimas de bullying, un 4.3% cibervíctimas y un 3.4% víctimas tanto de bullying como de cyberbullying. Asimismo, el cyberbullying la principal tipología presente era la verbales como insultos electrónicos y la exclusión. Se visualizó un mayor nivel de implicación de los varones como víctimas y agresores victimizados, a partir del octavo, noveno y décimo año presentaron un mayor grado de implicación como ciberagresores victimizados²³.

En el Perú, en el ámbito escolar se viene experimentando una creciente corriente del uso de las diferentes plataformas digitales donde los adolescentes exponen y manifiestan frecuentemente sus agrados y desagradados con relación a sus pares sin limitaciones. Estas afirmaciones coinciden con Pa-

raguay y Fabián, quienes sostienen que las manifestaciones más frecuentes del cyberbullying en los escolares adolescentes son los insultos electrónicos, el hostigamiento, la ciberpersecución, la denigración, la suplantación, el desvelamiento - sonsacamiento, la exclusión y la paliza feliz²⁵. Por otro lado, Orosco y Ledesma, señalan que el riesgo del uso de las redes sociales en los adolescentes es de 54,79 % en un nivel bajo y el 5,48 % en nivel de riesgo es alto²⁷. Asimismo, Navarro y Holguin, exponen en su estudio la existencia de una alta prevalencia del cyberbullying en escolares adolescentes, quienes utilizan las tecnologías digitales en analogía la dimensión factores sociales, concluyendo la necesidad de aplicar programas de prevención y atención inmediata, que permitan profundizar y desarrollar el conocimiento, pero con el apoyo de las escuelas, familia y entorno social²⁶.

En referencia a las teorías, que son necesarias para enmarcar la relación de los aplicativos webs y al cyberbullying, tenemos que, el aplicativo web, es una herramienta denominada cliente-servidor donde básicamente se necesita de un navegador web o explorador para entablar contacto y/o comunicación, con el fin de intercambiar información/datos, siendo necesario que ambos tanto, cliente como servidor tengan en común algunos protocolos como, el http estándar, además el proceso se puede descomponer en 3 fases; la primera es la solicitud del usuario, luego se da el procesamiento en el servidor y finalmente la respuesta que se muestra en el navegador²⁷. Igualmente, en cuanto al campo de utilidad afirma que, las aplicaciones web nos permitirán satisfacer los requerimientos de empresas que disponen de recursos limitados y tengan la necesidad de contar con un portal web dinámico, con la finalidad de tener presencia en internet y darse a conocer²⁸. Además, Groenewegen y col., señalan que hay varios aspectos técnicos a considerar como el software a utilizar que permite realizar consultas y manejo de datos, diseño de la interfaz e interactividad del usuario²⁹.

Finalmente, la experiencia del uso del aplicativo optimizó el proceso de detección y seguimiento de casos, siendo una herramienta que permite asumir estrategias y planes educativos de prevención escolar sobre el ciber victimización y violencia entre pares, así como también favorecer la convivencia inclusiva, democrática y pacífica en aulas³⁰.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio expresan que los adolescentes del nivel secundario utilizan intensamente las TIC's para expresar sus emociones poniendo en juego el sentido de poder basado en la violencia. Las plataformas digitales forman parte de una experiencia educativa como de ocio y que los escolares lo pueden utilizar en las redes sociales en una forma negativa.

Los educadores, los padres de familia y todos los involucrados deben ser conscientes de esta problemática para reducir los problemas de victimización, para realizar un seguimiento oportuno para evitar conductas de violencia sobre todo en las redes sociales. Los educadores y los padres de familia de-

ben estar comprometidos en este tema puesto que el uso de las redes sociales llena el vacío existente en los estudiantes de tercer año.

Referencias

1. Lara-Barragán, A. Hacia Un Modelo De Enseñanza-Aprendizaje. Para La Net Gen En Educación Superior. México, Universidad De Guadalajara; 2018.
2. Sánchez, E. Las Tecnologías De Información Y Comunicación (Tic) Desde Una Perspectiva Social, 2008, E-Issn: 1409-4258. Disponible En: Disponible en: <http://www.Redalyc.Org/Articulo.Oa?id=194114584020>
3. Coronado, E. Diagnóstico Universitario Sobre El Uso De La Tic En El Proceso de Enseñanza-Aprendizaje Bajo La Modalidad Educativa Presencial En Santo Domingo. México. 2014. ISSN: 1135-9250
4. Hernández, Á. y Solano, I. Ciberbullying, Un Problema De Acoso Escolar. España: Universidad De Murcia, 2007. ISSN: 1138-2783
5. Avendaño, S. Acoso Cibernético "Cyberbullying" En Adolescentes de Educación Media Superior mediante la Construcción de un Cuestionario. México: Universidad Nacional Autónoma De México, 2012.
6. Organización Mundial de la Salud, informe sobre la situación mundial de la prevención de la violencia 2014. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/145089/WHO_NMH_NVI_14.2_spa.pdf;jsessionid=D78F308E2016F02987984CCA09DB707F?sequence=1
7. Soto, C., Salcedo, O., Redondo, J., & Luzardo, M. Prevalencia de Cyberbullying en jóvenes estudiantes colombianos Homosexuales y Bisexuales. Revista Digital Internacional De Psicología Y Ciencia Social, 2020, 6(1),142-160. Disponible en:<https://doi.org/10.22402/j.rdipecs.unam.6.1.2020.198.142-160>
8. Velázquez, L., & Reyes, G. Voces de la Ciberviolencia. Voces De La Educación, 2020,5(9),63-75. Disponible en:<https://revista.vocesde-laeducacion.com.mx/index.php/voces/article/view/204>
9. Cardozo, G., & Dubini, P. & Lorenzino, L. Bullying y Cyberbullying: Un Estudio Comparativo Con Adolescentes Escolarizados. Revista Mexicana de Psicología,2017, 34 (2), 101-109. ISSN: 0185-6073. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2430/243057743003.pdf>
10. González, V., Prendes, M. & Bernal, C. Investigación sobre adolescentes que son observadores de situaciones de ciberacoso. Revista De Investigación Educativa, 2019,38(1),259-273. Disponible en:<https://doi.org/10.6018/rie.370691>
11. Blanco, S., González, C., & Velasco, J. Nuevas herramientas para viejos problemas: acoso y ciberacoso a través de un análisis de sentencias. Revista Tecnología, Ciencia Y Educación, 2020, 51-80. Disponible en: <https://tecnologia-ciencia-educacion.com/judima/index.php/TCE/article/view/367>
12. Ramírez, S. Características del Cyberbullying En Adolescentes De La Institución Educativa Pública Mariscal Cáceres. Ayacucho 2015.
13. Polo del Río, M. I., León del Barco, B., Felipe, E., Fajardo, F., & Gómez, T. Análisis de la Socialización sobre Perfiles de la dinámica bullying. Universitas Psychological, 2015.14(3),1117-1128. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.upsy14-3.aspd>
14. Chaves-Álvarez, A., Morales-Ramírez, M., & Villalobos-Cordero, M. Cyberbullying from the student's perspective: "what we live, see and do"; Revista Electrónica Educare, 2020,24(1),1-24. Disponible en: <https://doi.org/10.15359/ree.24-1.3>
15. Arias-Sandoval, L. Reflections on Bullying in Costa Rica. Revista Electrónica Educare, 2018,22(3),1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.15359/ree.22-3.19>
16. Garaigordobil, M., & Larrain, E. Bullying and cyberbullying in LGBT adolescents: Prevalence and effects on mental health. Comunicar.2020.
17. Flores, R, Caballer A., y Romero M. Effect of a cyberbullying prevention program integrated in the primary education curriculum. Revista de Psicodidáctica (English ed.), Volumen 25, Issue 1, 2020, Pages 23-29 Disponible en:<https://doi.org/10.1016/j.psicod.2019.08.001>
18. Tajahuerce Á., Franco, Y., & Juárez, J. "Ciberbullying" y género: nuevos referentes en la ocupación de los espacios virtuales. Estudios Sobre El Mensaje Periodístico, 24(2),1845-1859.2018. Disponible en:<https://doi.org/10.5209/ESMP.62250>
19. Mata, L. Jóvenes: Bullying Y Cyberbullying. España Fundación Anar. Editorial Revista De Estudios De Juventud. 2017, 282 pp. Issn: 0211-4364
20. Luengo, J. Cyberbullying Guía de recursos para centros educativos en casos de ciberacoso. España: defensor de menor Madrid, 2011.
21. Álvarez-García, D., Dobarro A. y Núñez J. Validez y fiabilidad del Cuestionario de ciber victimización en estudiantes de Secundaria, 2015. DOI: 10.1016/j.aula.2014.11.001
22. Minedu. En el Perú, 75 de cada 100 escolares han sufrido de violencia física y psicológica 2017. Disponible en: <http://www.minedu.gob.pe/n/noticia.php?id=42630>
23. Hernández, R., Fernández, C. Y Baptista, P. Metodología de la Investigación. México 2014, Sa 6ta Edición ISBN 970-10-5753-8
24. Ordóñez M, Prado-Cabrera K. Bullying y cyberbullying escolar en niños y jóvenes adolescentes: un estudio de caso. MSKN [Internet]. 18dic.2019 [citado 4mar.2021];10(2):32-1. Available from: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/maskana/article/view/2709>
25. Paraguay M. y Fabian E. Manifestaciones más frecuentes del cyberbullying en los estudiantes víctimas de la i.e. santa Isabel- Huancaayo,2016. Disponible en:<http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sun-edu/714911>
26. Orosco, W. y Ledesma F. Riesgos del uso de las redes sociales en estudiantes del nivel secundario de la Institución Educativa N° 157 "Cap. FAP. José Abelardo Quiñones", San Juan de Lurigancho-2017. Disponible en:<http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/25377>
27. Navarro M. y Holguín J. Cyberbullying en escolares que utilizan tecnologías digitales en el ciclo V en Lima y Callao, 2019. Disponible en: <http://repositorio.ucv.edu.pe/handle/UCV/39881>
28. Lujan, S.Programación De Aplicaciones Web, Principios Básicos Y Clientes Web, España. Editorial Club Universitario. 2002. ISBN 84-8454-8
29. Cobo, Á., Gómez, P., Pérez, D. y Roch, R. Php Y Mysql Tecnologías Para El Desarrollo Web España Editorial Díaz Santos 2015.
30. Groenewegen, D., Hemel, Z., Kats C., Y Visser. E. Web Dsls Domain-Specific Language for Dynamic Web Applications. Estados Unidos, 2008. Issn 1872-5392

Adicción a internet y habilidades sociales en adolescentes peruanos de educación secundaria

Internet addiction and social skills in Peruvian adolescents of secondary education

Edwin G. Estrada Araoz*, Doctor en Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú. <https://orcid.org/0000-0003-4159-934X>

Mabeli C. Zuloaga Araoz, Licenciada en Educación, Escuela de Educación Superior Pedagógico Público Santa Rosa, Perú.

<https://orcid.org/0000-0002-6056-9819>

Néstor A. Gallegos Ramos, Magíster en Ciencias de la Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

<https://orcid.org/0000-0003-1436-9207>

Helen J. Mamani Uchasara, Doctora en Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

<https://orcid.org/0000-0003-1735-8570>

*Edwin Gustavo Estrada Araoz. E-mail: edwin5721@outlook.com

Los autores declaramos que la investigación fue autofinanciada y no tenemos conflicto de intereses. Received/Recibido: 12/28/2020

Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI:<http://doi.org/10.5281/zenodo.4675699>

Resumen

Objetivo: Establecer la posible relación que existe entre la adicción a internet y las habilidades sociales de los estudiantes del quinto grado de educación secundaria del distrito de Las Piedras, Perú.

Materiales y métodos: La investigación tuvo un enfoque cuantitativo, el diseño fue no experimental y el tipo descriptivo – correlacional, transeccional. La muestra está constituida por 102 estudiantes del quinto grado de educación secundaria a quienes se les aplicó dos instrumentos de recolección de datos: la Escala de la Adicción a Internet de Lima y la Lista de Chequeo de Habilidades Sociales, instrumentos con adecuados niveles de confiabilidad y validez. Posteriormente, las respuestas fueron sistematizadas y analizadas utilizando el programa SPSS® versión 23.

Resultados: El 58,8% de estudiantes presentaron un nivel medio de adicción a internet, el 62,8% desarrollaron parcialmente sus habilidades sociales. Se demostró que existe una relación inversa significativa entre la adicción a internet y las habilidades sociales de los estudiantes ($rs = -0,787$; $p = 0,000 < 0,05$).

Conclusiones: Los altos niveles de adicción a internet están relacionados a bajos niveles de desarrollo de las habilidades sociales. Por ello, es necesario que desde la institución educativa se fomente un uso pertinente y prudente del internet para que los estudiantes desarrollen en sus momentos de ocio actividades de interacción social y mejorar sus vínculos familiares o amicales.

Palabras clave: Dependencia, internet, habilidades sociales, adolescencia.

Abstract

Objective: To establish the possible relationship between internet addiction and the social skills of students in the fifth grade of secondary education in the Las Piedras district, Perú.

Materials and methods: The research had a quantitative approach, the design was non-experimental and the descriptive type - correlational, transectional. The sample consisted of 102 fifth-grade secondary school students to whom two data collection instruments were applied: the Lima Internet Addiction Scale and the Social Skills Check List, instruments with adequate levels of reliability and validity. Subsequently, the responses were systematized and analyzed using the SPSS® version 23 program.

Results: 58.8% of students presented a medium level of internet addiction, 62.8% partially developed their social skills and it was statistically found that there is an inverse and significant relationship between internet addiction and the social skills of students ($rs = -0.787$; $p = 0.000 < 0.05$).

Conclusions: High levels of internet addiction are related to low levels of development of social skills. For this reason, the educational institution must encourage a pertinent and prudent use of the internet so that students develop social interaction activities in their leisure moments and improve their family or friendships.

Keywords: Dependence, internet, social skills, adolescence.

El Internet se ha convertido en una herramienta imprescindible en la sociedad actual, ya que facilita la interacción debida su fácil acceso (computadoras, teléfonos móviles y tablets) y su gran potencial para transferir información, enviar y recibir contenidos, así como relacionarse con los demás^{1,2}.

En el Perú, su uso es cada vez mayor, lo cual se evidencia en los resultados de la Encuesta Nacional de Hogares realizada el año 2019, donde se halló que el 59,8% de los peruanos de seis a más años puede acceder al internet y de esa cantidad, el 79,4% hace un uso diario, siendo los adolescentes y jóvenes quienes acceden más. Del mismo modo, se estableció que su uso se da con mayor frecuencia desde el celular, el hogar y las cabinas públicas, donde las personas principalmente entablan comunicación, obtienen información y realizan actividades de entretenimiento³.

Ahora bien, uno de los grupos que más accede al internet son los adolescentes, lo cual supone tener mucho cuidado puesto que ellos son considerados personas vulnerables debido a que en esta etapa se presentan varios factores de riesgo⁴. Así pues, ellos se conectan frecuentemente al internet, especialmente por telefonía móvil ya que están muy familiarizados y procuran buscar nuevas sensaciones⁵. No obstante, en el caso que el uso o conexión a internet sea excesivo, se estaría hablando ya de una adicción a internet. Este término fue introducido por Goldberg⁶ en la década de los 90 y popularizado posteriormente por Young⁷, aunque también es conocido por otras denominaciones como desorden de adicción a internet, uso compulsivo de internet o uso patológico de internet⁸.

Aunque todavía no está categorizada dentro del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-V), la adicción a internet es considerada como un problema que caracteriza principalmente a los adolescentes y jóvenes^{9,10}.

La adicción a internet puede definirse como aquella incapacidad que presenta una persona para desconectarse del internet, donde pierde el control sobre su utilización y dependencia, lo que trae como consecuencia incomodidad, fatiga y disfuncionalidad en sus actividades cotidianas¹¹. En esa línea, la adicción al internet también es definida como la incapacidad de las personas para poner límites al uso de este recurso, generando un malestar significativo en la persona¹². Lo expuesto puede ser complementado con lo precisado en un estudio donde se sostiene que dicha adicción se caracteriza por la imposibilidad para controlar el involucramiento y tendrá secuelas sintomatológicas (significativamente distinguibles de los estados de normal involucramiento) y disfuncionales (consecuencias que se evaluará como entidad problemática)⁹.

Ahora bien, existen factores de riesgo individuales, familiares y psicosociales asociados a la adicción al internet¹³. En cuanto a los factores de riesgo individuales, la adicción a internet está asociada a la autoestima, poco control de los impulsos, el manejo del estrés, autopercepción y déficits en el desarrollo de habilidades sociales. Respecto a los factores familiares, la inseguridad, la dinámica familiar y los conflictos que

se presentan en ella son factores que conllevan a presentar el mencionado problema. Con relación a los factores psicosociales, la cultura tecnológica que presente un país genera una mayor posibilidad de que los adolescentes presenten mayores niveles de adicción.

Con relación a las habilidades sociales, son consideradas como una variable cuyo desarrollo es muy trascendental en el desenvolvimiento de las personas, ya que influye en diferentes ámbitos tales como el personal, familiar, académico, laboral y social¹⁴. En los últimos años se ha incrementado notoriamente el interés por estudiarlas porque también permite tener una buena relación tanto intra como interpersonal en el contexto donde nos desenvolvemos, influyendo además en las decisiones que tomemos^{15,16}. Prueba de ello es que en la actualidad es necesario que las personas evidencien competencias sociales pertinentes y que se ajusten a los diferentes escenarios de interrelación¹⁷.

A pesar de su trascendencia, especialmente en el ámbito social, investigaciones realizadas en el Perú y en la región Madre de Dios han demostrado que los estudiantes que se encuentran cursando el nivel secundario presentan deficiencias en su desarrollo, por lo que es necesario incrementarlas y consolidarlas¹⁷⁻¹⁹. Lo expuesto es corroborado por las cifras divulgadas por el Sistema Especializado en Reporte de Casos sobre Violencia Escolar – SISEVE, cuyo informe del año 2019 señala que entre los años 2013 y 2018 se han reportado aproximadamente 14 215 casos de violencia entre escolares, lo cual indicaría que existen deficiencias para que los estudiantes se relacionen y solucionen sus problemas de mejor manera²⁰.

Las habilidades sociales son definidas como el conjunto de conductas propias de las personas que hacen posible resolver problemas cotidianos que se les presente de forma aceptable y efectiva²¹. Del mismo modo, Caballo²² señala que las habilidades sociales son las conductas que muestran las personas al relacionarse con los demás, donde expresan sus sentimientos, emociones, deseos, puntos de vista o derechos de forma adecuada a las circunstancias, valorando y respetando dichas conductas en los otros, lo cual les permite resolver diferencias y problemas, reduciendo así la probabilidad de que aparezcan otros más adelante. Igualmente, Goldstein²³ las define como un conjunto de habilidades y capacidades diversas que permiten relacionarnos de forma adecuada y satisfactoria en actividades, desde las más simples hasta las más complejas.

Algo que es menester enfatizar es que las habilidades sociales no son adquiridas si previamente no se han ejecutado acciones educativas planificadas²⁴, es decir, no se desarrollan de manera informal, sino que es necesario una intervención directa, deliberada y sistemática²⁵. En ese sentido, para que los niños, púberes y adolescentes desarrollen sus habilidades sociales es necesario trabajar principalmente desde dos grandes vertientes: la familia y la escuela, ya que ellos aprenden en gran medida de los que observan, de lo que experimentan a través de sus propias acciones y del refuerzo que obtienen a través de la interacción con otros^{26,27}.

Centrándonos en el ámbito educativo, el desarrollo de habilidades sociales durante la época escolar influye también en la reducción de situaciones negativas en clases, tales como las pésimas relaciones interpersonales, el aislamiento, la indiferencia, las conductas violentas, la agresión y las peleas¹⁴. En esa línea, el entorno escolar puede ser potencialmente favorable para el desarrollo de un repertorio hábil, porque, en este contexto, el alumno experimenta la integración social con el entorno, pudiendo desarrollar y mejorar nuevas habilidades²⁸.

Pues bien, existen diversos estudios nacionales como internacionales que buscaron establecer cómo se relaciona la adicción a internet y el desarrollo de habilidades sociales, logrando demostrar que los adolescentes y jóvenes que tenían mayor dependencia al uso del internet y redes sociales presentaban mayor dificultad para demostrar comportamientos socialmente habilidosos²⁹⁻³⁵.

Por ello, el objetivo general de la presente investigación fue establecer la relación que existe entre la adicción a internet y las habilidades sociales de los estudiantes, mientras que los objetivos específicos buscaron establecer la relación que existe entre las características sintomatológicas y disfuncionales y las habilidades sociales.

Materiales y métodos

Diseño

El enfoque de investigación fue cuantitativo³⁶, ya que para contrastar las hipótesis se recogieron los datos, lo que hizo posible analizar estadísticamente así como la medir numéricamente la información que se obtuvo para luego realizar la sistematización; el diseño fue no experimental, puesto que ambas variables no se manipularon de manera intencional, sino se observaron tal como se dieron en su entorno y luego se analizaron³⁷, y el tipo de investigación fue correlacional, puesto que se buscó conocer la relación que existe entre las dos variables y se estimó mediante la utilización de coeficientes los cuales nos mostraron su fuerza y dirección³⁸.

Participantes

La población estuvo constituida por 138 estudiantes que se encontraban cursando el quinto grado de educación secundaria en 5 instituciones pertenecientes al distrito de Las Piedras, Perú. La muestra estuvo conformada por 102 estudiantes, cantidad que fue obtenida mediante un muestreo probabilístico, con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5%. En la Tabla 1 se detalla la información expuesta.

Tabla 1. Distribución de la población y la muestra

Institución Educativa	Población		Muestra	
	n	%	n	%
Miguel Grau Seminario	50	36,2	37	36,2
Sudadero	10	7,3	8	7,3
Jorge Chávez Rengifo	23	16,7	17	16,7
Raúl Vargas Quiroz	29	21,0	21	21,0
Héroes de Illampu	26	18,8	19	18,8
Total	138	100,0	102	100,0

Instrumentos

Los instrumentos utilizados para la recolección de datos fueron la Escala de la Adicción a Internet de Lima (EAIL) y la Lista de Chequeo de Habilidades Sociales.

La Escala de la Adicción a Internet de Lima (EAIL)⁹ está conformada por 11 ítems estructurados bajo una escala de Likert (muy rara vez, rara vez, a menudo y siempre) y evalúa 2 dimensiones: características sintomatológicas (ítems del 1 al 8) y características disfuncionales (ítems del 9 al 11). Sus propiedades psicométricas se determinaron a través de la validez y confiabilidad. La validación de contenido se realizó a través de la técnica de juicio de expertos, para lo cual se recurrió a 4 especialistas en Tecnologías de la Información y la Comunicación (TICs), donde luego de su ponderación se obtuvo una valoración de 0,898, lo que significó que la escala posee una adecuada validez. En cuanto a la confiabilidad, fue determinada a través de una prueba piloto realizada a 20 estudiantes, obteniéndose un coeficiente Alfa de Cronbach de 0,866, lo que significa que la escala es altamente confiable.

En cuanto a la Lista de Chequeo de Habilidades Sociales, fue elaborada por Goldstein²³, está constituido por 50 ítems de tipo Likert (nunca, raras veces, a veces, a menudo y siempre) y mide 6 dimensiones: primeras habilidades sociales (ítems del 1 al 8), habilidades sociales avanzadas (ítems del 9 al 14), habilidades sociales relacionadas con los sentimientos (ítems del 15 al 21), habilidades sociales alternativas a la agresión (ítems del 22 al 30), habilidades sociales para hacer frente al estrés (ítems del 31 al 42) y habilidades de planificación (ítems del 43 al 50). Las propiedades psicométricas de la lista fueron determinadas mediante la validez y confiabilidad. La validación de contenido también fue realizada mediante la técnica de juicio de expertos. La media de las ponderaciones fue de 0,840, lo que significó que el cuestionario tiene una adecuada validez. Respecto a la confiabilidad, también fue determinada a través una prueba piloto, obteniéndose un coeficiente Alfa de Cronbach de 0,852, lo que quiere decir que el instrumento es confiable.

Procedimiento

El trabajo de campo se realizó en dos momentos, los cuales fueron realizados en el mes agosto y septiembre del año 2019. En primera instancia, se solicitaron los permisos a los equipos directivos de las instituciones educativas y a los padres de familia para realizar el recojo de datos. Una vez que se obtuvo la autorización y el consentimiento informado se realizó el segundo momento que consistió en la aplicación de los instrumentos, la cual se dio de forma colectiva.

Análisis de datos

Los instrumentos fueron calificados según las pautas de corrección específicas para cada uno, se consolidó la información en una base de datos y se procedió a realizar el tratamiento estadístico, tanto descriptivo como inferencial, utilizando el software SPSS® versión 23.

Resultados

Los resultados que se exponen a continuación proceden de la recolección de datos efectuadas a los estudiantes del quinto grado de educación secundaria que pertenecen a las instituciones educativas del distrito de Las Piedras.

Tabla 2. Resultados descriptivos de las variables adicción a internet y habilidades sociales

Adicción a internet			Habilidades sociales		
Nivel	Frecuencia	Porcentaje	Nivel	Frecuencia	Porcentaje
Muy bajo	9	8,8	Deficiente	1	0,9
Bajo	14	13,7	Poco desarrollado	2	2,0
Moderado	60	58,8	Parcialmente desarrollado	64	62,8
Alto	17	16,7	Desarrollado	25	24,5
Muy alto	2	2,0	Excelente	10	9,8
Total	102	100,0	Total	102	100,0

En la Tabla 2 se puede observar que el 58,8% del total de estudiantes presenta un nivel moderado de adicción al internet, el 16,7% tiene un alto nivel de adicción, el 13,7% evidencia un bajo nivel, el 8,8% manifiesta un nivel muy bajo y el 2% presenta un nivel muy alto. Efectivamente, el nivel predominante es moderado, lo que quiere decir que la mayoría de los estudiantes se conectan regularmente a internet, ya sea desde una computadora o especialmente de un celular, lo que provocaría en cierta medida el desarrollo de dependencia y crearía una tendencia a tener conductas maladaptativas, lo cual repercutiría directamente en su día a día. Ello se debería al fácil acceso que tienen desde sus celulares y a que en las localidades focalizadas en la investigación se cuenta con acceso a la red por fibra óptica.

Del mismo modo, en la Tabla 2 también se observa que el 62,8% de los estudiantes presentan habilidades sociales parcialmente desarrolladas, el 24,5% evidencia un nivel desarrollado, el 9,8% está en el nivel excelente, el 2% muestra un nivel poco desarrollado y el 0,9% presenta un nivel deficiente. Estos resultados indican que el nivel predominante es parcialmente desarrollado, lo que indica que es necesario consolidar e incrementar el repertorio de habilidades sociales en los estudiantes ya que existen ciertas dificultades al establecer relaciones con los demás. Ello es preocupante ya que al acabar la etapa de educación básica deberían haber desarrollado sus habilidades sociales plenamente.

Tabla 3. Correlación entre la adicción a internet y las habilidades sociales

Variable y dimensiones		Habilidades sociales
Adicción a internet	Coefficiente de correlación	-0,787**
	Sig. (bilateral)	0,0001
	N	102
Características sintomatológicas	Coefficiente de correlación	-0,799**
	Sig. (bilateral)	0,0001
	N	102
Características disfuncionales	Coefficiente de correlación	-0,745**
	Sig. (bilateral)	0,0001
	N	102

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Como se puede ver en la Tabla 3, el coeficiente de correlación rho de Spearman es de -0,787 con un p-valor inferior al nivel de significancia ($p=0,000<0,05$), por lo que podemos afirmar que la adicción a internet está relacionada de forma inversa y significativa con las habilidades sociales. Esto indica que mientras los estudiantes accedan con mayor frecuencia al internet y sean cada vez más dependientes psicológicamente a este medio, sus competencias para interrelacionarse con los demás serán más deficientes.

Así también, se observa que el valor del coeficiente de correlación rho de Spearman entre la dimensión características sintomatológicas y la variable habilidades sociales es de -0,799 con un p-valor menor al nivel de significancia ($p=0,000<0,05$), por lo que se puede afirmar que las características sintomatológicas de la adicción al internet están relacionadas de forma inversa y significativa con las habilidades sociales. Esto indica que los estudiantes que desarrollen los síntomas propios de la adicción al internet (saliencia, tolerancia, abstinencia, falla en el control y recaída) mantendrán una menor conducta socialmente habilidosa.

Por otro lado, el coeficiente de correlación rho de Spearman entre la dimensión características disfuncionales y la variable habilidades sociales es de -0,745 con un $p<0,0001$, por lo que se puede afirmar que características disfuncionales provocadas por la adicción al internet están relacionadas de forma inversa y significativa con el desarrollo de las habilidades sociales.

Discusión

En la actualidad, el internet se ha masificado y ha originado en muchos casos un uso desmedido, lo cual afecta negativamente las dimensiones físicas, psicológicas y sociales, así como algunos aspectos del bienestar de los adolescentes. Por ello, en el presente estudio se determinó cual es la relación que existe entre la adicción a internet y las habilidades sociales de los estudiantes del quinto grado de educación secundaria del distrito de Las Piedras.

Se identificó en primer lugar que el 58,8% del total de estudiantes presenta un nivel moderado de adicción al internet, el 16,7% tiene un alto nivel de adicción, el 13,7% evidencia un bajo nivel, el 8,8% manifiesta un nivel muy bajo y el 2% presenta un nivel muy alto. Estos hallazgos indican que los estudiantes se caracterizan por tener en varias ocasiones deseos incontrolados de conectarse y pasar más del tiempo prudencial conectados al internet, lo cual tiene una tendencia a la disfuncionalidad. Esto coincide con lo reportado en un estudio realizado en 13 ciudades peruanas⁸, donde encontraron que tanto varones como mujeres presentaban un nivel de adicción al internet medio, es decir, los adolescentes presentaban un uso recurrente del internet, por lo que a veces les costaba limitar su uso a pesar de conocer las consecuencias negativas que acarrearía por su uso inadecuado. Del mismo modo, guarda relación con otro estudio realizado en Guatemala³⁹, donde se encontró que el 74 % de los estudiantes de entre 16 a 18 años presentaban un nivel normal

o medio en relación con el uso de internet, lo que significaba que la mayor parte de adolescentes participantes en la investigación recurrían al internet por periodos de una o dos horas al día. Finalmente, coincide con los resultados obtenidos en una investigación realizada en tierras peruanas¹⁰, donde encontraron que los participantes se caracterizaban por presentar niveles moderados de adicción a internet, es decir, se conectaban regularmente, ya sea desde una computadora, laptop o celular, provocando en cierta medida una dependencia y una tendencia a mostrar actitudes desfavorables en caso de que traten de limitarles su acceso al internet, lo cual repercutía en su normal desenvolvimiento.

Al respecto, es necesario precisar que el acceso desmesurado al internet en los adolescentes puede considerarse un comportamiento de riesgo porque puede conducir a la adicción debido a que tienden a ser personas más propensas a comportamientos riesgosos y pueden entregarse a prácticas adictivas para hacer frente a la ansiedad, la frustración y el fracaso o debido a la necesidad de excitación, optimismo irreal en relación con el sentimiento de invulnerabilidad, incluso la necesidad de lograr sus metas como parte de su transición a la edad adulta⁴⁰.

Otro hallazgo emergente encontrado fue que el 62,8% de los estudiantes presentan habilidades sociales parcialmente desarrolladas, el 24,5% evidencia un nivel desarrollado, el 9,8% está en el nivel excelente, el 2% muestra un nivel poco desarrollado y el 0,9% presenta un nivel deficiente. Esto indica que los estudiantes, a pesar de que están culminando la educación básica, no han desarrollado plenamente aquellas habilidades que les permitan establecer relaciones de calidad con sus pares, docentes y demás actores educativos, lo cual afectaría el clima escolar.

Nuestros hallazgos coinciden con un estudio realizado en Perú¹⁸, donde se determinó que el 49% de los estudiantes presentaban un nivel promedio de desarrollo de sus habilidades sociales, por lo que era necesario trabajar para consolidarlas ya que su desarrollo promueve relaciones interpersonales basadas en el respeto y asertividad, y generan un clima escolar propicio para el logro de aprendizajes significativos. Del mismo modo, guarda relación con otra investigación también realizada en Perú¹⁹, donde se encontró que la mayoría de estudiantes del nivel secundario (63,9%) presentaba un nivel de desarrollo promedio de su repertorio de habilidades sociales, lo que quiere decir que ellos no eran plenamente capaces de defender sus propios derechos, en ocasiones se dejaban manipular por sus compañeros, el proceso de comunicación con los demás tenía algunas deficiencias, no estaban totalmente satisfechos con sus características físicas y emocionales y recurrentemente actuaban sin medir las consecuencias que dichas acciones podían ocasionar.

Las habilidades sociales son conductas o destrezas de interacción específicas necesarias para desarrollar adecuadamente una tarea de índole interpersonal, siendo la etapa de la adolescencia esencial para aprenderlas, practicarlas y consolidarlas. En ese sentido, la comunidad científica ha considerado que esta etapa es privilegiada para el desarrollo de

estos comportamientos habilidosos y para el funcionamiento social, académico y psicológico, por lo que debe trabajarse de manera transversal, desde el hogar y la escuela⁴¹.

Un hallazgo bastante importante que se encontró indica que la adicción a internet se relaciona de manera inversa y significativa con las habilidades sociales. El coeficiente de correlación rho de Spearman fue de -0,787 con un $p=0,0001$. En virtud de lo expuesto, mientras los estudiantes accedan con mayor frecuencia al internet y sean cada vez más dependientes psicológicamente a este medio, sus competencias para interrelacionarse con los demás serán más deficientes. El resultado encontrado es coherente con lo reportado por diversos estudios realizados con escolares adolescentes²⁹⁻³² y jóvenes universitarios^{33,34,35}, los cuales determinaron que la adicción a internet y redes sociales se relacionan inversamente con las habilidades sociales, es decir, los adolescentes y jóvenes que tenían mayor dependencia al uso del internet y redes sociales presentaban mayor dificultad para demostrar comportamientos socialmente habilidosos. En ese sentido, el internet es un instrumento que complementaría las relaciones interpersonales, más no la reemplazaría, puesto que, en la adolescencia y la juventud, las relaciones entre iguales adquieren mucha relevancia para un desarrollo psicosocial saludable. Esto es ratificado por el planteamiento de Goldberg⁶, quien señaló que las consecuencias más relevantes de la adicción al internet son la carencia de habilidades para interrelacionarse en el mundo real, el aburrimiento, timidez, carencia de relaciones sociales y bajos niveles de autoestima. De igual manera, Navarro y Rueda⁴² señalaron que la adicción al internet desencadena en la persona problemas de salud, tanto física como mental, pues tiende a pasar menos tiempo con sus amigos, familiares y compañeros de clase, lo cual genera dificultad para relacionarse. Por lo expuesto, resulta importante remarcar la necesidad de aplicar programas preventivos en la escuela y en el hogar sobre el uso adecuado del internet, así como el incremento y desarrollo de habilidades sociales para mejorar la realidad estudiada.

Otro resultado encontrado indica que las características disfuncionales provocadas por la adicción al internet están relacionadas de forma inversa y significativa con el desarrollo de las habilidades sociales. Así pues, el coeficiente de correlación rho de Spearman entre la dimensión características disfuncionales y la variable habilidades sociales fue de -0,745, con un $p<0,0001$. Esto significa que los estudiantes que desarrollen los síntomas propios de la adicción al internet (saliencia, tolerancia, abstinencia, falla en el control y recaída) mantendrán una menor conducta socialmente habilidosa.

Los resultados expuestos coinciden con los Torrente y col. (2014), quienes señalaron que los adolescentes y jóvenes que presentan características sintomatológicas asociadas a la adicción al internet tienden a sentir incomodidad en contextos sociales reales, procuran no salir con otras personas ya que el internet les posibilita contactar con muchas personas, acceder a redes sociales, ver videos, jugar online, así como de mantener comunicación sin tener que verse cara a cara.

Finalmente, se encontró que también las características disfuncionales provocadas por la adicción al internet están rela-

cionadas de forma inversa y significativa con el desarrollo de las habilidades sociales. En ese entender, el coeficiente de correlación rho de Spearman es de -0,745 con un $p < 0,0001$. En concordancia con estos hallazgos, Echeburúa y De Corral⁵ manifiestan que el abuso del internet tiende a provocar en los adolescentes y jóvenes bajo desarrollo de las habilidades en el intercambio personal, lo cual provocaría un analfabetismo relacional, facilitaría la construcción de relaciones sociales ficticias y descuidaría el contacto con la familia, el estudio y la salud. De esa manera, muchas de las personas que realizan excesivamente las nuevas tecnologías tenderían a presentar problemas en el desarrollo de habilidades sociales que provocarían serios problemas para tener contacto cara a cara.

En el presente estudio se presentan hallazgos importantes, los cuales fueron descritos y analizados previamente en otros estudios. Sin embargo, el mismo muestra algunas limitaciones, como la cantidad de la muestra, que no permite generalizar los resultados. Asimismo, para la recolección de datos se utilizó los cuestionarios autocumplimentados, lo que podría conllevar a valoraciones subjetivas por parte de los adolescentes. En ese orden de ideas, sería relevante incrementar el tamaño de la muestra, incluyendo a estudiantes de otras localidades y realizar investigaciones mixtas para que los resultados se puedan generalizar.

Conclusión

El internet ofrece a los adolescentes muchas oportunidades para aprender de manera activa, investigar o socializar. No obstante, su uso prolongado e inadecuado crea una adicción o dependencia, la cual afectaría su desenvolvimiento en el hogar, la escuela y otros contextos. En ese sentido, la presente investigación identificó que la mayoría de los estudiantes presentan un nivel medio de adicción a internet y han desarrollado parcialmente sus habilidades sociales. Además, se pudo establecer que existe una relación inversa y significativa entre la adicción a internet y las habilidades sociales, las dimensiones características sintomatológicas y disfuncionales de los estudiantes del quinto grado de educación secundaria del distrito de Las Piedras, 2019. Por ello, es necesario que los padres de familia controlen responsablemente las actividades que sus hijos realizan, ya que ellos se encuentran en una etapa de riesgo. De esta manera podrán desarrollar en sus momentos de ocio actividades de interacción social y mejorar sus vínculos familiares o amicales.

Referencias

- Díaz, S., Arrieta, K. & Simancas, M. Adicción a internet y rendimiento académico de estudiantes de Odontología. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2019. 48(4):198-207. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2018.03.002>
- Maldonado, R. Internet y estándares de calidad de aprendizaje en Ciencias Naturales en un colegio de Arenillas. *Investigación Valdizana*. 2020. 14(3):119-128. <https://doi.org/10.33554/riv.14.3.684>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Estadísticas de las Tecnologías de Información y Comunicación en los Hogares. Lima: INEI; 2019. Recuperado de <http://m.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/ticdicciembre.pdf>
- De la Villa, M. & Suárez, C. Factores de riesgo en el uso problemático de Internet y del teléfono móvil en adolescentes españoles. *Revista Iberoamericana de Psicología y Salud*. 2016. 7(2): 69-78. <https://doi.org/10.1016/j.rips.2016.03.001>
- Echeburúa, E. & De Corral, P. Adicción a las nuevas tecnologías y a las redes sociales en jóvenes: un nuevo reto. *Adicciones*. 2010. 22(2):91-96. <http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.196>
- Goldberg, J. Internet addiction disorder: Diagnostic criteria. Internet Addiction Support Group (IASG); 1995.
- Young, K. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *Cyberpsychology and behavior*. 1998. 1(3):237-244. <http://dx.doi.org/10.1089/cpb.1998.1.237>
- Matalinares, M., Arenas, C., Díaz, G., Dioses, A., Yarlequé, L., Raymundo, O., Baca, D., Fernández, E., Uceda, J., Huari, Y., Villavicencio, N., Vargas, P., Quispe, M., Sánchez, E., Leyva, V., Díaz, A., Campos, A. & Yaringaño, J. Adicción a la internet y agresividad en estudiantes de secundaria del Perú. *Revista de Investigación en Psicología*. 2013. 16(1):75-93. <https://doi.org/10.15381/rinvp.v16i1.3920>
- Lam, N., Contreras, H., Mori, E., Nizama, M., Gutiérrez, C., Hinostroza, W., Torrejón, E., Hinostroza, R., Coaquira, E. & Hinostroza, W. Adicción a internet: desarrollo y validación de un instrumento en escolares adolescentes de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2011. 28(3):462-469. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2011.283.524>
- Estrada, E., Mamani, M., Gallegos, N. & Mamani, H. Adicción a internet y agresividad en estudiantes peruanos de educación secundaria. *Apuntes Universitarios*. 2021. 11(1): 140 - 157. <https://doi.org/10.17162/au.v11i1.560>
- Byun, S., Ruffini, C., Mills, J., Douglas, A., Niang, M., Stepchenko, S., Ki, S., Loutfi, J., Kook, J., Atallah, M. & Blanton, M. Internet Addiction: Metasynthesis of 1996–2006 Quantitative Research. *CyberPsychology & Behavior*. 2009. 12(2):203-207. <https://doi.org/10.1089/cpb.2008.0102>
- Kilic, M., Avci, D. & Uzuncakmak, T. Internet Addiction in High School Students in Turkey and Multivariate Analyses of the Underlying Factors. *Journal of Addictions Nursing*. 2016. 27(1): 39-46. <https://doi.org/10.1097/JAN.0000000000000110>
- Rojas, C., Ramos, J., Pardo, E. & Henríquez, F. Adicción a internet en adolescentes: una breve revisión. *Drugs and Addictive Behavior*. 2018. 3(2):267-281. <http://dx.doi.org/10.21501/24631779.2876>
- Betancourth, S., Zambrano, C., Ceballos, A., Benavides, V. & Vilota, N. Habilidades sociales relacionadas con el proceso de comunicación en una muestra de adolescentes. *Psicoespacios*. 2017. 11(18):133-147. <https://doi.org/10.25057/21452776.898>
- García, C. Habilidades sociales, clima social familiar y rendimiento académico en estudiantes universitarios. *Liberabit*. 2005. 11:63-74. Recuperado de <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/liberabit/v11n11/v11n11a08.pdf>
- Blanco, M., Rojas, A., Jacha, Z., Lazo, C., Guerra, T., Barrionuevo, C. & Romero, L. Aplicación del programa de entrenamiento NOUS para mejorar habilidades sociales en alumnos del primer año de la Facultad De Ciencias de la Educación de la UNHEVAL, Huánuco 2005-2006. *Investigación Valdizana*. 2007. 1(1):48-51. Recuperado de <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/riv/article/view/10>

17. Madueño, P., Lévano, J., & Salazar, A. Conductas parentales y habilidades sociales en estudiantes de educación secundaria del Callao. *Propósitos y Representaciones*. 2020. 8(1): e234. <http://dx.doi.org/10.20511/pyr2020.v8n1.234>
18. Estrada, E. Habilidades sociales y agresividad de los estudiantes del nivel secundaria. *SCIENDO*. 2019. 22(4):299-305. <http://dx.doi.org/10.17268/sciendo.2019.037>
19. Estrada, E. & Mamani, H. Habilidades sociales y clima social escolar en estudiantes de educación básica. *Conrado*. 2020. 16(76):52-61. Recuperado de <https://conrado.ucf.edu.cu/index.php/conrado/article/view/1464>
20. Ministerio de Educación. Sistema Especializado en reporte de casos sobre Violencia Escolar - SiseVe. Informe 2013- 2018. Lima: MINEDU; 2019. Recuperado de <http://repositorio.minedu.gob.pe/handle/MINEDU/6670>
21. Trianes, M. Educación y competencia social: un programa en el aula. Archidona: Aljibe; 1996.
22. Caballo, V. Manual de evaluación y entrenamiento de las habilidades sociales. Madrid: Siglo XXI de España Editores; 1998.
23. Goldstein, A. Lista de Chequeo de Habilidades Sociales (LCHS). Madrid: Projective Way; 1980.
24. Estrada, E., Mamani, H. & Gallegos, N. Estrategias psicoeducativas para el desarrollo de habilidades sociales en estudiantes peruanos de educación primaria. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2020. 39(6):709-713. Recuperado de http://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft_6_2020/7_estrategias_psicoeducativas.pdf
25. López, G. & Guaimaro, Y. Desarrollando las habilidades sociales desde la escuela como impulso de una cultura de paz. *Journal de Ciencias Sociales*. 2014. (2):60-73. <http://dx.doi.org/10.18682/jcs.v0i2.255>
26. Betina, A. & Contini, N. Las habilidades sociales en niños y adolescentes. Su importancia en la prevención de trastornos psicopatológicos. *Fundamentos en Humanidades*. 2011. 12(23):159-182. Recuperado de <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/72163>
27. Cuesta, P., Prieto, A. & Gil, P. Evaluación diagnóstica en la enseñanza conjunta de habilidades sociales y motrices en Educación Infantil. *Opción*. 2016. 32(7):505-525. Recuperado de <http://www.produccioncientificaluz.org/index.php/opcion/article/view/21488>
28. Dias, A., Vidal, J., Schott, F., Pereira, T. & Lemos, S. Treinamento de Habilidades Sociais no Contexto Escolar - Um Relato de Experiência. *Revista de Psicologia da IMED*. 2019. 11(2):166-179. <https://doi.org/10.18256/2175-5027.2019.v11i2.2850>
29. Terroso, L. & Argimon, I. Dependência de internet e habilidades sociais em adolescentes. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*. 2016. 16(1):200-219. <https://doi.org/10.12957/epp.2016.24839>
30. Zegarra, C. & Cuba, M. Frecuencia de adicción a internet y desarrollo de habilidades sociales en adolescentes de una localidad urbana de Lima. *Medwave*. 2017. 17(1):e6857. <https://doi.org/10.5867/medwave.2017.01.6857>
31. Domínguez, J. & Ybañez, J. Adicción a las redes sociales y habilidades sociales en estudiantes de una institución educativa privada. *Propósitos y Representaciones*. 2016. 4(2):181-230. <http://dx.doi.org/10.20511/pyr2016.v4n2.122>
32. Torrente, E., Piqueras, A., Orgilés, M. & Espada, J. Asociación de la adicción a Internet con la ansiedad social y la falta de habilidades sociales en adolescentes españoles. *Terapia psicológica*. 2014. 32(3):175-184. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082014000300001>
33. Mejía, G., Paz, J. & Quinteros, D. Adicción a Facebook y habilidades sociales en estudiantes de una universidad privada de Lima. *Revista Científica de Ciencias de la Salud*. 2018. 7(1):7-15. <https://doi.org/10.17162/rccs.v7i1.985>
34. Hernández, J., Aldape, A., Pineda, V. & López, L. Redes sociales y habilidades sociales en alumnos de la Preparatoria 6 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. *Revista de Educación Básica*. 2018. 2(5):28-39. Recuperado de https://www.ecorfan.org/repUBLICOFPERU/research_journals/Revista_de_Educacion_Basica/vol2num5/Revista_de_Educacion%20B3n_B%20C3%A1sica_V2_N5_4.pdf
35. Delgado, A., Escurra, L., Atalaya, M., Pequeña, J., Pequeña, J., Cuzcano, A., Rodríguez, R & Álvarez, D. Las habilidades sociales y el uso de redes sociales virtuales en estudiantes universitarios de Lima Metropolitana. *Persona*. 2016. 0(19):55-75. <http://dx.doi.org/10.26439/persona2016.n019.971>
36. Sánchez, H., Reyes, C. & Mejía, K. Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018. Recuperado de <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1480>
37. Hernández, R. Fernández, C. & Baptista, P. Metodología de la Investigación. (6ªed.). México: Mc Graw-Hill; 2014.
38. Bisquerra, R. Metodología de la Investigación Educativa. (2a ed.). Madrid: La Muralla S.A.; 2009.
39. Argueta, Y. Nivel de adicción de uso de internet en adolescentes de 16 a 18 años. Universidad Rafael Landívar; 2018. Recuperado de <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2018/05/42/Argueta-Yenifer.pdf>
40. Karacic, S. & Oreskovic, S. Internet addiction through the phase of adolescence: A questionnaire study. *JMIR Ment Health*. 2017. 4(2):e11. <https://doi.org/10.2196/mental.5537>
41. Ramírez, A., Martínez, P., Cabrera, J., Buestán, P., Torracchi, E. & Carpio, M. Habilidades sociales y agresividad en la infancia y adolescencia. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2020. 39(2):209-214. Recuperado de http://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft_2_2020/12_habilidades.pdf
42. Navarro, A. & Rueda, G. Adicción a Internet: revisión crítica de la literatura. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2007. 36(4):691-700. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/806/80636409.pdf>
43. Rial, A., Golpe, S., Gómez, P. & Barreiro, C. Variables asociadas al uso problemático de Internet entre adolescentes. *Health and Addictions*. 2015. 15(1):25-38. <http://dx.doi.org/10.21134/haaj.v15i1.223>

Autoestima y agresividad

en estudiantes peruanos de educación secundaria

Self-esteem and aggressiveness in Peruvian high school students

Edwin G. Estrada Araoz*, Doctor en Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

<https://orcid.org/0000-0003-4159-934X>

Néstor A. Gallegos Ramos, Magíster en Ciencias de la Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

<https://orcid.org/0000-0003-1436-9207>

Helen J. Mamani Uchasara, Doctora en Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú. <https://orcid.org/0000-0003-1735-8570>

Mabeli C. Zuloaga Araoz, Licenciada en Educación, Escuela de Educación Superior Pedagógico Público Santa Rosa, Perú.

<https://orcid.org/0000-0002-6056-9819>

*Edwin Gustavo Estrada Araoz. E-mail: edwin5721@outlook.com

Los autores declaramos que la investigación fue autofinanciada y no tenemos conflicto de intereses.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI:

Resumen

Objetivo: Determinar la relación entre la autoestima y la agresividad de los estudiantes del sexto ciclo de educación básica regular de la ciudad de Puerto Maldonado, Perú.

Materiales y métodos: La investigación tuvo un enfoque cuantitativo, el diseño fue no experimental y el tipo descriptivo – correlacional transeccional. La muestra estuvo conformada por 226 estudiantes que cursaban el sexto ciclo de educación básica regular en una institución educativa de la ciudad de Puerto Maldonado, a quienes se les aplicó la prueba de Autoestima para Escolares y el Cuestionario de Agresión, instrumentos con adecuados niveles de confiabilidad y validez. Posteriormente, las respuestas fueron sistematizadas y analizadas utilizando el programa SPSS® versión 23.

Resultados: Se encontró que los estudiantes se caracterizaban por presentar niveles moderados de autoestima (44,7%) y de agresividad (48,2%). Asimismo, se determinó que la autoestima se relaciona inversa y significativamente con la agresividad. El coeficiente de correlación rho de Spearman fue de -0,762 con un p-valor menor que el nivel de significancia ($p < 0,05$).

Conclusiones: Es necesario aplicar programas psicoeducativos que permitan desarrollar la autoestima de los estudiantes y se disminuya los niveles de agresividad. De esta manera se estará creando factores protectores en los estudiantes y fomentando un clima escolar saludable.

Palabras clave: Autoestima; Agresividad, estudiantes, pubertad.

Abstract

Objective: To determine the relationship between self-esteem and aggressiveness of students in the sixth cycle of regular basic education in the city of Puerto Maldonado, Peru.

Materials and methods: The research had a quantitative approach; the design was non-experimental and the descriptive type - transectional correlational. The sample consisted of 226 students who were in the sixth cycle of regular basic education in an educational institution in the city of Puerto Maldonado, to whom the Self-Esteem Test for Schoolchildren and the Aggression Questionnaire was applied, instruments with adequate levels of reliability and validity. Subsequently, the responses were systematized and analyzed using the SPSS® program, version 23.

Results: It was found that the students were characterized by moderate levels of self-esteem (44.7%) and aggressiveness (48.2%). Likewise, it was determined that self-esteem is inversely and significantly related to aggressiveness. Spearman's rho correlation coefficient was -0.762 with a p-value lower than the significance level ($p < 0.05$).

Conclusions: It is necessary to apply psychoeducational programs that allow students to develop self-esteem and reduce levels of aggressiveness. In this way, protective factors will be created in students and fostering a healthy school climate.

Keywords: Self-esteem, aggressiveness, students, puberty.

La pubertad y la adolescencia son períodos bastante críticos para el desarrollo de la autoestima^{1,2}, por ello, resulta imperativo que las familias y las instituciones educativas promuevan su desarrollo con la finalidad de que los estudiantes puedan afrontar situaciones de riesgo y tengan los suficientes recursos protectores, de ajuste psicológico y social³.

La autoestima ha sido definida desde diversas perspectivas teóricas, sin embargo, entre las conceptualizaciones más relevantes se encuentra la que fue formulada por Coopersmith⁴, quien investigó bastante sobre dicho constructo y señaló que se refiere a la valoración que las personas se hacen sobre sí mismas, manifestando una actitud aprobatoria que señala la medida en que ellas se consideran importantes, capaces, dignas y exitosas, es decir, un juicio de mérito.

Por otro lado, también es definida como una serie de sentimientos y vivencias generadas en las personas desde las experiencias que tiene con personas del contexto (papás, docentes, hermanos y amigos) así como de la autopercepción de sus propias destrezas, mediante las cuales construye su confianza, seguridad, identificación con un grupo, autoaceptación, lo cual además le permite desarrollar adecuadamente su yo⁵.

Ahora bien, existe evidencia que la autoestima cumple una función importante en el desarrollo de la personalidad, la motivación, las conductas y la salud mental⁶. En el ámbito académico su desarrollo también es relevante, ya que está asociada al rendimiento académico, la motivación hacia el aprendizaje, las relaciones interpersonales y con el contacto afectivo de los estudiantes consigo mismo⁷.

Sin embargo, un bajo nivel de desarrollo es un factor de riesgo para la presencia de problemas psicológicos y sociales como los trastornos de alimentación, pésima autopercepción física⁸, ideación e intentos suicidas, sentimientos de inferioridad, aislamiento social, depresión, consumo de drogas, deserción escolar y otros^{9,10,11,12}. Es necesario señalar que la autoestima se adquiere como resultado de cada persona, producto de una constante secuencia de acciones y emociones que las configuran durante su existencia¹³. En muchos casos este proceso no es intencional, ya que normalmente se desarrolla en contextos educativos o familiares, sin embargo, en otras ocasiones, es producto de una serie de acciones intencionadas desarrolladas para su consecución⁶.

En virtud de lo expuesto, es responsabilidad de las instituciones educativas y de las familias, como promotores principales de la socialización y educación de los púberes y adolescentes, realizar esfuerzos para diseñar e implementar medidas que promuevan una mejor percepción de sí mismos como una herramienta para un desarrollo emocional saludable durante la transición a la edad adulta¹⁴.

En cuanto a la agresividad, es un problema que ocurre con bastante frecuencia en la actualidad entre los escolares, aparece cada vez en edades más tempranas y se da con mayor frecuencia en púberes y adolescentes¹⁵, provocando secuelas desfavorables como bajos niveles de logro y deserción

escolar¹⁶. Según un estudio, en el Perú, entre los años 2013 y 2018 se reportaron aproximadamente 14 215 casos de violencia entre escolares asociadas a conductas agresivas, lo cual corrobora lo expuesto previamente¹⁷.

La agresividad tradicionalmente fue conceptualizada como un tipo de respuesta constante y penetrante que representa la peculiaridad de una persona, constituida por dos factores: actitudinal y motriz¹⁸, busca lastimar de manera física o psicológica a otra persona, provocando su disgusto y rechazo¹⁹. Para comprender de manera más precisa este fenómeno es necesario tomar en cuenta variables relativas a la persona, pero también de variables educativas, sociales y culturales²⁰.

Las teorías que tratan de explicar sobre cómo se origina la conducta agresiva en las personas, pueden aplicarse para tratar de entender el comportamiento agresivo del púber o adolescente en la institución educativa, partiendo de la base de que todas ellas se pueden agrupar en: activas y reactivas²¹. Las teorías activas sostienen que la agresividad está asociada a los impulsos internos de la persona y abarcan un amplio abanico de orientaciones: desde el psicoanálisis hasta los estudios etológicos²². Por otro lado, las teorías reactivas resaltan el papel del ambiente y la importancia de los procesos de aprendizaje en la conducta agresiva de las personas²³.

De acuerdo con un estudio, uno de los grandes problemas asociados a la agresividad en las instituciones educativas es su normalización²⁴, es decir, concebir que la conducta que lo promueve es normal entre los estudiantes¹⁵. Pues bien, esta situación debería ser tomada en serio ya que los estudiantes que presentan altos niveles de agresividad suelen tener dificultad para autorregular sus emociones, son impulsivos, indiferentes, evidencian respuestas emocionales sobredimensionadas, lo que origina que tengan pésimas relaciones interpersonales²⁵.

Al analizar la relación entre autoestima y agresividad, los datos parecen no ser concluyentes, sin embargo, existen diversas investigaciones que encontraron que los bajos niveles de autoestima se asociaban significativamente con la presencia de conductas agresivas^{12,26-31}. En ese sentido, sostienen que la autoestima es un predictor de conductas agresivas, violentas y acoso escolar.

Al respecto, la presente investigación es relevante ya que aborda el estudio, conocimiento y análisis de una problemática que se viene suscitando en las instituciones educativas públicas y privadas y que tienen influencia directa en los estudiantes de todos los niveles educativos. En ese entender, los hallazgos encontrados servirán de referencia para que los docentes y equipo directivo de la institución educativa diseñen estrategias preventivas o correctivas, programas de orientación educativa y talleres hacia los estudiantes y los padres de familia con la finalidad de que mejoren sus niveles de autoestima escolar y disminuyan su agresividad. De esta manera, la convivencia escolar será mucho más saludable y existirán mejores condiciones para que se desarrollen aprendizajes.

Por ello, el presente estudio tuvo por objeto determinar la relación entre la autoestima y la agresividad de los estudiantes

del sexto ciclo de educación básica regular de la ciudad de Puerto Maldonado, Perú.

Materiales y métodos

Diseño

La investigación tuvo un enfoque cuantitativo ya que se recogieron los datos a partir del instrumento aplicado para realizar posteriormente el análisis estadístico y así sistematizar la información³². En cuanto al diseño, fue no experimental debido a que las variables no fueron manipuladas deliberadamente, sino se observaron tal como se dieron en su entorno. Finalmente, el tipo fue descriptivo – correlacional transeccional ya que se conocer cómo se relacionan las variables y para ello la recolección de datos se dio en un solo momento³³.

Participantes

La población estuvo constituida por 550 estudiantes que cursaban el sexto ciclo de educación básica regular (primero y segundo grado de secundaria) en una institución educativa pública de la ciudad de Puerto Maldonado, Perú. Por otro lado, la muestra fue conformada por 226 estudiantes, cantidad que fue determinada mediante un muestreo probabilístico.

Instrumentos

Los instrumentos de recolección de datos utilizados fueron la prueba de Autoestima para Escolares y el Cuestionario de Agresión. La prueba de Autoestima para Escolares fue elaborada por Ruiz³⁴, y está conformado por 25 preguntas estructuradas en una escala de Likert (nunca, casi nunca, a veces, casi siempre y siempre) y evalúa 6 dimensiones asociadas al desarrollo de la autoestima: familia (ítems 1, 2, 3, 4, 5 y 6), identidad personal (ítems 7, 8, 9, 10 y 11), autonomía (ítems 12, 13 y 14), emociones (ítems 15, 16, 17, 18 y 19), motivación (ítems 20, 21 y 22) y socialización (ítems 23, 24 y 25). Sus propiedades psicométricas fueron determinadas mediante la validez y confiabilidad. La validación de contenido se realizó a través de la técnica de juicio de expertos, para lo cual se recurrió a 3 especialistas en psicología quienes evaluaron la claridad de las preguntas, la congruencia, la coherencia y la pertinencia. El promedio de las valoraciones fue de 0,843 lo que indica que la prueba tiene buena validez. Respecto a la confiabilidad, se obtuvo mediante una prueba piloto, obteniéndose un coeficiente Alfa de Cronbach de 0,879 lo que quiere decir que la prueba es altamente confiable.

Con relación al Cuestionario de Agresión, fue elaborado por Buss y Perry³⁵ y adaptado a la realidad peruana³⁶; está conformada por 29 ítems estructurados en una escala de Likert (nunca, casi nunca, a veces, casi siempre y siempre) y evalúa 4 dimensiones: agresividad física (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9), agresividad verbal (ítems 10, 11, 12, 13 y 14), hostilidad (ítems 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 22) e ira (ítems 23, 24, 25, 26, 27, 28 y 29). Sus propiedades psicométricas fueron determinadas también mediante la validez y confiabilidad. La validación de contenido también fue realizada mediante de la técnica de juicio de expertos. El promedio de las valoraciones fue de 0,874 lo que quiere decir que el cuestionario tiene muy buena validez. En cuanto a la confiabilidad, fue

determinada a través de una prueba piloto, obteniéndose un coeficiente Alfa de Cronbach de 0,940, lo que quiere decir que el cuestionario es altamente confiable.

Procedimiento

La recolección de datos se realizó en dos momentos, los cuales fueron realizados en el mes diciembre del año 2019. En un primer momento se solicitó el permiso al director de la institución educativa y a los padres de familia. Una vez que se obtuvo la autorización y el consentimiento informado de los padres de familia, se realizó el segundo momento enmarcado en la aplicación de los instrumentos, la cual se dio de manera colectiva. Durante la aplicación se acompañó a los estudiantes para resolver sus dudas e interrogantes. El tiempo aproximado para que los estudiantes desarrollen sus cuestionarios fue de 25 minutos.

Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS® versión 23. En el análisis descriptivo se utilizaron tablas de frecuencia y porcentaje mientras que en la parte inferencial se recurrió a la prueba no paramétrica Rho de Spearman para determinar si las variables se relacionaban o no.

Resultados

Los hallazgos que se exponen a continuación son producto del tratamiento estadístico realizado a los datos obtenidos.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra

Variables sociodemográficas	Resultados obtenidos
Sexo	Masculino: 122 (54,0%)
	Femenino: 104 (46,0%)
Edad	11 años: 33 (14,6%)
	12 años: 79 (35,0%)
	13 años: 89 (39,4%)
	14 años: 25 (11,0%)
Grado	Primero: 115 (50,9%)
	Segundo: 111 (49,1%)

Según la información sociodemográfica, hubo mayor participación de estudiantes masculinos (54%) que femeninos (46%). En cuanto a sus edades, participaron más estudiantes de 13 años (39,4%), de 12 años (35%), de 11 años (14,6%) y de 14 años (11%). Finalmente, respecto al grado que cursaban, fueron más estudiantes que estaban en el primer grado (50,9%) que en segundo grado de educación secundaria (49,1%).

Tabla 2. Resultados descriptivos de la variable autoestima y sus dimensiones

Variable y dimensiones	Alto		Moderado		Bajo		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Autoestima	75	33,2	101	44,7	50	22,1	226	100,0
Familia	59	26,1	110	48,7	57	25,2	226	100,0
Identidad personal	45	19,9	120	53,1	61	27,0	226	100,0
Autonomía	38	16,8	99	43,8	89	39,4	226	100,0
Emociones	67	29,7	114	50,4	45	19,9	226	100,0
Motivación	66	29,2	120	53,1	40	17,7	226	100,0
Socialización	48	21,2	100	44,3	78	34,5	226	100,0

De acuerdo con la Tabla 2, el 44,7% de los estudiantes han desarrollado de manera moderada su autoestima, el 33,2% presentan un alto nivel de desarrollo y el 22,1% presenta un nivel bajo. El hallazgo expuesto quiere decir que los estudiantes están en proceso de desarrollo de su autoestima, sin embargo, al estar atravesando una etapa donde existen muchos factores de riesgo, es necesario que sea consolidada para que puedan afrontar exitosamente muchas situaciones adversas. Respecto a las dimensiones, todas ellas también se encuentran en un nivel de desarrollo moderado, sin embargo, llama la atención que, en promedio, más de la cuarta parte del total de estudiantes tiene deficiencias en el desarrollo, tanto de la autoestima como de sus factores, por lo que es menester que los docentes trabajen de manera transversal con dichos estudiantes y en casos críticos, derivarlos para que sean atendidos oportunamente por psicólogos y especialistas.

Tabla 3. Resultados descriptivos de la variable agresividad y sus dimensiones

Variable y dimensiones	Alto		Moderado		Bajo		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Agresividad	68	30,1	109	48,2	49	21,7	226	100,0
Agresividad física	78	34,5	95	42,0	53	23,5	226	100,0
Agresividad verbal	88	38,9	93	41,2	45	19,9	226	100,0
Hostilidad	73	32,3	132	58,4	21	9,3	226	100,0
Ira	46	20,4	125	55,3	55	24,3	226	100,0

En la Tabla 2 se observa que el 48,2% de estudiantes presentan niveles moderados de agresividad, el 30,1% tienen altos niveles y el 21,7% evidencia bajos niveles. Lo expuesto indica que, en ocasiones, los estudiantes tienen la disposición o la conducta que busca lastimar de manera física o psicológica a sus pares, generando en ellos desagrado y resquebrajando la atmósfera psicológica del aula y el entorno escolar. En cuanto a sus dimensiones, todas se encuentran también en el nivel moderado, sin embargo, más de la tercera parte de los estudiantes presentan altos niveles, ya sea de la agresividad como de sus factores, lo cual es preocupante puesto que influiría en las relaciones interpersonales y afectaría el clima de aula, condición básica para el desarrollo de aprendizajes.

Tabla 4. Correlación entre la autoestima, la agresividad y sus dimensiones

Variable y dimensiones		Autoestima
Agresividad	Coefficiente de correlación	-0,762**
	Sig. (bilateral)	0,0001
	N	226
Agresividad física	Coefficiente de correlación	-0,0632**
	Sig. (bilateral)	0,0001
	N	226
Agresividad verbal	Coefficiente de correlación	-0,737**
	Sig. (bilateral)	0,0001
	N	226
Hostilidad	Coefficiente de correlación	-0,687**
	Sig. (bilateral)	0,0001
	N	226
Ira	Coefficiente de correlación	-0,721**
	Sig. (bilateral)	0,0001
	N	226

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

En la Tabla 4 se observa que la autoestima se relaciona de manera inversa y significativa con la agresividad. El coeficiente de correlación fue de -0,762 y el p-valor fue inferior al nivel de significancia ($p=0,0001$). Lo expuesto indica que la mientras los estudiantes presenten mayores niveles de autoestima, sus niveles de agresividad serán más bajos. Asimismo, se determinó que la autoestima se relaciona inversa y significativamente ($p=0,000<0,05$) con la agresividad física ($r_s=-0,632$), la agresividad verbal ($r_s=-0,737$), la hostilidad ($r_s=-0,687$) y la ira ($r_s=-0,721$).

Discusión

Actualmente, la autoestima continúa siendo motivo de estudio e investigación debido al papel e importancia que tiene en todas las dimensiones de la vida, en la forma como las personas se desenvuelven en el contexto familiar, escolar, laboral y social, así como en la construcción de su identidad. En ese sentido, el objetivo de la presente investigación fue determinar la relación entre la autoestima y la agresividad de los estudiantes del sexto ciclo de educación básica regular de la ciudad de Puerto Maldonado, Perú.

El primer hallazgo encontrado indica que el 44,7% de los estudiantes han desarrollado de manera moderada su autoestima, el 32,2% tienen un alto nivel de desarrollo y el 22,1% presenta un nivel bajo. Lo expuesto significa que los estudiantes se caracterizan porque en ocasiones tienen una percepción y valoración poco adecuada de su persona, tanto en el aspecto físico como emocional. Ello estaría afectando su bienestar personal, las relaciones que establecen con los demás, su desenvolvimiento en el aula y su adaptabilidad. Por ello, es necesario que sea consolidada para que estén más implicados con el estudio, se encuentren mentalmente saludables y puedan afrontar los retos que se les presente en su diario vivir. Estos hallazgos son similares a los reportados por Ceballos y col.¹¹ en Colombia, quienes reportan que los adolescentes se caracterizaban por presentar un nivel medio de desarrollo de su autoestima. Igualmente se reporta en una investigación también desarrollada en Colombia, que el 76,8% de los adolescentes tenían una autoestima en un nivel medio, lo que podría ternarse un factor de riesgo en el caso de que la familia no les brinde afecto ni los proteja³⁷.

Al respecto, diversos estudios indican que durante en la adolescencia la autoestima tiende a mantenerse baja, probablemente debido a los rápidos cambios propios de la pubertad y la incertidumbre que produce el proceso de construcción de la identidad³⁸⁻⁴⁰. Por ello, es necesario promover su desarrollo desde la escuela y la familia, puesto que es uno de los predictores más potentes del grado de ajuste psicológico durante la esta etapa, ya que facilita en tener una buena adaptación social y al desarrollo de la identidad³. Ahora bien, en el ámbito académico, desarrollar una buena autoestima es muy favorable pues fomenta en los estudiantes la motivación permanente para aprender, asumir la responsabilidad de sus actos, mostrar conductas sociales y empáticas con los demás, tener la capacidad para resolver controversias en el grupo, ser autocrítico con su desempeño, etc.⁴¹.

Con relación a la agresividad, se encontró que el 48,2% de estudiantes presentaban niveles moderados de agresividad, el 30,1% tienen altos niveles y el 21,7% evidencia bajos niveles. Lo expuesto indica que se percibe con cierta frecuencia agresiones físicas (golpes, patadas o puñetes), verbales (insultos y gritos), hostilidad e ira. Esto estaría afectando no solo las relaciones interpersonales que se establecen en la escuela, sino en sus niveles de logro. Entre los principales factores que influirían en la conducta agresiva y antisocial de los estudiantes estaría el funcionamiento familiar, las interacciones entre los padres, el estilo de crianza y los modelos de los padres⁴². Nuestros resultados coinciden con los reportados por Yarlequé y col.⁴³ en Perú, quienes demuestran que la muestra de estudiantes conformada por varones y mujeres presentaban un nivel medio de agresividad, lo cual dificultaba el proceso de convivencia e interrelación con sus pares. Del mismo modo, guarda relación con una investigación también realizada en adolescentes peruanos, donde concluyeron que los estudiantes se caracterizaban por presentar niveles medios de agresividad y era necesario trabajar con ellos para disminuir dicha prevalencia, fomentar una convivencia escolar saludable y fortalecer los factores protectores de los estudiantes²⁴.

Un hallazgo bastante revelador indica que la autoestima se relaciona de manera inversa y significativa con la agresividad. El coeficiente de correlación fue de -0,762 y el p-valor fue inferior al nivel de significancia ($p=0,0001$). Lo expuesto indica que la mientras los estudiantes presenten mayores niveles de autoestima, sus niveles de agresividad serán más bajos. Este hallazgo es corroborado por diversas investigaciones que encontraron que los participantes que tenían altos niveles de autoestima tuvieron niveles inferiores de agresividad, en ese entender, la autoestima explicaría la presencia de conductas agresivas^{12,26-31}. Al respecto, un estudio sostiene que la autoestima está estrechamente relacionada con los procesos sociales de los individuos, es decir, está asociada a la interacción que las personas establezcan en diferentes contextos (familiar, escolar, social, etc.)⁴⁴.

En el ámbito académico, si un estudiante presenta altos niveles de autoestima, se comportará adecuadamente, cooperará con sus compañeros, será responsable, facilitará el trabajo escolar y, en líneas generales, se desempeñará mejor, sin embargo, si presenta bajos niveles de autoestima, tendrá problemas para relacionarse con los demás, se mostrará irritable, poco cooperados y será menos responsable⁴⁵.

Finalmente, se encontró que la autoestima se relaciona de manera inversa y significativa ($p<0,05$) con las dimensiones agresividad física ($rs=-0,632$), agresividad verbal ($rs=-0,737$), hostilidad ($rs=-0,687$) e ira ($rs=-0,721$). En ese sentido, los estudiantes que presentan niveles adecuados de autoestima presentarían bajos niveles de agresividad en sus diferentes modalidades, por lo que se podría afirmar que la autoestima favorece sus conductas prosociales.

Al respecto y en consonancia con lo hallado, las personas con baja autoestima pueden tener menos conexiones sociales y una comprensión insuficiente de las regulaciones so-

ciales, además de mostrar poca empatía y una capacidad reducida para resolver problemas sociales. Como tal, es fácil para estos individuos tomar medidas agresivas para protegerse de las amenazas sociales³⁰.

Los hallazgos encontrados en la presente investigación son reveladores, sin embargo, es necesario mencionar algunas limitaciones, como la limitada cantidad de participantes y que solo se desarrolló en una institución, por lo que los resultados no pueden generalizarse. Del mismo modo, el instrumento fue autor reportado, lo cual podría generar el sesgo de deseabilidad social. Por ello, sería relevante incrementar el tamaño de la muestra, incluyendo a estudiantes de otras instituciones educativas y realizar un estudio mixto para que los resultados sean generalizables.

Conclusión

Los hallazgos encontrados en la presente investigación permiten concluir que existe una relación inversa y significativa entre la autoestima y la agresividad de los estudiantes del sexto ciclo de educación básica regular de la ciudad de Puerto Maldonado, Perú. El coeficiente de correlación rho de Spearman fue de -0,762 con un p-valor menor que el nivel de significancia ($p<0,05$). Lo expuesto significa que mientras los estudiantes presenten mayores niveles de autoestima, sus niveles de agresividad serán más bajos. Asimismo, se identificó que los estudiantes se caracterizaban por presentar un nivel de autoestima parcialmente adecuado (51,5%) y moderados niveles de agresividad (48,2%). Por lo expuesto, es necesario aplicar programas psicoeducativos que permitan desarrollar la autoestima de los estudiantes y se disminuya los niveles de agresividad. De esta manera se estará creando factores protectores en los estudiantes y fomentando un clima escolar saludable.

Referencias

1. Torres, Y. La intervención docente en los problemas de autoestima de los adolescentes de telesecundaria. RIDE. Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo. 2018. 8(16):580 - 597. <https://doi.org/10.23913/ride.v8i16.359>
2. Minev, M., Petrova, B., Mineva, K., Petkova, M., & Strebkova, R. Self-esteem in adolescents. Trakia Journal of Science. 2018. 16(2):114-118. <https://doi.org/10.15547/tjs.2018.02.007>
3. Díaz, D., Fuentes, I. & Senra, N. Adolescencia y autoestima: su desarrollo desde las instituciones educativas. Revista Conrado. 2018. 14(64):98-103. Recuperado de <https://conrado.ucf.edu.cu/index.php/conrado/article/view/793>
4. Coopersmith, S. Inventario de Autoestima. Palo Alto: Consulting Psychologists Press. Inc.; 1982.
5. De Tejada, M. Evaluación de la autoestima en un grupo de escolares de la Gran Caracas. Liberabit. 2010. 16(1):95-103. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=68615511010>
6. Tabernero, C., Serrano, A. & Mérida, R. Estudio comparativo de la autoestima en escolares de diferente nivel socioeconómico.

Psicología Educativa. 2017. 23(1): 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.pse.2017.02.001>

7. Haeussler, P. & Milicic, N. Confiar en uno mismo: Programa de autoestima. Madrid: CE-PE.; 1996.
8. Moreno, M. & Ortiz, G. Trastorno alimentario y su relación con la imagen corporal y la autoestima en adolescentes. *Terapia Psicológica*. 2009. 27(2):181-190. <https://doi.org/10.4067/S0718-48082009000200004>
9. Molina, A. Estilos de amor y autoestima en adolescentes del distrito Jacobo Hunter. *Revista de Psicología*. 2019. 8(1):83-101. Recuperado de <https://revistas.ucsp.edu.pe/index.php/psicologia/article/view/122>
10. Ferrel, F., Vélez, J. & Ferrel, L. Factores psicológicos en adolescentes escolarizados con bajo rendimiento académico: depresión y autoestima. *Encuentros*. 2014. 12(2):35-47. <https://doi.org/10.15665/re.v12i2.268>
11. Ceballos, G., Suarez, Y., Suescún, J., Gamarra, L., González, K. & Sotelo, A. Ideación suicida, depresión y autoestima en adolescentes escolares de Santa Marta. *Duazary*. 2015. 12(1):15-22. <https://doi.org/10.21676/2389783X.1394>
12. Ayvar, H. La autoestima y la asertividad en adolescentes de educación secundaria de un colegio estatal y particular de un sector del distrito de Santa Anita. *Avances en Psicología*. 2016. 24(2):193-203. <https://doi.org/10.33539/avpsicol.2016.v24n2.154>
13. Dörr, A. Estudio comparativo de autoconcepto en niños de diferente nivel socio económico. Universidad De Chile; 2005. Recuperado de <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/105977>
14. Sigüenza, W., Quezada, E. & Reyes, M. Autoestima en la adolescencia media y tardía. *Revista Espacios*. 2019. 40(15):19-26. Recuperado de <http://www.revistaespacios.com/a19v40n15/19401519.html>
15. Pinazo, D., García, L. & García, R. Implementación de un programa basado en mindfulness para la reducción de la agresividad en el aula. *Revista de Psicodidáctica*. 2020. 25(1):30-35. <https://doi.org/10.1016/j.psicod.2019.08.004>
16. Cid, P., Díaz, A., Pérez, M., Torruella, M. & Valderrama, M. Agresión y violencia en la escuela como factor de riesgo del aprendizaje escolar. *Ciencia y Enfermería*. 2008. 14(2):21-30. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95532008000200004>
17. Estrada, E. & Mamani, H. Funcionamiento familiar y agresividad en estudiantes de educación primaria de Puerto Maldonado. *Peruvian Journal of Health Care and Global Health*. 2019. 3(2):70-74. <http://revista.uch.edu.pe/index.php/hgh/article/view/45>
18. Buss A. La psicología de la agresión. New York: Wiley; 1961.
19. Berkowitz, L. Agresión: causas, consecuencias y control. Bilbao: Desclée de Brouwer; 1996.
20. García, M., García, A. & Casanova, P. Prácticas educativas pateras que predicen la agresividad evaluada por distintos informantes. *Revista Latinoamericana de Psicología*. 2014. 46(3):198-210. [https://doi.org/10.1016/S0120-0534\(14\)70023-8](https://doi.org/10.1016/S0120-0534(14)70023-8)
21. Ramírez, A., Martínez, P., Cabrera, J., Buestán, P., Torracchi, E. & Carpio, M. Habilidades sociales y agresividad en la infancia y adolescencia. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2020. 39(2):209-214. Recuperado de http://www.revistaavft.com/images/revistas/2020/avft_2_2020/12_habilidades.pdf
22. Martín, F. La agresividad humana y sus interpretaciones. *La Albolafia: Revista de Humanidades y Cultura*. 2020. 20:427-441. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7720611>
23. Ramos C, Nieto A. & Chaux E. Aulas en paz. *Revista Interamericana de Educación para la Democracia*. 2007. 1(1):36-56.
24. Estrada, E., Mamani, M., Gallegos, N. & Mamani, H. Adicción a internet y agresividad en estudiantes peruanos de educación secundaria. *Apuntes Universitarios*. 2021. 11(1):140-157. <https://doi.org/10.17162/au.v11i1.560>
25. Cuenca, V. & Mendoza, B. Comportamiento prosocial y agresivo en niños: tratamiento conductual dirigido a padres y profesores. *Acta de Investigación Psicológica*. 2017. 7(2):2691-2703. <https://doi.org/10.1016/j.aippr.2017.03.005>
26. Garaigordobil, M., Martínez, V. & Aliri, J. Autoestima, empatía y conducta agresiva en adolescentes víctimas de bullying presencial. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*. 2013. 3(1):29-40. <https://doi.org/10.30552/ejihpe.v3i1.33>
27. Özdemir, Y., Vazsonyi, A. & Çok, F. Parenting processes, self-esteem, and aggression: A mediation model. *European Journal of Developmental Psychology*. 2017. 14(5):509-532. <https://doi.org/10.1080/17405629.2016.1240674>
28. Babore, A., Carlucci, L., Cataldi, F., Phares, V. & Trumello, C. Aggressive behaviour in adolescence: Links with self-esteem and parental emotional availability. *Social Development*. 2017. 26(4):740-752. <https://doi.org/10.1111/sode.12236>
29. Wyckoff, J. & Kirkpatrick, L. Direct and indirect aggression tactics as a function of domain-specific self-esteem. *Personality and Individual Differences*. 2016. 92:135-142. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2015.12.038>
30. Teng, Z., Liu, Y. & Guo, C. A meta-analysis of the relationship between self-esteem and aggression among Chinese students. *Aggression and Violent Behavior*. 2015. 21:45-54. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2015.01.005>
31. Lizarazo, L., Burbano, V. & Valdivieso, M. Correlación entre actividad física y autoestima de escolares adolescentes: un análisis de tipo transversal. *Revista Virtual Universidad Católica del Norte*. 2020. (60):95-115. <https://www.doi.org/10.35575/rvucn.n60a6>
32. Sánchez, H., Reyes, C. & Mejía, K. Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018.
33. Hernández, R. Fernández, C. & Baptista, P. Metodología de la Investigación. (6ta ed.). México: Mc Graw-Hill; 2014.
34. Ruiz, C. Test de Autoestima-25. Lima: Baterías del CEP Champagnat; 2003.
35. Buss A. & Perry, M. The aggression Questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1992. 63(3):452-459. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.63.3.452>
36. Matalinares, M., Yaringaño, J., Uceda, J., Fernández, E., Huari, Y., Campos, A. & Villavicencios, N. Estudio psicométrico de la versión española del Cuestionario de Agresión de Buss y Perry. *Revista de Investigación en Psicología*. 2012. 15(1):147-161. <https://doi.org/10.15381/rinvp.v15i1.3674>
37. Andrade, J., Duffay, L., Ortega, P., Ramirez, E. & Carvajal, J. Autoestima y desesperanza en adolescentes de una institución educativa del Quindío. *Duazary*. 2017. 14(2):179-187. <https://doi.org/10.21676/2389783X.1968>
38. Marchant, T., Milicic, N. & Pino, M. La Autoestima en Alumnos de 3° a 8° Básico. Una Mirada por Nivel de Escolaridad y Género. *Revista Iberoamericana de Evaluación Educativa*. 2017. 10(2):111-125.

<https://doi.org/10.15366/riee2017.10.2.006>

39. Kiviruusu, O., Huurre, T., Aro, H., Martunen, M. & Haukka, A. Self-esteem growth trajectory from adolescence to mid-adulthood and its predictors in adolescence. *Advances in Life Course Research*. 2015. 23:29-43. <https://doi.org/10.1016/j.alcr.2014.12.003>
40. Rentzsch, K., Wenzler, M. & Schütz, A. The structure of multidimensional self-esteem across age and gender. *Personality and Individual Differences*. 2016. 88:139-147. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2015.09.012>
41. Tacca, D., Cuarez, R. & Quispe, R. Habilidades sociales, auto-concepto y autoestima en adolescentes peruanos de educación secundaria. *International Journal of Sociology of Education*. 2020. 9(3): 293-324. <http://doi.org/10.17583/riee.2020.5186>
42. Arias, W. Agresión y violencia en la adolescencia: la importancia de la familia. *Avances en Psicología*. 2017. 21(1):23-34. <https://doi.org/10.33539/avpsicol.2013.v21n1.303>
43. Yarlequé, L., Alva, L., Nuñez, E., Navarro, L. & Matalinares, M. Internet y agresividad en estudiantes de secundaria del Perú. *Horizonte de la Ciencia*. 2012. 3(4):103-110. Recuperado de <http://revistas.uncp.edu.pe/index.php/horizontedelaciencia/article/view/186>
44. López, C., Carvajal, C., Urrea, P. & Soto, M. Factores asociados a la convivencia escolar en adolescentes. *Educación y Educadores*. 2013. 16(3):383-410. <https://doi.org/10.5294/edu.2013.16.3.1>
45. Pequeña, J., & Ecurra, L. Efectos de un programa para el mejoramiento de la autoestima en niños de 8 a 11 años con problemas específicos de aprendizaje. *Revista de Investigación en Psicología*. 2006. 9(1): 9-22. <https://doi.org/10.15381/rinvp.v9i1.4026>



www.revhipertension.com
www.revdiabetes.com
www.revsindrome.com
www.revistaavft.com

Indices y Bases de Datos:

ZENODO, OPENAIRE, OPEN JOURNAL SYSTEMS

REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

SCOPUS de Excerpta Medica

GOOGLE SCHOLAR

Scielo

BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias (Universidad Nacional Autónoma de México)

LIVECS (Literatura Venezolana de Ciencias de la Salud)

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER - UCV

EBSCO Publishing

PROQUEST

Estrés académico en estudiantes universitarios peruanos en tiempos de la pandemia del COVID-19

Academic stress in Peruvian university students in COVID-19 pandemic times

Edwin G. Estrada Araoz*, Doctor en Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

<https://orcid.org/0000-0003-4159-934X>

Maribel Mamani Roque, Magíster en Investigación Matemática, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

<https://orcid.org/0000-0002-9918-8554>

Néstor A. Gallegos Ramos, Magíster en Ciencias de la Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

<https://orcid.org/0000-0003-1436-9207>

Helen J. Mamani Uchasara, Doctora en Educación, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Perú.

<https://orcid.org/0000-0003-1735-8570>

Mabeli C. Zuloaga Araoz, Licenciada en Educación, Escuela de Educación Superior Pedagógico Público Santa Rosa, Perú.

<https://orcid.org/0000-0002-6056-9819>

*Edwin Gustavo Estrada Araoz. E-mail: edwin5721@outlook.com

Los autores declaramos que la investigación fue autofinanciada y no tenemos conflicto de intereses.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI:

Resumen

La educación universitaria es una etapa que implica muchas exigencias, así como demandas académicas, sociales y personales para los estudiantes. Este contexto se tornó más complejo en la actual época de pandemia, pues la educación pasó de ser presencial a ser virtual, lo cual puso en evidencia otras limitaciones como los problemas de accesibilidad y conectividad y la nueva forma de aprender. Por ello, el objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia del estrés académico en los estudiantes de la carrera profesional de educación de una universidad peruana en tiempos de la pandemia del COVID-19. El enfoque de investigación fue cuantitativo, el diseño no experimental y el tipo correlacional. La muestra estuvo conformada por 172 estudiantes a quienes se les aplicó el Inventario SISCO del Estrés Académico y una ficha de datos sociodemográficos. Según los hallazgos, los estudiantes se caracterizaron por presentar altos niveles de estrés académico y se determinó que dicha variable se asocia significativamente al sexo, el grupo etario y el año de estudios. Se concluyó que es necesario la aplicación de estrategias psicoeducativas que permitan disminuir la prevalencia del estrés académico en los estudiantes para que se desenvuelvan adecuadamente y mejoren su calidad de vida.

Palabras clave: COVID-19, educación universitaria, estrés académico, estudiantes, variables sociodemográficas.

Abstract

University education is a period that involves many demands as well as academic, social, and personal demands for students. This context became more complex in the current pandemic era, as education went from being face-to-face to being virtual, which highlighted other limitations such as accessibility and connectivity problems and the new way of learning. Therefore, the objective of this research was to determine the prevalence of academic stress in students of the professional education career of a Peruvian university in times of the COVID-19 pandemic. The research approach was quantitative, non-experimental design, and correlational type. The sample was formed by 172 students to whom the SISCO Inventory of Academic Stress and a sociodemographic data sheet were applied. According to the findings, the students were characterized by high levels of academic stress and it was determined that this variable is significantly associated with sex, age, and year of studies. It was concluded that the application of psychoeducational strategies is necessary to reduce the prevalence of academic stress in students so that they can function properly and improve their quality of life.

Keywords: COVID-19, university education, academic stress, students, sociodemographic variables.

Las actividades académicas que se llevan a cabo en la universidad representan para muchos estudiantes una fuente de estrés muy relevante debido a las altas demandas académicas, sociales y personales^{1,2}. Por ello, últimamente ha sido un tema que ha generado mucho interés por parte de investigadores y docentes debido especialmente a las consecuencias que trae en el rendimiento académico, salud física y psicológica y en la calidad de vida de los estudiantes³.

Ahora bien, las condiciones en las que se desenvolvían los estudiantes han sufrido un cambio bastante radical, ya que debido a la pandemia del COVID-19 el Gobierno peruano ha decretado algunas medidas para disminuir la tasa de contagios, entre las cuales figuran la virtualización de la educación, tanto en la educación básica como la superior universitaria y no universitaria⁴. De esta manera los estudiantes se están enfrentando a un escenario novedoso, pero a la vez con bastantes dificultades como las limitaciones en cuanto a la accesibilidad y conectividad al internet, la percepción desfavorable de didáctica, estrategias y metodologías de enseñanza de los docentes, así como la sobrecarga de trabajos y la continua exposición a las computadoras, laptops y celulares. Dichas condiciones han generado mayor preocupación y estarían afectando su desempeño e incrementando los niveles de estrés en los estudiantes.

Así pues, el estrés es la respuesta psicológica, fisiológica o emocional de una persona al intentar adaptarse a presiones internas o externas; incluso, pueden generar estrés hechos positivos que exigen un gran cambio o implican algún proceso de adaptación físico o mental⁵. Así, Barraza⁶ menciona que dicha variable conlleva a un proceso sistémico con rasgos de adaptación, especialmente psicológico, que se evidencia de manera representativa y se da con mayor intensidad en la educación media y superior.

La prevalencia del estrés académico en los estudiantes de educación superior está determinada por una serie de estresores entre los cuales sobresalen las exigencias que provocan las tareas académicas y el limitado tiempo para su desarrollo, lo cual se denomina sobrecarga académica, los exámenes, la excesiva cantidad de horas diarias destinadas a las clases, lo cual limita el tiempo de estudio y la realización de los trabajos⁷.

El estrés académico se evidencia en todos los grupos etarios e influye en el normal desenvolvimiento de las personas dentro de las instituciones de educación, a tal punto de que ha sido creado un nuevo campo disciplinar para su análisis denominado psiconeuroinmunoendocrinología, la cual permite conocer las relaciones entre el estrés con otras patologías como enfermedades cardiovasculares, diabetes, problemas de peso, trastornos del sueño, ansiedad entre otras⁸.

Asimismo, el estrés académico se presenta en tres momentos: primero, el estudiante es sometido en la universidad a un conjunto de exigencias y demandas que, a su percepción, son considerados estresores. En un segundo momento los estresores provocan una situación estresante que se mani-

fiesta a través de varios síntomas o reacciones, ya sean físicas (insomnio, fatiga, dolores de cabeza, dolor abdominal, onicofagia o somnolencia), psicológicas (inquietud, depresión, ansiedad, angustia e irritabilidad) y comportamentales (conflictividad, aislamiento, desgano o desórdenes alimenticios). Finalmente, el tercer momento está enmarcado por el desequilibrio sistémico que provoca que el estudiante ejecute estrategias de afrontamiento para restaurar el equilibrio sistémico. Es necesario señalar que cada persona suele utilizar diferentes estilos de afrontamiento en función a su dominio, ya sea que haya aprendido o lo haya descubierto de manera fortuita en una situación de estrés⁶.

Existen estudios acerca de la prevalencia y las variables que se asocian a la aparición del estrés académico, sin embargo, la mayoría de ellos fueron realizados en estudiantes de Ciencias de la Salud y carreras afines, por lo que la presente investigación permitirá dar nuevas luces de cómo afecta este fenómeno a los estudiantes de la carrera profesional de Educación. En ese orden de ideas, algunos estudios identificaron una alta prevalencia del estrés académico en los estudiantes⁹⁻¹⁴, mientras que otros encontraron que la prevalencia era moderada¹⁵⁻¹⁹. De lo expuesto se colige que existen factores personales, familiares o sociales que podrían incidir en los niveles de estrés académico que presenten los estudiantes.

En cuanto a las variables sociodemográficas, diversas investigaciones determinaron que el sexo^{9,11-14,20-23}, la edad^{9,12,15} y el año de estudio en el que se encuentran los estudiantes^{7,12,21} se asocian con la prevalencia del estrés académico.

Por lo expuesto, el objetivo de la presente investigación fue determinar la prevalencia del estrés académico en los estudiantes de la carrera profesional de educación de una universidad peruana en tiempos de la pandemia del COVID-19.

Materiales y métodos

Diseño

El enfoque de investigación fue cuantitativo, pues se realizó la recolección y el análisis de datos haciendo uso de la estadística para determinar el comportamiento de la muestra²⁴. En cuanto al diseño, fue no experimental, pues la variable de estudio no se manipuló deliberadamente, sino fue observada y finalmente, el tipo fue descriptivo transeccional, ya que se analizaron las propiedades y características de la variable estrés académico y la recolección de datos se realizó en un solo momento²⁵.

Participantes

La población estuvo conformada por todos los estudiantes de la carrera de educación de una universidad pública peruana y la muestra estuvo constituida por 172 estudiantes, cantidad que fue estimada mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia. Del total de estudiantes, el 41,9% pertenecían a la especialidad de Primaria e Informática, el 35,5% eran de Inicial y Especial y el 22,6% eran de Matemática y Computación. En cuanto al sexo, el 52,3% eran mujeres y el 47,7% eran varones. Respecto al grupo etario, la edad del 41,2%

oscilaba entre los 16 y 20 años, el 39% tenía entre 21 y 25 años, el 13,4% tenía entre 26 y 30 años y el 6,4% tenía de 31 a más años. Con relación al año de estudios, el 40,7% cursaban el segundo año, el 31,4% se encontraban en el tercer año, el 13,4% atravesaban el cuarto año, el 8,7% estaban en el primer año y el 5,8% cursaban el quinto año de estudios (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra

Variables		n= 172	%
Especialidad	Inicial y Especial	61	35,5
	Primaria e Informática	72	41,9
	Matemática y Computación	39	22,6
Sexo	Masculino	82	47,7
	Femenino	90	52,3
Grupo etario	De 16 a 20 años	71	41,2
	De 21 a 25 años	67	39,0
	De 26 a 30 años	23	13,4
	De 31 a más años	11	6,4
Año de estudio	Primero	15	8,7
	Segundo	70	40,7
	Tercero	54	31,4
	Cuarto	23	13,4
	Quinto	10	5,8

Instrumentos

Los instrumentos utilizados fueron el Inventario SISCO del Estrés Académico una ficha de datos sociodemográficos. Cabe precisar que ambos instrumentos fueron estructurados mediante el aplicativo *Google Forms*.

El Inventario SISCO de Estrés Académico fue diseñado por Barraza²⁶ y está constituido por 31 ítems distribuidos en 4 dimensiones: nivel de estrés autopercebido (ítems 1 y 2), agentes estresores (ítems del 3 al 10), síntomas del estrés (ítems del 11 al 25) y estrategias de afrontamiento ante el estrés (ítems del 26 al 31). Sus propiedades psicométricas fueron determinadas a través del proceso de validación y confiabilidad. La validación de contenido fue realizada mediante la técnica de juicio de expertos, donde luego de la concordancia se obtuvo un coeficiente V de Aiken de 0,805. En cuanto a la confiabilidad, se obtuvo mediante una prueba piloto realizada a 20 docentes, obteniéndose un coeficiente Alfa de Cronbach de 0,819. De esta manera, los coeficientes obtenidos muestran que el instrumento posee una adecuada confiabilidad y validez de contenido.

Respecto a la ficha sociodemográfica, fue diseñada por los autores con la finalidad de recoger información referida específicamente la especialidad de los estudiantes, el sexo, el grupo etario al que pertenecían, el año de estudios en que se encontraban.

Procedimiento

Para realizar la recolección de datos se puso en contacto con los estudiantes mediante el *Whatsapp* con la finalidad de in-

dicarles el propósito de la investigación y enviarles el enlace para que puedan acceder a los instrumentos. El desarrollo de inventario y la ficha tuvo una duración aproximada 20 minutos y la información obtenida fue exportada a un archivo de Microsoft Excel y se realizó el proceso calificación teniendo en cuenta su escala de valoración.

Análisis de datos

Para efectuar el análisis estadístico se recurrió al Software SPSS versión 22, donde los resultados descriptivos fueron sistematizados mediante tablas de frecuencia y porcentaje. Por otro lado, la parte inferencial se realizó utilizando la prueba no paramétrica Chi Cuadrado de Pearson (X²) con la finalidad de conocer si el estrés académico se asociaba significativamente con las variables propuestas.

Resultados

Tabla 2. Prevalencia del estrés académico y sus dimensiones

Variables y dimensiones	Bajo		Moderado		Alto		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Estrés académico	26	15,1	65	37,8	81	47,1	172	100,0
Agentes estresores	21	12,2	43	25,0	108	62,8	172	100,0
Síntomas del estrés	31	18,0	76	44,2	65	37,8	172	100,0
Estrategias de afrontamiento	55	32,0	69	40,1	48	27,9	172	100,0

Como se observa en la Tabla 2, el 47,1% de los estudiantes presentaron un alto nivel de estrés académico, el 37,8% evidenciaron un nivel moderado y el 15,1% mostraron un nivel bajo. Este hallazgo indica que los estudiantes se caracterizaban por presentar malestares físicos y emocionales debido a la presión que existe en el contexto universitario, lo cual no les permite desenvolverse adecuadamente, provoca que ellos disminuyan su interés por el estudio, evidencien nerviosismo y en ocasiones pierdan el control de sus emociones y acciones.

Respecto a la dimensión agentes estresores, se halló que el 62,8% de los estudiantes presentaron un alto nivel, el 25% tenían un nivel moderado y el 12,2% evidenciaban un nivel bajo. Esto indica que la mayoría de estudiantes percibían que existen algunos factores que incrementan sus niveles de estrés académico, entre los cuales destacan la sobrecarga de trabajos, la personalidad del docente, los problemas de conectividad y accesibilidad al aula virtual, la percepción desfavorable de las estrategias que los docentes utilizan, la competitividad por ocupar los primeros puestos y ser beneficiario de becas y el poco tiempo que les asignaban para presentar sus trabajos (Tabla 2).

En cuanto a la dimensión síntomas del estrés, el 44,2% de los estudiantes presentaron un nivel moderado, el 37,8% evidenciaron un nivel alto y el 18% tenían un nivel bajo. Lo que implica que los estudiantes se caracterizaban por presentar en ocasiones una serie de reacciones físicas (dolores de cabeza, trastornos del sueño o cansancio permanente), psicológicas (depresión, preocupación, ansiedad o irritabilidad) y

comportamentales (aislamiento, desórdenes alimenticios o conflictividad). Dichas reacciones afectarían el desempeño y calidad de vida de los estudiantes (Tabla 2).

Con relación a la dimensión estrategias de afrontamiento, el 40,1% de los estudiantes presentaron un nivel moderado, el 32% tenían un nivel bajo y el 27,9% evidenciaban un nivel alto. El hallazgo indica que los estudiantes se caracterizaban por presentar limitadas estrategias para manejar demandas y exigencias que el estudiante percibe como amenazantes o estresantes (Tabla 2).

Tabla 3. Prevalencia del estrés académico según la especialidad de estudios

Especialidad	Estrés académico						Total	
	Bajo		Moderado		Alto			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Inicial y Especial	7	11,5	25	41,0	29	47,5	61	100,0
Primaria e informática	10	13,9	27	37,5	35	48,6	72	100,0
Matemática y Computación	9	23,1	13	33,3	17	43,6	39	100,0
Total	26	15,1	65	37,8	81	47,1	172	100,0

Nota: $\chi^2 = 2,752$; $p = 0,600 > 0,05$.

En la Tabla 3 se puede observar la prevalencia del estrés académico según la especialidad de los estudiantes. En ese sentido, los estudiantes de las tres especialidades (Inicial y Especial, Primaria e Informática y Matemática y Computación) se caracterizaron por presentar altos niveles de estrés académico. Por otro lado, la asociación entre el estrés académico y la especialidad a la que pertenecían los estudiantes no resultó ser significativa ($p = 0,600 > 0,05$).

Tabla 4. Prevalencia del estrés académico según el sexo

Sexo	Estrés académico						Total	
	Bajo		Moderado		Alto			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	21	25,6	36	43,9	25	30,5	82	100,0
Femenino	5	5,6	29	32,2	56	62,2	90	100,0
Total	26	15,1	65	37,8	81	47,1	172	100,0

Nota: $\chi^2 = 22,140$; $p = 0,0001 < 0,05$.

En la Tabla 4 se observa la prevalencia del estrés académico según el sexo de los estudiantes. Así, los varones se caracterizaron por presentar niveles moderados y bajos de estrés académico, sin embargo, las mujeres tenían predominantemente niveles altos y moderados. Dicha asociación resultó ser estadísticamente significativa ($p = 0,0001 < 0,05$).

Tabla 5. Prevalencia del estrés académico según grupo etario

Grupo etario	Estrés académico						Total	
	Bajo		Moderado		Alto			
	n	%	n	%	n	%	n	%
De 16 a 20 años	8	11,3	26	36,6	37	52,1	71	100,0
De 21 a 25 años	5	7,5	24	35,8	38	56,7	67	100,0
De 26 a 30 años	8	34,8	10	43,5	5	21,7	23	100,0
De 31 a más años	5	45,5	5	45,5	1	9,1	11	100,0
Total	26	15.1	65	37.8	81	47,1	172	100.0

Nota: $\chi^2 = 24,547$; $p = 0,0001 < 0,05$.

En la Tabla 5 se visualiza la prevalencia del estrés académico según el grupo etario al que pertenecen los estudiantes. De esta manera, los estudiantes que tenían menos de 26 años se caracterizaron por presentar niveles altos y moderados de estrés académico en comparación a los estudiantes de 25 años más, en quienes predominaban los niveles moderado y bajo. Esta asociación fue estadísticamente significativa ($p = 0,0001 < 0,05$).

Tabla 6. Prevalencia del estrés académico según año de estudios

Año de estudios	Estrés académico						Total	
	Bajo		Moderado		Alto			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Primero	2	13,3	3	20,0	10	66,7	15	100,0
Segundo	12	17,1	33	47,1	25	35,8	70	100,0
Tercero	9	16,7	18	33,3	27	50,0	54	100,0
Cuarto	3	13,1	9	39,1	11	47,8	23	100,0
Quinto	0	0,0	2	20,0	8	80,0	10	100,0
Total	26	15,1	65	37,8	81	47,1	172	100,0

Nota: $\chi^2 = 21,236$; $p = 0,006 < 0,05$.

Finalmente, en la Tabla 6 se observa la prevalencia del estrés académico de acuerdo con los años de estudio. Bajo esa premisa, los estudiantes que cursaban el primer y quinto año evidenciaron mayores niveles de estrés académico en comparación a los estudiantes del segundo, tercero y cuarto año de estudio. La asociación entre ambas variables fue estadísticamente significativa ($p = 0,006 < 0,05$).

Discusión

Actualmente, el desarrollo de las actividades académicas universitarias cambió de modalidad debido a la pandemia que atraviesan casi todos los países, pasando de ser presencial a virtual. Ello generó en los estudiantes, además de las exigencias y demandas académicas propias de la educación superior, problemas de conectividad, accesibilidad y actitudes poco favorables hacia esta nueva forma de desarrollar las clases. Por ello, en el presente estudio se evaluó la prevalencia del estrés académico en los estudiantes de la carrera profesional de educación de una universidad peruana en tiempos de la pandemia del COVID-19.

Se encontró que los estudiantes se caracterizaban por presentar altos niveles de estrés académico, es decir, sentían que en el contexto universitario existían algunos factores estresores que les provocaba una serie de sintomatologías físicas, psicológicas y comportamentales debido a que poseían limitadas estrategias de afrontamiento. Este resultado coincide con lo reportado por diversas investigaciones⁹⁻¹⁴ que determinaron la existencia de altos niveles de estrés académico en los estudiantes lo cual sería provocado por el exceso de trabajos asignados, el poco tiempo asignado para su desarrollo y los exámenes.

A pesar de que el estrés académico es una reacción bastante común en los estudiantes que cursan estudios universitarios, su presencia en niveles elevados puede menoscabar el rendimiento académico, bienestar psicológico y su calidad de

vida, es decir, no solo afecta la dimensión, académica de los estudiantes, sino trasciende a contextos personales, familiares y sociales. Ahora bien, es necesario considerar que el problema del estrés académico podría haberse agudizado debido al confinamiento originado por la pandemia del COVID-19 así como la afectación en la salud de los estudiantes y sus familiares y los problemas económicos que trajo consigo.

Respecto a las variables sociodemográficas, se pudo identificar que el estrés académico no se asocia de manera significativa a la especialidad de los estudiantes de la carrera profesional de Educación. En ese sentido, se encontró que en las tres especialidades el nivel de estrés académico es alto, seguido de moderado y, por último, son pocos los estudiantes que presentan bajos niveles. Esto podría ser explicado ya que la distribución de los estudiantes en las especialidades de Primaria e Informática y Matemática y Computación es heterogénea, salvo la especialidad de Inicial y Especial, donde todas las estudiantes son mujeres.

Por otro lado, se determinó que el estrés académico se asocia de manera significativa al sexo de los estudiantes. Así, las estudiantes resultaron presentar niveles ligeramente superiores de estrés académico en comparación a los estudiantes masculinos, lo cual sería originado ya que ellas tienden a exteriorizar más, tanto manifestaciones emocionales y fisiológicas del estrés y son más vulnerables a él. Este hallazgo coincide con diversas investigaciones^{9,11-14,20-23}, las cuales reportaron que las mujeres auto percibían mayores niveles de estrés académico que los varones.

Del mismo modo, se determinó que el estrés académico también se asocia significativamente al grupo etario al que pertenecen los estudiantes. En ese entender, se pudo identificar que los estudiantes que tenían menos de 26 años se caracterizaron por presentar niveles ligeramente superiores de estrés académico en comparación a los estudiantes de 25 años más. Esto podría deberse a que muchos de los estudiantes más jóvenes están adaptándose a la transición de la educación básica regular a la educación universitaria y las altas demandas académicas que ella genera. Asimismo, los estudiantes adultos habrían desarrollado de manera formal o informal algunas estrategias para hacer frente al estrés académico. Lo expuesto concuerda con lo reportado por algunas investigaciones^{9,12,15} que encontraron que el estrés fue mayor en estudiantes jóvenes que en adultos.

Otro hallazgo revelador indica que el estrés académico se asocia significativamente al año de estudio que cursan los estudiantes. De esta manera los estudiantes que se encontraban cursando el primer y último año de estudio presentaron mayores niveles de estrés académico en comparación a los estudiantes que cursaban el segundo, tercer y cuarto año de estudios. Lo expuesto respondería a que los estudiantes del primer año se están adaptando a nuevas metodologías de enseñanza que brindan los docentes y las mayores exigencias académicas por lo cual deben tornarse más independientes y responsables. Por otro lado, en el caso de los estudiantes que cursan el último año de estudios, tienden a presentar mayores síntomas asociadas al estrés y ansiedad

debido a que se encuentran desarrollando sus trabajos de investigación y también realizando sus prácticas preprofesionales, requisitos obligatorios conducentes a la obtención de su grado académico y título profesional. Esto coincide con algunos estudios^{7,12,21} en los que también encontraron la existencia de una distribución bimodal, con las cimas más altas en los primeros y últimos semestres. En ese sentido, los estudiantes ingresantes y que están cerca de egresar de la universidad eran los que presentaban niveles superiores de estrés académico.

Como se pudo observar, el estrés académico en los estudiantes del nivel de educación superior universitaria implica la presencia de una serie de estresores, principalmente, y tal como destacan diversos estudios, por la sobrecarga de tareas académicas, el limitado tiempo para su realización, los exámenes de los docentes, la excesiva cantidad de horas dedicadas al estudio, así como el carácter y la personalidad de los docentes^{7,9,11,13-15,20,27-29}. En por ello que es menester desarrollar estrategias que les permita a los estudiantes afrontar eficazmente dichas situaciones.

Finalmente, las limitaciones de la presente investigación fueron la corta cantidad de la muestra y que solo se desarrolló en una institución, por lo que no se puede generalizar los resultados. Del mismo modo, el instrumento fue auto-reportado, lo cual podría generar el sesgo de deseabilidad social. En tal sentido, se recomienda que los futuros estudios amplíen la cantidad de estudiantes para que sea representativa y consideren a estudiantes de universidades privadas con la finalidad de que los hallazgos puedan generalizarse. Asimismo, asocien al estrés académico con otras variables sociodemográficas, académicas y personales para conocer tener una mirada más precisa sobre dicho fenómeno.

Conclusión

Se concluyó que existe una alta prevalencia de estrés académico en los estudiantes de la carrera profesional de educación de una universidad peruana en tiempos de la pandemia del COVID-19. Del mismo modo, se determinó que algunas variables como el sexo, el grupo etario y el año de estudio se asociaron significativamente con el estrés académico. Por ello, es necesario que las autoridades universitarias competentes identifiquen los niveles de estrés de manera temprana para reducir las consecuencias negativas que podría conllevar. Asimismo, se deben diseñar y aplicar estrategias de intervención como los problemas psicoeducativos que permitan disminuir la prevalencia del estrés académico en los estudiantes, generen una mejor disposición hacia el estudio, se desenvuelvan adecuadamente y además mejoren su calidad de vida.

Referencias

1. Suárez, N. & Díaz, L. Estrés académico, deserción y estrategias de retención de estudiantes en la educación superior. *Revista de Salud Pública*. 2015. 17(2): 300-313. <http://dx.doi.org/10.15446/rsap>.

2. Berrio, N. & Mazo, R. Estrés Académico. Revista de Psicología Universidad de Antioquia. 2011. 3(2):65-82. Recuperado de <https://revistas.udea.edu.co/index.php/psicologia/article/view/11369>
3. Gonzáles, M. Respuesta al estrés académico en estudiantes universitarios de Asunción entre diciembre del 2015 y marzo del 2016: Una comparación entre carreras. Revista Científica de la UCSA. 2017. 4(3):48-58. [http://dx.doi.org/10.18004/ucsa/2409-8752/2017.004\(03\)048-058](http://dx.doi.org/10.18004/ucsa/2409-8752/2017.004(03)048-058)
4. Estrada, E., Gallegos, N., Mamani, H. & Huaypar, K. Actitud de los estudiantes universitarios frente a la educación virtual en tiempos de la pandemia de COVID-19. Revista Brasileira de Educação do Campo. 2020. 5,e10237:1-19. <https://doi.org/10.20873/uftrbec.e10237>
5. Castillo, I., Barrios, A. & Alvis, L. Estrés académico en estudiantes de enfermería de Cartagena, Colombia. Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo. 2018. 20(2): 1-11. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.ie20-2.eaee>
6. Barraza, A. Estrés académico y burnout estudiantil. Análisis de su relación en alumnos de Licenciatura. Psicogente. 2009. 12(22):272-283. Recuperado de <http://revistas.unisimon.edu.co/index.php/psicogente/article/view/1163>
7. Alfonso, B., Calcines, M., Monteagudo, R. & Nieves, Z. Estrés académico. EDUMECENTRO. 2015. 7(2):163-178. Recuperado de <http://www.revedumecentro.sld.cu/index.php/edumec/article/view/530>
8. Conchado, J., Alvarez, R., Cordero, G., Gutiérrez, F. & Terán, F. Estrés académico y resultados docentes en estudiantes de medicina. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2019. 23(2):302-309. Recuperado de <http://www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3822>
9. Córdova, D. & Santa María, F. Factores asociados al estrés en estudiantes de odontología de una universidad peruana. Revista Estomatológica Herediana. 2018. 28(4):252-258. <https://doi.org/10.20453/reh.v28i4.3429>
10. Chávez, J. & Peralta, R. Estrés académico y autoestima en estudiantes de enfermería, Arequipa-Perú. Revista de Ciencias Sociales. 2019. 25(e1):384-399. Recuperado de <https://produccioncientificailuz.org/index.php/rcs/article/view/29629>
11. Jerez, M. & Oyarzo, C. Estrés académico en estudiantes del Departamento de Salud de la Universidad de Los Lagos Osorno. Revista chilena de neuro-psiquiatría. 2015. 53(3):149-157. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272015000300002>
12. Feitosa, V., Víctor, I., Sampaio, R., Mendes, V. & Magalhães, T. Estresse em estudantes de enfermagem: estudo sobre vulnerabilidades sociodemográficas e acadêmicas. Acta Paulista de Enfermagem. 2017. 30(2):190-196. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201700029>
13. Vidal, J., Muntaner, A. & Palou, P. Diferencias de estrés y afrontamiento del mismo según el género y cómo afecta al rendimiento académico en estudiantes universitarios. Contextos Educativos. Revista de Educación. 2018. 0(22):181-195. <https://doi.org/10.18172/con.3369>
14. Bedoya, F., Matos, L. & Zelaya, E. Niveles de estrés académico, manifestaciones psicósomáticas y estrategias de afrontamiento en alumnos de la facultad de medicina de una universidad privada de Lima en el año 2012. Revista de Neuro-Psiquiatría. 2014. 77(4):262-270. <https://doi.org/10.20453/rnp.v77i4.2195>
15. Román, C., Ortiz, F. & Hernández, Y. El estrés académico en estudiantes latinoamericanos de la carrera de Medicina. Revista Iberoamericana de Educación. 2008. 46(7):1-8. <https://doi.org/10.35362/rie4671911>
16. Estrada, E. Hábitos de estudio y estrés académico en estudiantes de una institución educativa pública de Puerto Maldonado. Socialium. 2020. 4(2):47-62. <https://doi.org/10.26490/uncp.sl.2020.4.2.557>
17. Blanco, G., Angulo, Y., Contreras, J., Pacheco, Y. & Vargas, V. Estrés y desempeño ocupacional en estudiantes de terapia ocupacional. Revista Chilena de Terapia Ocupacional. 2012. 12(1):1-16. Recuperado de <https://revistaterapiaocupacional.uchile.cl/index.php/RTO/article/view/22048>
18. Márquez, K., Tavarez, D., Flores, M., Carreón, M., Macías, M. & Rodríguez, J. Relación entre estrés académico y consumo de alcohol y tabaco en estudiantes de educación superior. Lux Médica. 2019. 14(41):3-20. <https://doi.org/10.33064/41lm20192009>
19. Silva, M., López, J. & Columba, M. Estrés académico en estudiantes universitarios. Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes. 2019. 28(79):75-83. Recuperado de <https://www.redalyc.org/jatsRepo/674/67462875008/67462875008.pdf>
20. García, R., Pérez, F., Pérez, J. & Natividad, L. Evaluación del estrés académico en estudiantes de nueva incorporación a la universidad. Revista Latinoamericana de Psicología. 2012. 44(2):143-154. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/805/80524058011.pdf>
21. Pulido, M., Serrano, M., Valdés, E., Chávez, M., Hidalgo, P. & Vera, F. Estrés académico en estudiantes universitarios. Psicología y Salud. 2011. 21(1):31-37. <https://doi.org/10.25009/pys.v21i1.584>
22. Nisa, B., Kashif, M. & Masood, T. Level of stress and its association with socio-demographic factors among students of allied health sciences. Journal of Rawalpindi Medical College Students Supplement. 2016. 20(e1):27-30. Recuperado de https://www.journalrmc.com/volumes/6_Level%20of%20Stress%20and%20its%20Association%20with%20Socio-Demographic%20Factors.pdf
23. Ayele, A., Yilma, K. & Fikir, M. Prevalence of stress and associated factors among regular students at Debre Birhan Governmental and Nongovernmental Health Science Colleges North Showa Zone, Amhara Region, Ethiopia 2016. Psychiatry Journal. 2018. 2018:1-7. <https://doi.org/10.1155/2018/7534937>
24. Sánchez, H., Reyes, C. & Mejía, K. Manual de términos en investigación científica, tecnológica y humanística. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018. Recuperado de <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1480>
25. Carrasco, S. Metodología de la Investigación Científica. Lima: Editorial San Marcos; 2006.
26. Barraza, A. Propiedades psicométricas del Inventario SISCO del Estrés Académico. 2007. Recuperado de <http://www.psicologiacientifica.com/>
27. Teque, M., Gálvez, N. & Salazar, D. Estrés académico en estudiantes de Enfermería de universidad peruana. Medicina Naturista. 2020. 14(2):43-47. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7512760>
28. Castillo, C., Chacón, T. & Díaz, G. Ansiedad y fuentes de estrés académico en estudiantes de carreras de la salud. Investigación en Educación Médica. 2016. 5(20):230-237. <https://doi.org/10.1016/j.riem.2016.03.001>
29. Toribio, C. y Franco, S. Estrés Académico: El enemigo silencioso del estudiante. Salud y Administración. 2016.3(7):11-18. Recuperado de <https://revista.unsis.edu.mx/index.php/saludyadmon/article/view/49>

Medición de la respuesta

a la inducción y mortalidad en 414 pacientes con Nefritis Lúpica en la Región Caribe Colombiana

Measurement of the response to induction and mortality in 414 patients with Lupus Nephritis in the Colombian Caribbean Region

William Peña-Vargas^{1,2} (ORCID: 0000-0002-7863-1692)

Gustavo Aroca Martínez^{1,3} (ORCID: 0000-0002-9222-3257)

Henry J. González-Torres¹ (ORCID: 0000-0001-7434-4568)

Antonio Iglesia-Gamarra¹ (ORCID: 0000-0002-6734-5471)

Raúl García-Tolosa^{1,3} (ORCID: 0000-0003-1281-4610)

Rafael Pérez-Padilla¹ (ORCID: 0000-0002-9497-6332)

Stefani Chartouni-Narvaez¹ (ORCID: 0000-0003-1491-9619)

Andrés Cadena-Bonfanti^{1,3} (ORCID: 0000-0003-3903-1915)

¹Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, BAQ, CO.

²Hospital La Divina Misericordia, Programa de Salud Renal, MAG, CO.

³Clínica de la Costa, Departamento de Nefrología, BAQ, CO.

⁴Universidad del Valle, Doctorado en Ciencias Biomédicas, CAL, CO.

⁵Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, BOG, CO

Autor de Correspondencia: William Peña-Vargas. e-mail: drwilliamarturo@gmail.com. Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, BAQ, CO. Hospital La Divina Misericordia, Programa de Salud Renal, MAG, CO.

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI:

Resumen

Objetivo: Evaluar la respuesta al tratamiento de inducción con dos esquemas de tratamiento, uno con Mofetil Micofenolato (MMF) y otro con Ciclofosfamida (CFM), así como la mortalidad, en una serie de casos con Nefritis Lúpica (NL) en la región del Caribe colombiano.

Método: Se realizó un estudio analítico con 414 pacientes con diagnóstico de NL clases III, IV y V confirmado por biopsia y tratados entre los años 2008-2020. Se evaluó la disminución de la Creatinina Sérica (CrSr) y Proteinuria en 24 hrs (Prot24hrs) en respuesta al tratamiento de inducción a la remisión (parcial o completa), así como la mortalidad y sus causas en los dos esquemas de tratamiento.

Resultados: Se evaluaron 414 pacientes, de los cuales el 87% eran mujeres. La edad promedio fue de 37±13 años. 324 fueron tratados con MMF y 90 CFM. La clase histológica predominante fue la clase IV (668,2%). La prot24hrs mostró

una disminución en ambos esquemas, la Clase IV tratada con MMF mostró una disminución significativa ($p=0,0019$). La CFM disminuyó significativamente la CrSr ($p=0,0025$), especialmente en las Clases III ($p=0,0038$) y IV ($p=0,0012$). El tratamiento con MMF no disminuyó significativamente la CrSr, a excepción de la Clase V (0,0046). No hubo diferencias significativas en cuanto a la respuesta (remisión parcial o completa) entre esquemas, ni en la mortalidad o sus causas ($p=0,4215$).

Conclusiones: Ambos esquemas pueden utilizarse para la inducción en los pacientes con NL, ya que tienen perfiles de efectividad y seguridad similares. La alta mortalidad por causas infecciosas indica la necesidad de realizar un mayor control sobre los pacientes y en la educación para la prevención de esta causa.

Palabras Clave: Nefritis Lúpica; Inducción; Biopsia Renal; Micofenolato; Ciclofosfamida; Mortalidad.

Abstract

Objective: To evaluate the response to induction treatment with two treatment regimens, one with Mycophenolate Mofetil (MMF) and the other with Cyclophosphamide (CFM), and mortality in a series of cases with Lupus Nephritis (LN) in the Colombian Caribbean region.

Method: An analytical study was carried out with 414 patients with a diagnosis of LN classes III, IV and V confirmed by biopsy and treated between the years 2008-2020. The decrease in Serum Creatinine (CrSr) and Proteinuria in 24 hrs (Pro-

t24hrs), in response to remission induction treatment (partial or complete), as well as mortality and its causes in the two treatment schedules were evaluated.

Results: 414 patients were evaluated, of which 87% were women. The mean age was 37 ± 13 years. 324 were treated with MMF and 90 CFM. The predominant histological class was class IV (668.2%). Prot24hrs showed a decrease in both regimens, Class IV treated with MMF showed a significant decrease ($p=0.0019$). The CFM treatment significantly

decreased the CrSr ($p=0.0025$), especially in Classes III ($p: 0.0038$) and IV ($p: 0.0012$); MMF did not decrease significantly for this parameter except for Class V (0.0046). There were no significant differences in response (partial or complete remission) between regimens, nor in mortality or its causes ($p=0.4215$).

Conclusions: Both schemes can be used for induction in patients with LN, they have similar effectiveness and safety profiles. The high mortality from infectious causes indicates the need for greater control over patients and in education for the prevention of this cause.

Keywords: Lupus Nephritis; Induction; Renal Biopsy; Mycophenolate; Cyclophosphamide; Mortality.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares y citoplasmáticos que conducen a una inflamación sistémica crónica que puede afectar a múltiples órganos principales. Un contribuyente significativo a la morbilidad y mortalidad en pacientes con LES es la enfermedad renal conocida como nefritis lúpica (NL)^{1,2}, que tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas y patológicas que conducen a diferentes pronósticos en estos pacientes³. Afecta al 40-70% de los pacientes con LES, con una incidencia exacta que depende de factores como la raza, la edad y el sexo⁴.

En los Estados Unidos aproximadamente el 35% de los adultos con LES tienen evidencia clínica de nefritis lúpica en el momento del diagnóstico y entre el 50-60% desarrollan nefritis durante los siguientes 10 años después del diagnóstico⁵; en la población asiática la incidencia de NL es 55%, en africanos 51%, en hispanos 43% y en caucásicos 14%⁶. En Colombia, en un estudio realizado en Medellín, se encontró una incidencia de NL en el 77% de los pacientes durante el primer año de evolución del LES y en la región del Caribe se ha encontrado un rango de incidencia entre 50 y 55% en algún momento de la evolución de la enfermedad⁷. En general, la supervivencia de los pacientes con LES es del 95% a los 5 años después del diagnóstico, estas cifras se reducen significativamente una vez que se establece el NL, alcanzando el 88% a los 10 años e incluso menor en los pacientes afroamericanos⁸.

La manifestación clínica más frecuente en el paciente con nefritis lúpica es la proteinuria que se presenta en casi el 100% de los pacientes, el 50% de los casos ocurre en rango no nefrótico y el otro 50% asociado a síndrome nefrótico establecido. Otras manifestaciones frecuentes son hematuria microscópica (80%), anomalía tubular (70%) e insuficiencia renal (60%). La hipertensión arterial y los cilindros hemáticos se producen en el 30% de los pacientes. La insuficiencia renal rápidamente progresiva ocurre en menos del 15% de los pacientes y menos del 5% presenta hematuria macroscópica⁹.

El diagnóstico confirmatorio de NL se realiza mediante biopsia. Siguiendo la clasificación de 2003 de la Sociedad Internacional de Nefrología/Patología Renal (ISN/RPS) dividida en seis clases. Habitualmente, las clases I y II del ISN/RNP son asintomáticas clínicamente y no requieren tratamiento, y si existen hallazgos clínicos sería necesaria una nueva biopsia para descartar otros procesos o una evolución hacia otra clase. Los esquemas propuestos a continuación tienen evidencia y apoyo para las clases III, IV y V. La clase VI por definición corresponde a la categoría G5 de la clasificación de la *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) para Enfermedad renal crónica (ERC), lo que significa que el tratamiento inmunosupresor no está justificado por ser una condición irreversible¹⁰.

En cuanto al tratamiento farmacológico de la nefritis lúpica, los principales objetivos son mejorar la función renal, disminuir la proteinuria, corregir los marcadores inmunológicos y prevenir o reducir el daño orgánico acumulativo¹¹. Sin embargo, aún quedan ciertas necesidades insatisfechas ya que la inducción terapéutica en pacientes con NL se caracteriza por una remisión lenta, además, los pacientes están expuestos a sustancias tóxicas y solo el 25% de los pacientes logra una respuesta renal completa¹.

El tratamiento actual consta de dos fases: una fase de inducción inicial y una fase de mantenimiento, típicamente se han usado esteroides en combinación con uno de dos agentes inmunosupresores para la inducción terapéutica: ciclofosfamida (CFM) o micofenolato de mofetilo (MMF). Usar CFM en uno de los dos regímenes propuestos por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) que sugiere pulsos intravenosos mensuales de 0,5-1 gr/m² durante 6 meses o el ensayo de nefritis por EUROLUPUS (ELNT) que propone pulsos intravenosos de 500 mg cada uno dos semanas para seis dosis y MMF en dosis de 2 gr/día durante 6 meses. Seguida de la fase de mantenimiento con azatioprina o MMF¹².

Por otro lado, existe evidencia que sugiere variabilidad en la respuesta al tratamiento según el grupo étnico y el área geográfica a la que pertenece determinado paciente, por ejemplo, un estudio realizado en población taiwanesa mostró mejores resultados a dosis más bajas de MMF y otro estudio realizado mostró que los afroamericanos y los hispanos con NL tienen menos respuesta a la inducción realizada con CFM intravenoso⁵.

Teniendo en cuenta la mezcla racial inherente a la región del Caribe colombiano⁷ es necesario determinar qué agente inmunomodulador genera la mejor respuesta al realizar inducción terapéutica en pacientes con NL que acuden a la Clínica de la Costa, Colombia, Barranquilla con el propósito de tener mejores resultados en cuanto a remisión de la enfermedad.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio analítico en una clínica de complejidad de cuarto nivel en la costa caribe colombiana, durante el período de enero de 2008 a diciembre de 2018, para lo cual se realizaron 409 historias clínicas de pacientes que fueron biopsiados y clasificados con nefritis lúpica (NL) clase III, IV y V fueron seleccionados mediante el sistema del ISN/RPS 2003, que recibieron tratamiento de inducción con MMF (dosis 2 gr/día durante seis meses) o CFM (500 mg IV cada 15 días durante tres meses) (esquema EUROLUPUS)¹³. Los pacientes se clasificaron según la respuesta clínica considerando los criterios del American College of Rheumatology en remisión completa, remisión parcial y no remisión. Los datos analíticos evaluados considerados fueron proteinuria g/día, creatinina sérica mg/dL, hematuria, anti-dsDNA, C3 y C4 y tasa de filtración glomerular (TFG) mediante la ecuación Modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD).

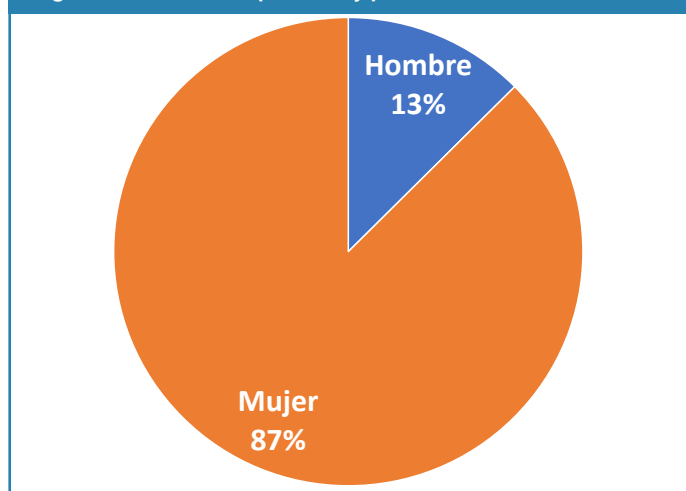
Se incluyeron 4141 pacientes con diagnóstico de NL. Se seleccionaron todos los pacientes con un diagnóstico confirmado de NL mediante biopsia incluidos en NEFRORED¹⁴. De los cuales 314 fueron tratados con MMF y 95 con CFM.

Se realizó estadística descriptiva para variables demográficas y fisiológicas renales, χ^2 o prueba de Fisher, se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

Se les realizaron 446 biopsia, de las cuales 414 cumplieron criterios de selección. De estos el 87% fueron mujeres, siendo, la proporción de sexo de 1:8, relación hombre:mujer. La edad promedio fue de 37 ± 13 años. Con una edad mínima de 16 años y una máxima de 88 años.

Figura 1. Distribución por sexo y por edad.



Los rangos etáreos de mayor frecuencia fueron adulto (27-59 años) con 295 pacientes (71,26%) y adulto joven (18 – 26 años) con 86 (20,77%). La edad promedio para los hombres fue 38 ± 13 años y para las mujeres 37 ± 13 años, sin encontrarse diferencia significativa para la edad ($p=0,5817$).

Tabla 1. Distribución por Grupo Etéreo por Sexo de acuerdo con Terapia de Inducción

Grupo Etéreo	CFM	MMF	TOTAL
1. Adolescente (Menos de 18 años)	2 (2.22%)	7 (2.16%)	9 (2.17%)
2. Adulto Joven (18 – 26 años)	18 (20%)	68 (20.99%)	86 (20.77%)
3. Adulto (27 – 59 años)	62 (68.89%)	233 (71.91%)	295 (71.26%)
4. Adulto Mayor (60 – 74 años)	8 (8.89%)	13 (4.01%)	21 (5.07%)
5. Anciano (75 años o más)	-	3 (0.93%)	3 (0.72%)
TOTAL	90 (21.74%)	324 (78.26%)	414 (100%)

La mediana (P_{50}) del Índice de Actividad fue de 6pts (P_{25} : 3pts; P_{75} : 11pts) y un Rango Intercuartil de 8pts, para los hombres el P_{50} fue de 7pts y para las mujeres fue de 8pts, sin diferencia entre los sexos para el Índice de Actividad ($p=0,2829$). En cuanto al Índice de Cronicidad, la mediana (P_{50}) fue de 5pts (P_{25} : 2pts; P_{75} : 7pts) y un Rango Intercuartil de 5pts, para los hombres fue de 3pts y 5pts para las mujeres, no se encontró diferencia significativa entre las medianas ($p= 0,1106$).

Tabla 2. Esquema de Inducción a la Remisión utilizado por sexo

Esquema	Hombre	Mujer	TOTAL	p-valor
CFM	15 (16.7%)	39 (12%)	54 (13%)	0.3340
MMF	75 (83.3%)	285 (88%)	360 (87%)	0.1596
TOTAL	90 (21.7%)	324 (78.3%)	414 (100%)	-

Tal y como se observa en la Tabla 2, el 87% de los pacientes fueron tratados con MMF con la finalidad de Inducir a la remisión. Sin embargo, una prueba de independencia de χ^2 mostró que no había una asociación significativa entre el sexo y el esquema de tratamiento para inducción (χ^2 : 0.0043, $p= 0,947$).

Tabla 3. Esquema de Inducción a la Remisión por Clase Histopatológica

Clase	CFM	MMF	TOTAL	p-valor
III	14 (25.9%)	82 (22.8%)	96 (21.5%)	0.4028
IV	34 (63.0%)	270 (75.0%)	304 (68.2%)	0.0836
V	6 (11.1%)	8 (2.2%)	14 (3.14%)	0.2601
Total	54 (13.0%)	360 (87.0%)	414 (100%)	-

Las clases membrano-proliferativa (Clase III y IV) representaron el 89,7% de las biopsias. Aunque la Clase V el esquema de mayor representatividad fue con CFM (11,1%) con respecto al esquema con MMF (2,2%), no se observó una diferencia al comparar directamente los valores porcentuales; sin embargo, al evaluar la tendencia global mediante un χ^2 , se observó que existe una tendencia marcada a tratar la clase membranosa (Clase V) con CFM que con MMF (χ^2 : 12.098; $p=0,002353$).

Tabla 4. Comportamiento de la CrSr de acuerdo con la Clase Histopatológica por Esquema de Inducción a la Remisión

Esquema	Clase	Basal	6 meses	p-valor
CFM	III	2.46±1.89	1.43±1.17	0.0038
	IV	1.98±1.00	1.56±1.07	0.0012
	V	1.90±0.28	1.43±0.61	0.3492
	Global	2.06±1.18	1.53±1.07	0.0025
MMF	III	1.17±0.46	1.18±0.70	0.5111
	IV	1.22±0.45	1.39±0.80	0.9973
	V	1.25±0.32	0.89±0.23	0.0049
	Global	1.21±0.45	1.33±0.77	0.9869

El promedio global de la CrSr de los pacientes tratados con CFM fue de 2.06±1.18. Se encontró que la CFM tuvo una respuesta significativa en las clases III y IV, con un delta de 1.03±0.72 para la Clase III y de 0.42±0.07 la clase IV, y aunque no se observó un delta significativo para la clase V, se observó una disminución del parámetro (mejoría). A nivel global se observó un marcado descenso de la CrSr (p=0,0025), evidenciando la acción de la CFM en la mejoría para este parámetro (Tabla 4).

En cuanto al MMF, el valor global de la CrSr fue de 1,21±0,45. a excepción de la Clase V, la cual disminuyó los valores significativamente (p=0,0049) con un delta de 0,32±0,11. Los niveles de CrSr en las clases III y IV fueron erráticos con una alta variabilidad, aumentaron en las clases membrano-proliferativas (Tabla 4).

Tabla 5. Comportamiento de la Prot24hrs de acuerdo con la Clase Histopatológica por Esquema de Inducción a la Remisión.

Esquema	Clase	Basal	3 meses	p-valor
CFM	III	1422.83±624.86	1219.58±844.12	0.2547
	IV	1811.09±1264.31	1571.07±1832.43	0.2086
	V	1796.00±936.20	1579.00±183.80	0.1037
	Global	1754.04±1172.22	1483.72±1685.16	0.1426
MMF	III	1430.54±694.94	1350.72±1192.90	0.3206
	IV	1507.42±679.82	1289.91±898.65	0.0019
	V	1348.30±400.45	1319.00±891.58	0.4627
	Global	1485.53±675.35	1304.12±966.92	0.0037

En cuanto a la Prot24hrs (Tabla 5), se observó que a la CFM no fue eficaz en el manejo de este parámetro, aunque si se observó una tendencia a la disminución en todas las clases histopatológicas, esta no fue estadísticamente significativa (0,1426).

Los valores de Prot24hrs en los pacientes tratados con MMF, se observó una disminución global de este parámetro (p=0,0037). Esta disminución se observó más marcada en la clase IV, la cual tuvo un delta de 217,51±218,83, aunque con una variabilidad alta, fue una disminución estadísticamente significativa (p=0,0019).

Tabla 6. Respuesta de acuerdo con esquema de inducción a la remisión

REMISIÓN	CFM	MMF	TOTAL	p-valor
Completa	38 (37,25%)	140 (40,7%)	178 (39,91%)	0,3486
Parcial	16 (15,69%)	48 (13,95%)	64 (14,35%)	0,4349
No Remisión	48 (47,06%)	156 (45,35%)	204 (45,74%)	0,4176
TOTAL	102 (22,87%)	344 (77,13%)	446 (100%)	-

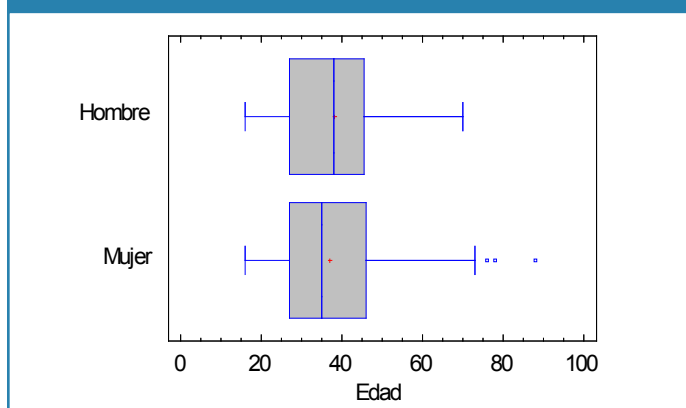
La tasa de respuesta (Remisión Completa o Parcial) fue para CFM del 52,94% y para 54,65%, sin diferencia entre los esquemas de tratamientos para la Inducción a la Remisión (p=0,4122). Así mismo, ambos esquemas tuvieron la misma proporción en cuanto a Respuesta Completa (p= 0,3486) y Parcial (p=0,4349) (Tabla 6).

Tabla 7. Mortalidad de acuerdo con el esquema de tratamiento para la Inducción a la Remisión

Mortalidad	CFM	MMF	TOTAL	p-valor
Si	19 (18,63%)	71 (20,64%)	90 (20,17%)	0,4215
No	83 (81,37%)	273 (79,36%)	356 (79,82%)	0,3416
TOTAL	102 (100%)	344 (100%)	446 (100%)	-

La mortalidad global fue del 20,17%. No se encontró diferencia entre los esquemas de tratamiento, ambos tuvieron igual representación porcentual en cuanto a mortalidad (p= 0,4215), aunque se observó un leve aumento de esta en el esquema con MMF, sin ser estadísticamente significativo (Tabla 7).

Figura 2. Causas de Muerte de los pacientes durante la fase de Inducción a la Remisión



La principal causa de muerte de los pacientes fueron las causas infecciosas (11%), en ambos esquemas no se encontró diferencia para esta causa de muerte (p=0,456); la segunda causa de muerte fueron las causas Cardiovasculares (6%), así mismo tampoco se encontró diferencia entre los esquemas (p=0,6242), es decir, que las causas de muertes no se encuentran asociadas al esquema de tratamiento utilizado para inducir a la remisión.

Existe una documentada evidencia de la alta incidencia del LES y de su afectación renal NL, en las mujeres^{15,16}, especialmente en aquellas en los primeros años de su edad fértil¹⁶. Esto debido a la asociación que existe entre el cambio hormonal en la transición de la mujer sin desarrollo sexual a mujer fértil, lo cual requiere una serie de ajustes y de regulaciones adicionales hormonales que en los hombres no se presenta^{17,18}. Este hallazgo es reiterativo y esperado en los estudios poblacionales, así como la relación hombre:mujer, en los prácticamente todos los estudios poblacionales de LES y NL, y en general de las enfermedades autoinmunes, la proporción de los hombres es menor con respecto a las mujeres (1:9)¹⁹⁻²¹.

El LES y la NL en los hombres suele tener manifestaciones más graves, y aunque en los niveles los niveles de Prot24hrs, cilinduria y albumina sérica asociados con la mortalidad suele ser similares a la de las mujeres, la diferencia está relacionada a las manifestaciones de actividad sistémica del LES^{22,23}, medida por SLEDAI, por sus siglas en inglés (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* – SLEDAI)²³. Esta diferencia también se encuentra asociada a la etnicidad de los pacientes^{24,25}, en este aspecto la región caribe colombiana es muy diferente a otras regiones del país, es una región geográfica que presenta tanta variabilidad genotípica, que hace imposible correlacionar la presentación o gravedad de una patología a un patrón fenotípico definido²⁶ como en otras partes del mundo²⁷.

Los índices histopatológicos de actividad y cronicidad de la NL (Activity and Chronicity Index in Lupus Nephritis – ACINL) son la manera más objetiva de establecer el daño en el riñón, evaluado a través de la biopsia²⁸. Estos índices no fueron diseñados para realizar diferencias entre sexos y/o grupos poblacionales, ya que solo se basan en la biopsia y la evaluación busca ser objetivo sin embargo, se presenta mucha diferencia entre observadores, así usen el mismo score, esto explica porque en el presente estudio no hubo diferencias entre sexos²⁹.

En principio, estos índices junto con el patrón histopatológico, evaluado en la biopsia renal, podrían definir entre determinar un esquema de inducción a la remisión u otro, ya que ayudan a escoger entre dos opciones de tratamiento médico³⁰. Sin embargo, para el caso estudiado este apoyo al parecer no fue usado, ya que no se encontró diferencia entre el valor obtenido en el índice, la clase histológica y el esquema de tratamiento para la inducción escogida, los que explicaría por qué las clases III y IV no fueron mayormente inducidas con MMF en comparación del esquema con CFM, ya que hay reportes que esta clase funciona mejor con este fármaco que la alternativa asociada³¹.

Al igual que en otros reportes, tanto la remisión completa como la parcial no se encontró diferencia en utilizar CFM y MMF³²⁻³⁴, así mismo varios metaanálisis mencionan que el MMF mejora la utilización del C3, aumenta la tasa de remisión completa y se indica en los pacientes que no responden

con CFM³⁵⁻³⁷, lo cual, lleva a pensar que quizás hay otros factores, como los genéticos que determinan la respuesta al tratamiento inmunosupresor que no fueron descritos o tenidos en cuenta y que son determinantes en la inmunosupresión farmacológica^{38,39}.

Además de la respuesta a la inducción, es de notar que independiente a la clase histopatológica, la respuesta fue muy similar en ambos esquemas³²⁻³⁴, incluso al evaluar clase por clase, resultado que ya había sido descrito en la administración de dosis bajas de MMF y pulsos con CFM^{40,41}. Esto plantea, nuevamente, que los factores en aquellos estudios donde el MMF tuvo mejores resultados y se recomienda su uso en primera línea⁴² habían otros factores que posibilitaban una mejor adherencia, seguimiento y por lo tanto la respuesta⁴³.

De acuerdo con el mecanismo de acción la farmacoterapia, se puede dividir en cuatro grupos: fármacos antiinflamatorios de la familia de los corticosteroides, inhibidores de la vía de la calcineurina, fármacos citotóxicos o antiproliferativos y anticuerpos específicos⁴⁴. En este orden de ideas, nuestros resultados acerca de la CrSr y la Proteinuria de 24hrs se explican por los mecanismos de acción tanto de la CFM como del MMF. Efectivamente, siendo el primero un citostático tiene una acción más sistémica, mientras que el segundo es un inhibidor de la síntesis de las purinas a través de la inhibición de la monofosfato de inosina deshidrogenasa, siendo de acción específica de los Linfocitos T y B, ya que estos dependen de dicha enzima para síntesis de purinas^{44,45}.

Otro aspecto relevante en el presente estudio es la mortalidad elevada de un 20%, para la fase de inducción; estos valores registrados no son ajenos a los países en vía de desarrollo, donde la mortalidad se ha reportado cercana del 20%,^{46,47} concordante con lo reportado para los países en vía de desarrollo como Colombia.

En cuanto a las causas de muerte, las infecciosas fueron las más prevalentes esto responde a dos escenarios el primero, la inmunosupresión del tratamiento para NL⁴⁸ y el segundo es la situación sanitaria de los países en desarrollo⁴⁶. La segunda causa de mortalidad fue las cardiovasculares. Esto se explica porque la Enfermedad Renal Crónica es un factor de riesgo para los eventos de isquémicos y la gran mayoría de los pacientes con NL presentan cuadros de proteinurias sub-nefrótico asociados a daño endotelial⁴⁹.

Referencias

1. Koutsokeras T, Healy T. Systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. 2014.
2. Gurevitz SL, Snyder JA, Wessel EK, Frey J, Williamson BA. Systemic lupus erythematosus: A review of the disease and treatment options. *Consult Pharm*. 2013;28(2):110-121. doi:10.4140/TCP.n.2013.110
3. Zubair A, Frieri M. Lupus nephritis: Review of the LITERATURE. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(6):580-586. doi:10.1007/s11882-013-0394-4

4. Mohan C, Putterman C. Genetics and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(6):329-341. doi:10.1038/nrneph.2015.33
5. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(6):797-808. doi:10.1002/acr.21664
6. Jr GM. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups . XII . Risk. 2014;(September 2001):152-160.
7. Aroca-Martínez G. *Propuesta de Un Modelo de Gestion de Salud de La Nefritis Lupica.*; 2017.
8. Cervera R, Khamashta M a, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(5):299-308. doi:10.1097/01.md.0000091181.93122.55
9. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(5):825-835. doi:10.2215/CJN.05780616
10. Wilhelmus S, Bajema IM, Bertsias GK, et al. Lupus nephritis management guidelines compared. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(6):904-913. doi:10.1093/ndt/gfv102
11. Wakasugi D, Gono T, Kawaguchi Y, et al. Frequency of class III and IV nephritis in systemic lupus erythematosus without clinical renal involvement: An analysis of predictive measures. *J Rheumatol.* 2012;39(1):79-85. doi:10.3899/jrheum.110532
12. Dall'Era M. Treatment of lupus nephritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2017;29(3):241-247. doi:10.1097/bor.0000000000000381
13. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: The Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum.* 2002;46(8):2121-2131. doi:10.1002/art.10461
14. Aroca-Martínez G, Depine S, Consuegra-Machado JR, González-Torres HJ, Áñez-Mendoza M, Estrada-García E. Development and use of an application programming interface modified from GoogleMaps® for the georeferencing of patients with glomerular disease. *Nefrol publicación Of la Soc Española Nefrol.* 2015;35(1):118-120. doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Oct.12736
15. Arnaud L, Fagot J-P, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: A 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev.* 2014;13(11):1082-1089. doi:10.1016/j.autrev.2014.08.034
16. Yacoub Wasef SZ. Gender differences in systemic lupus erythematosus. *Gend Med.* 2004;1(1):12-17. doi:10.1016/s1550-8579(04)80006-8
17. Ostensen M. Sex hormones and pregnancy in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;876:131-143; discussion 144. doi:10.1111/j.1749-6632.1999.tb07630.x
18. Cutolo M, Sulli A, Villaggio B, Seriolo B, Accardo S. Relations between steroid hormones and cytokines in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1998;57(10):573-577. doi:10.1136/ard.57.10.573
19. Riveros Frutos A, Casas I, Rúa-Figueroa I, et al. Systemic lupus erythematosus in Spanish males: a study of the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) cohort. *Lupus.* 2017;26(7):698-706. doi:10.1177/0961203316673728
20. Rúa-Figueroa I, Richi P, López-Longo FJ, et al. Comprehensive description of clinical characteristics of a large systemic lupus erythematosus cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) with emphasis on complete versus incomplete lupus differences. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(1):e267. doi:10.1097/MD.0000000000000267
21. Torrente-Segarra V, Salman Monte TC, Rúa-Figueroa I, et al. Juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: a comparative study in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Registry (RELESSER). *Clin Exp Rheumatol.* 35(6):1047-1055. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28628467>.
22. de Carvalho JF, do Nascimento AP, Testagrossa LA, Barros RT, Bonfá E. Male gender results in more severe lupus nephritis. *Rheumatol Int.* 2010;30(10):1311-1315. doi:10.1007/s00296-009-1151-9
23. Ramírez Sepúlveda JI, Bolin K, Mofors J, et al. Sex differences in clinical presentation of systemic lupus erythematosus. *Biol Sex Differ.* 2019;10(1):60. doi:10.1186/s13293-019-0274-2
24. Tannor EK, Yeboah-Mensah K. Biopsy proven lupus nephritis in a black male patient in West Africa with systemic lupus erythematosus: case report. *Pan Afr Med J.* 2018;31:198. doi:10.11604/pamj.2018.31.198.14326
25. Mohan S, Radhakrishnan J. Geographical variation in the response of lupus nephritis to mycophenolate mofetil induction therapy. *Clin Nephrol.* 2011;75(3):233-241. doi:10.5414/cnp75233
26. Anaya J-M, Cañas C, Mantilla RD, et al. Lupus nephritis in Colombians: contrasts and comparisons with other populations. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;40(3):199-207. doi:10.1007/s12016-010-8249-4
27. Kamitaki N, Sekar A, Handsaker RE, et al. Complement genes contribute sex-biased vulnerability in diverse disorders. *Nature.* 2020;582(7813):577-581. doi:10.1038/s41586-020-2277-x
28. Bajema IM, Wilhelmus S, Alpers CE, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int.* 2018;93(4):789-796. doi:10.1016/j.kint.2017.11.023
29. Azoică T, Belibou IM, Lozneanu L, Giușcă SE, Cojocaru E, Căruntu ID. Large variability of the activity and chronicity indexes within and between histological classes of lupus nephritis. *Rom J Morphol Embryol.* 2017;58(1):73-78. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28523301>.
30. Haladyj E, Mejía JC, Cervera R. Is the renal biopsy still necessary in lupus nephropathy? *Rev Colomb Reumatol.* 2016;23(2):69-72. doi:10.1016/j.rcreu.2016.04.001
31. Bao H, Liu Z-H, Xie H-L, Hu W-X, Zhang H-T, Li L-S. Successful treatment of class V+IV lupus nephritis with multitarget therapy. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(10):2001-2010. doi:10.1681/ASN.2007121272
32. Gul H, Mushtaq MS, Salim B, Samreen S, Nasim A, Khan M. A Comparison Of Mycophenolate Mofetil And Cyclophosphamide As Lupus Nephritis Induction Therapy. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2020;32(4):454-458. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33225643>.
33. Rath M, Goyal A, Jaryal A, et al. Comparison of low-dose intravenous cyclophosphamide with oral mycophenolate mofetil in the treatment of lupus nephritis. *Kidney Int.* 2016;89(1):235-242. doi:10.1038/ki.2015.318
34. Mendonca S, Gupta D, Ali S, Gupta P. Mycophenolate mofetil or cyclophosphamide in indian patients with lupus nephritis: Which is better? A single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transplant.*

35. Jiang Y-P, Zhao X-X, Chen R-R, Xu Z-H, Wen C-P, Yu J. Comparative efficacy and safety of mycophenolate mofetil and cyclophosphamide in the induction treatment of lupus nephritis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(38):e22328. doi:10.1097/MD.00000000000022328
36. Zhu B, Chen N, Lin Y, et al. Mycophenolate mofetil in induction and maintenance therapy of severe lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(7):1933-1942. doi:10.1093/ndt/gfm066
37. Lee YH, Woo J-H, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Induction and maintenance therapy for lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Lupus*. 2010;19(6):703-710. doi:10.1177/0961203309357763
38. Dai C, Deng Y, Quinlan A, Gaskin F, Tsao BP, Fu SM. Genetics of systemic lupus erythematosus: immune responses and end organ resistance to damage. *Curr Opin Immunol*. 2014;31:87-96. doi:10.1016/j.coi.2014.10.004
39. Mageed RA, Prud'homme GJ. Immunopathology and the gene therapy of lupus. *Gene Ther*. 2003;10(10):861-874. doi:10.1038/sj.gt.3302016
40. Sedhain A, Hada R, Agrawal RK, Bhattarai GR, Baral A. Low dose mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide in the induction therapy of lupus nephritis in Nepalese population: a randomized control trial. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):175. doi:10.1186/s12882-018-0973-7
41. Kamanamool N, McEvoy M, Attia J, Ingsathit A, Ngamjanyaporn P, Thakkinstian A. Efficacy and adverse events of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction therapy of lupus nephritis: systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2010;89(4):227-235. doi:10.1097/MD.0b013e3181e93d00
42. Hogan J, Schwenk MH, Radhakrishnan J. Should mycophenolate mofetil replace cyclophosphamide as first-line therapy for severe lupus nephritis? *Kidney Int*. 2012;82(12):1256-1260. doi:10.1038/ki.2012.203
43. Kronbichler A, Brezina B, Gauckler P, Quintana LF, Jayne DRW. Refractory lupus nephritis: When, why and how to treat. *Autoimmun Rev*. 2019;18(5):510-518. doi:10.1016/j.autrev.2019.03.004
44. Liberman AC, Druker J, Refojo D, Arzt E. [Molecular mechanisms of action of some immunosuppressive drugs]. *Medicina (B Aires)*. 2008;68(6):455-464. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19147430>.
45. Herrmann DB, Bicker U. Drugs in autoimmune diseases. *Klin Wochenschr*. 1990;68 Suppl 2:15-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2198387>.
46. Montiel D, Cacace P. Mortality and causes of death in patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Paraguaya Reumatol*. 2019;5(2):51-57. doi:10.18004/rpr/2019.05.02.51-57
47. Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Henderson L, et al. Immunosuppressive treatment for proliferative lupus nephritis. *Cochrane Database Syst Rev*. June 2018. doi:10.1002/14651858.CD002922.pub4
48. Ramirez-Sandoval JC, Chavez-Chavez H, Wagner M, Vega-Vega O, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R. Long-term survival of kidney grafts in lupus nephritis: a Mexican cohort. *Lupus*. 2018;27(8):1303-1311. doi:10.1177/0961203318770527
49. Ali OM, Sayed AA, Mohammed WS, Mohammed RR. Cardiovascular System Affection and Its Relation to First-Year Mortality in Patients Initiating Maintenance Hemodialysis. *Int J Gen Med*. 2020;13:379-385. doi:10.2147/IJGM.S242549



Desarrollo de un cosmético

tipo gel con propiedades antioxidante usando como activo aceite esencial de *Citrus sinensis*

Development of a gel-like cosmetic with antioxidant properties using Citrus sinensis essential oil as an active

Clemente Granados Conde^{1*}, Deisy León-Méndez², Glicerio León-Méndez³

¹Ingeniero de Alimentos. Magister en Ciencias y Tecnología de Alimentos. Universidad de Cartagena. Facultad de Ingeniería. Programa de Ingeniería de Alimentos. Grupo de Investigación en Ingeniería, Innovación, Calidad Alimentaria y Salud-INCAS- Cartagena-Colombia. cgranadosc@unicartagena.edu.co; <https://orcid.org/0000-0002-3201-4357>

²Fisioterapeuta, Especialista en Magister en Actividad Física y Salud. Corporación Universitaria Rafael Núñez, Programa de Tecnología en Estética y Cosmetología. GITEC, Cartagena, Colombia. deisy.leon@curvirtual.edu.co <https://orcid.org/0000-0003-3917-0093>

³Químico Farmacéutico, Magister en Ciencias Farmacéuticas, Doctor en Ingeniería. Corporación Universitaria Rafael Núñez, Programa de Tecnología en Estética y Cosmetología. GITEC, Cartagena, Colombia. glicerio.leon@curvirtual.edu.co; <https://orcid.org/0000-0002-9899-5872>

*autor correspondencia

Resumen

El objetivo del estudio fue desarrollar un gel antioxidante usando como componente activo el aceite esencial de *Citrus sinensis*. Se elaboró un gel al cual se le incorporó una concentración del 5% de aceite esencial de *Citrus sinensis*, se evaluó los indicadores de estabilidad físico-química a tiempo de 0, 3, 6, 9, 12, 15, 30 y 60 días; la actividad antioxidante fue determinada mediante las técnicas de actividad antirradicalaria DPPH[•], ABTS^{•+}, y ORAC a los 0, 15, 30 y 60 días. La composición química se evaluó mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas a tiempo 0, 15, 30 y 60 días. Los resultados indican que las características organolépticas de la emulsión se mostraron estables, el pH estuvo entre 7,001 y 8,012. La actividad antioxidante inicial por los métodos DPPH[•] y ABTS^{•+} fue de $365,9 \pm 0,51$ y $28,3 \pm 0,11$, respectivamente. Los parámetros físicos y químicos evaluados se mantuvieron durante los 60 días de estudio. Con estos resultados se sigue sumando evidencia que avalan a los aceites esenciales, como una buena fuente natural y disponible, para facilitar el desarrollo de diferentes preparaciones cosméticas con actividad biológica definida.

Palabras clave: diseño; actividad antioxidante; productos naturales; composición química.

Abstract

The objective of the study was to develop an antioxidant gel using *Citrus sinensis* essential oil as active compound. A gel was made to which a concentration of 5% of essential oil of *Citrus sinensis* was added; the indicators of physical-chemical stability were evaluated at 0, 3, 6, 9, 12, 15, 30 and 60 days; the antioxidant activity was determined using the anti-radical activity techniques DPPH[•], ABTS^{•+}, and ORAC at 0, 15, 30 and 60 days. The chemical composition was evaluated by gas chromatography / mass spectrometry at time 0, 15, 30 and 60 days. The results indicate that the organoleptic characteristics of the emulsion were stable; the pH was between 7.001 and 8.012. The initial antioxidant activity by the DPPH[•] and ABTS^{•+} methods was 365.9 ± 0.51 and 28.3 ± 0.11 , respectively. The physical and chemical parameters evaluated were maintained during the 60 days of study. These results continue to add evidence to support essential oils, as a good natural and available source, to facilitate the development of different cosmetic preparations with defined biological activity.

Keywords: design; antioxidant activity; natural products; chemical composition.

Introducción

Actualmente Colombia ocupa el segundo lugar en biodiversidad de plantas, con un aproximado de 24.528 especies, dicho privilegio natural contribuye a la existencia de una elevada variedad genética. Sin embargo, la gran diversidad de especies nativas o naturalizadas, algunas con metabolitos secundarios como aceites esenciales (AE) hacen que su riqueza natural sea un activo para llevar a cabo investigacio-

nes científicas para el diseño y desarrollo de nuevos productos cosméticos¹⁻⁴. El término “aceite esencial” (AE) es utilizado para referirse a sustancias líquidas, volátiles, de carácter lipofílico y con propiedades aromáticas. Estas sustancias son sintetizadas por las plantas como metabolitos secundarios y pueden ser extraídas mediante métodos físicos como la destilación a vapor o hidrodestilación⁵⁻⁷. Los AE tienen un

papel importante en la protección de las plantas, pues actúan como agentes antibacterianos, antivirales, antifúngicos e insecticidas^{8,9}. Poseen una composición química compleja que consiste en una mezcla de sustancias orgánicas como hidrocarburos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, etc.⁵⁻⁹.

En la medicina tradicional se ha descrito la presencia de algunas plantas medicinales que contienen compuestos antioxidantes, que ayudan a proteger a las células contra los efectos dañinos de especies reactivas del oxígeno (ERO)¹. Efectivamente, la reducción del oxígeno se produce a través de los electrones que escapan de la cadena respiratoria, dando origen al súper óxido ($O_2^{\cdot-}$), el cual puede dismutar fácilmente y formar el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), que en presencia de metales de transición como el hierro (Fe^{2+}) y el cobre (Cu^+), produce el radical hidroxilo (OH^{\cdot}), mediante la reacción de Fenton, que es considerado la especie oxidante más dañina en los sistemas biológicos y el principal responsable del daño oxidativo^{6,9}. Existe evidencia de la relación directa entre el envejecimiento cutáneo y los radicales libres, los cuales son especies químicas que poseen un electrón desapareado en su orbital más externo (último orbital), lo que los hace altamente reactivos a las moléculas vecinas. Estos radicales libres pueden reaccionar químicamente con lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos, lo que causa alteraciones celulares que se pueden expresar en patologías⁶. Sin embargo, el daño oxidativo puede ser prevenido por moléculas antioxidantes, las cuales son capaces de donar electrones para estabilizar a los radicales libres y neutralizar sus efectos dañinos, éstas pueden ser de origen endógeno (sintetizados por el organismo) y exógeno (provenientes de fuentes externas)⁵.

Hay algunos compuestos antioxidantes sintéticos como butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol y butilhidroquinona terciaria que se utilizan comúnmente en la industria farmacéutica, cosmética y de alimentos. Sin embargo, se ha sugerido que estos compuestos han demostrado efectos tóxicos como daño al hígado y mutagénesis⁵.

No obstante, diferentes especies vegetales poseen un amplio contenido de compuestos fitoquímicos los cuales pueden ofrecer diferentes efectos biológicos en el organismo humano, dentro de los que se destacan los flavonoides y otros compuestos fenólicos los cuales presentan características de depuradores de radicales libres^{6,9}.

Por lo cual, el objetivo fue desarrollar un gel con propiedades antioxidantes usando como componente activo el aceite esencial de *Citrus sinensis*.

Materiales y métodos

Recolección del material vegetal

El pericarpio de las frutas de naranja (*C. sinensis*) se recolectó en la ciudad de Cartagena, ubicada en el norte del departamento de Bolívar (10°25'25"N 75°31'31"O), Colombia. Se tomaron 1000 g de pericarpio por semana, en el período comprendido de agosto a noviembre del 2020.

Procesamiento del material vegetal

El pericarpio de las frutas colectadas se lavó con agua desionizada, y se seleccionó las que se encontraban frescas, enteras, sin señales de deterioro. En seguida se trocearon, pesaron y procesaron inmediatamente⁶.

Procedimientos de extracción del AE

La obtención del AE por el método de hidrodestilación asistida por microondas (MWHD), la obtención se llevó a cabo en un equipo de destilación tipo Clevenger con un reservorio de destilación Dean Stark adaptado a un sistema de calentamiento por radiación de microondas, un horno microondas convencional marca (Samsung, Estados Unidos), con una potencia del 70%, dentro del cual se colocó un balón de extracción de 4 L con 500 mL de agua destilada y 500 g del material vegetal. El tiempo de extracción fue de 3 h^{7,8}. El aceite esencial obtenido se separó por decantación e inmediatamente se almacenaron en viales ámbar a 4 °C hasta la realización de los respectivos análisis. Los rendimientos en la extracción se evaluaron por triplicado a tiempos de 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120 y 180 min, operando siempre bajo las mismas condiciones, según la ecuación (1):

$$\% \text{ Rendimiento} = (W_{AE}/W_{MV}) * 100$$

Donde, W_{AE} es el peso (g) obtenido del aceite esencial y W_{MV} corresponde al peso en gramos (g) del material vegetal fresco.

Análisis de la composición del aceite esencial por cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS)

Se empleó un equipo GC/MS 7890A/5975C Agilent (Estados Unidos) en interfase con un detector selectivo de masas HP5973 Network conectado en línea con un sistema HP-MS ChemStation y la base de datos NIST-2008. Las condiciones de operación fueron: columna capilar HP-5MS (5% *phenyl methyl silox*, 30 m x 250 μ m x 0,25 μ m), temperatura inicial 45°C, temperatura de la línea de transferencia de 280°C y volumen de inyección 1,0 μ L en modo *split* (20:1), con temperatura del inyector de 250°C⁸. La detección de los compuestos se realizó por comparación del espectro de masas con los reportados en la base de datos NIST-2008.

Diseño de formulación tipo gel como agente antioxidante

Se diseñó y elaboró un gel a la cual se le incorporó una concentración del 5% de aceite esencial (AE) de *Citrus sinensis*⁹.

Estudio de preformulación

Se realizó un estudio de preformulación para determinar que no existieran incompatibilidades entre el principio activo y los excipientes de formulación, que afectaran la estabilidad del producto final, para lo que se revisaron las fichas técnicas de cada materia prima, para verificar las posibles interacciones que existieran entre los componentes y así encontrar la mejor composición para la emulsión¹⁰.

Formulación del gel

Luego de encontrar los componentes para la formulación del gel (Tabla 1) y teniendo en cuenta los rangos de dosificación que se encuentran en las fichas técnicas de cada componente, se realizaron las correspondientes pruebas de laboratorio, elaborando cada vez 200 g de producto^{11,12}.

**Tabla 1. Formulaciones propuestas para el diseño del gel (%).
Formulaciones de la F₁ – F₆**

Componentes	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₅	F ₆
Carbopol AQUA®	1	2	4	-	-	-
Carbopol Ultrez 30	-	-	-	0,1	0,5	1,0
Glicerina	5	5	5	5	5	5
Trietanolamina	1	2	4	0,1	0,5	1,0
Euxil K® 100	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Agua	c.s.p. 100%					

Controles a la formulación

Para asegurar, que la formulación mantiene sus características organolépticas tales como color, olor, así como sus características físicas y químicas como pH, viscosidad y composición química por cromatografía de gases/espectrómetro de masa (GC/MS) durante el tiempo, se llevó a cabo el control de las mismas, al momento de elaborar la formulación y a diferentes tiempos a partir de su elaboración (0, 3, 6, 12, 15, 30 y 60 días), igualmente se determinó la actividad antioxidante *in-vitro* del producto terminado¹²⁻¹⁸, a los 0, 15, 30 y 60 días.

Determinación de pH: se tomaron 10 g del gel con agitación constante a una rata moderada por 5 minutos, a la cual se determinó el pH empleando un potenciómetro previamente calibrado⁹.

Determinación de viscosidad: la viscosidad aparente de la emulsión se midió a 25°C en un viscosímetro *Brookfield* (Estados Unidos) hasta estabilizar la lectura⁹.

Evaluación sensorial: Para obtener la mayor aceptabilidad por parte de la mejor formulación, se realizó un análisis sensorial por un panel de esteticistas profesionales, los cuales fueron seleccionados por medio de una encuesta en donde expresen su previo conocimiento sobre la temática. Por lo cual el panel fue conformado por 100 jueces. La medida del grado aceptación del producto se obtuvo mediante el uso de la escala hedónica¹⁵.

Medición de la actividad antioxidante del gel

Para determinar la actividad antioxidante del gel se emplearon tres metodologías: radical 1,1 difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH•), radical catión del ácido 2,2'-Azino-bis-(3-Etilbenzotiazolina)-6-sulfónico (ABTS•+) y la capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC).

Método del radical DPPH•: la actividad captadora de radicales libres DPPH• se determinó empleando el método descrito por Silva y col.¹⁹ modificado. Brevemente, 75 µL de la muestra fue adicionada a 150 µL de una solución metanólica de DPPH• (100 ppm) y se incubó a temperatura ambiente durante 30 min, luego de los cuales se determinó espectrofotométricamente la desaparición del radical DPPH• a 550 nm en lector de microplacas *Multiskan Ex* (*Thermoscientific*). Se utilizó ácido ascórbico (25 µg/mL como control positivo de captación de los radicales DPPH•). (Ecuación 1)

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{(A_0 - A_f)}{A_0} * 100 \quad (\text{Ecuación 1})$$

Donde A₀ y A_f son los valores de absorbancia del blanco (solución de DPPH en alcohol) y la muestra (solución de DPPH más antioxidante disueltos en alcohol), respectivamente.

Método del radical ABTS•+: la actividad captadora del radical libre ABTS• se determinó empleando el método descrito por Re y col.²⁰ con algunas modificaciones. El radical ABTS• se formó tras la reacción de 3,5 mM de ABTS con 1,25 mM de persulfato potásico (concentración final). Las muestras fueron incubadas entre 2-8°C y en oscuridad durante 16-24 h. Una vez formado el radical ABTS se diluyó con etanol hasta obtener una absorbancia de 0,7±0,05 a 734 nm. A un volumen de 190 µL de la dilución del radical ABTS• se le adicionaron 10 µL de la muestra de AE y se incubó a temperatura ambiente durante cinco minutos; luego de transcurrido este tiempo, se determinó espectrofotométricamente la desaparición del radical ABTS• a 734 nm en el lector de microplacas *Multiskan Ex* (*Thermoscientific*). Se utilizó ácido ascórbico (4 µg/mL) como control positivo de captación de los radicales ABTS•²¹.

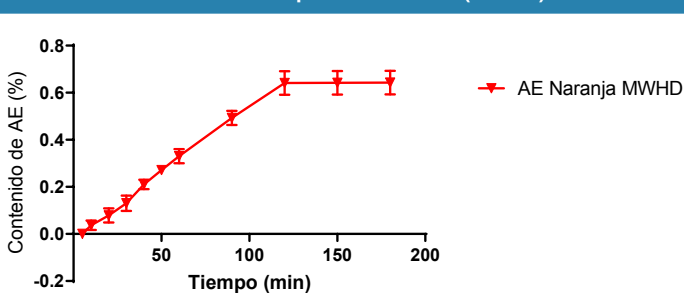
Análisis estadístico

Los resultados correspondientes a tres ensayos independientes se expresaron como el promedio ± desviación estándar (DS). Para la organización de los datos se empleó la hoja de cálculo *MS Excel 2010*. Las comparaciones entre las medias en los diferentes tiempos (0, 3, 9, 12, 15, 30 y 60 días) fueron realizadas mediante análisis de varianza de una vía (ANOVA) y el *posttest* de *Dunnnett's* para comparaciones múltiples. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico *GraphPad* y el *INSTAT*, 3.05. Las diferencias entre las medias fueron consideradas significativas para un valor de p≤0,05.

Resultados

La eficiencia de la extracción del aceite esencial de *C. sinensis* se presenta en la figura 1.

Figura 1. Cinética de extracción del AE obtenido a través del método hidrodestilación asistida por microondas (MWHD)



En la Tabla 2 se presenta la composición química del aceite esencial de *C. sinensis* el cual se llevó a cabo mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas (CG/EM).

La composición final de la formulación se basó en la evaluación de las características farmacotécnicas (formación y estabilidad física del gel), hasta obtener productos con características apropiadas para su empleo. Estos se obtuvieron preparando una base de gel, a la cual se adicionó el AE. Posteriormente a la preparación del gel, se determinaron las características físicas (Tabla 3) y organolépticas (Figuras 2 – 4).

Tabla 2. Componentes mayoritarios detectados en el AE de *C. sinensis* obtenido a través del método de hidrodestilación asistida por microondas (MWHd)

Compuesto	% Abundancia relativa, (t _R , min)*
	<i>C. sinensis</i>
α-pineno	0,48 (9,40)
β-Mirceno	1,22 (11,25)
Limoneno	89,11 (11,68)
Linalool	0,85 (12,33)

*Tiempo de retención (tr) y abundancia relativa (%) de los aceites esenciales, identificados por comparación con espectro de masas de referencia de la base de datos NIST - 2008.

Tabla 3. Evaluación de los indicadores fisicoquímicos de las formulaciones propuestas para el diseño del gel (%). Formulaciones de la F1 – F6

INDICADORES	F1							
	0	3	6	9	12	15	30	60
pH	7,855±0,33	7,541±0,22	7,512±0,22	7,500±0,15	7,457±0,25	7,455±0,25	7,443±0,22	7,440±0,33
Viscosidad	1600±0,15	1540±0,22	1510±0,17	1500±0,87	1480±0,99	1450±0,15	1400±0,45	1380±0,15
Estrés acelerado (Separación de las fases)	No	No	No	No	No	No	No	No
Olor	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE
INDICADORES	F2							
	0	3	6	9	12	15	30	60
pH	8,089±0,04	8,000±0,33	7,984±0,78	7,950±0,45	7,944±0,23	7,936±0,11*	7,931±0,78*	7,927±0,55*
Viscosidad	2333±0,15	2300±0,33*	2290±0,37*	2287±0,55*	2273±0,98*	2263±0,35*	2355±0,25*	2350±0,55*
Estrés acelerado (Separación de las fases)	No	No	No	No	No	No	No	No
Olor	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE
INDICADORES	F3							
	0	3	6	9	12	15	30	60
pH	8,122±0,02	8,044±0,15	8,009±0,15	7,922±0,33	7,912±0,14	7,902±0,52*	7,900±0,33*	7,895±0,55*
Viscosidad	2551±0,15	2542±0,19*	2531±0,45*	2522±0,10*	2515±0,13*	2510±0,15*	2502±0,33*	2500±0,22*
Estrés acelerado (Separación de las fases)	No	No	No	No	No	No	No	No
Olor	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE
INDICADORES	F4							
	0	3	6	9	12	15	30	60
pH	7,557±0,12	7,498±0,33	7,462±0,14	7,433±0,33	7,411±0,55	7,022±0,33*	7,011±0,25*	7,001±0,45*
Viscosidad	5833±0,53	5789±0,90*	5775±0,15*	5605±0,56*	5593±0,50*	5584,11±0,45*	5573±0,22*	5564,22±0,33*
Estrés acelerado (Separación de las fases)	No	No	No	No	No	No	No	No
Olor	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE
INDICADORES	F5							
	0	3	6	9	12	15	30	60
pH	7,900±0,04	7,83±0,13	7,752±0,54	7,744±0,53	7,590±0,14*	7,383±0,12*	7,374±0,99*	7,370±0,23*
Viscosidad	6003±1,10	5940±1,20*	5930±0,55*	5905±0,25*	5893±0,70*	5854,25±0,55*	5833±0,57*	5825,10±0,33*
Estrés acelerado (Separación de las fases)	No	No	No	No	No	No	No	No
Olor	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE
INDICADORES	F6							
	0	3	6	9	12	15	30	60
pH	8,100±0,12	8,032±0,11	8,012±0,12	8,004±0,33	7,906±0,33	7,703±0,11*	7,615±0,33*	7,522±0,15*
Viscosidad	6454,33±0,15	6440±0,30*	6145±0,15*	6005±0,75*	5913±0,07*	5954,11±0,50*	5942±0,57*	5934±0,19*
Estrés acelerado (Separación de las fases)	No	No	No	No	No	No	No	No
Olor	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE	Característico del AE

*Todos los resultados presentaron diferencias estadísticas significativas a un nivel de confianza ($P < 0,05$).

Figura 2. Porcentaje de aceptación del grado de humectación por parte de los panelistas para las diferentes formulaciones.

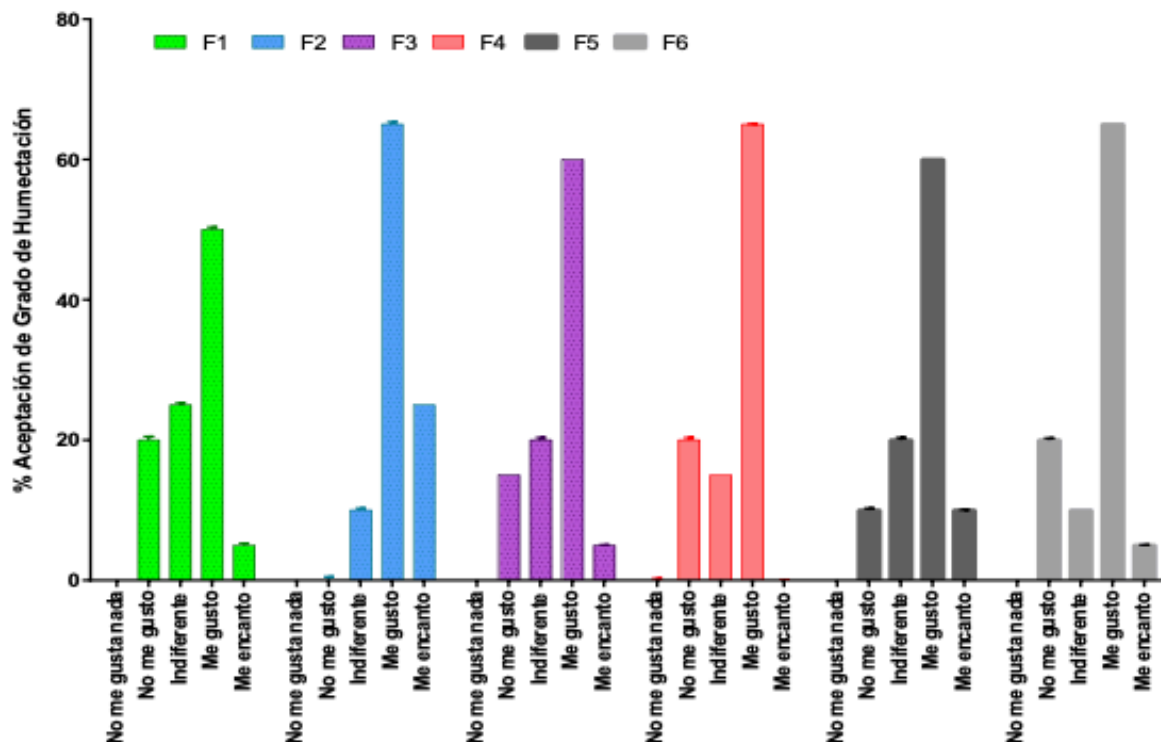


Figura 3. Porcentaje de aceptación de la textura por parte de los panelistas para las diferentes formulaciones.

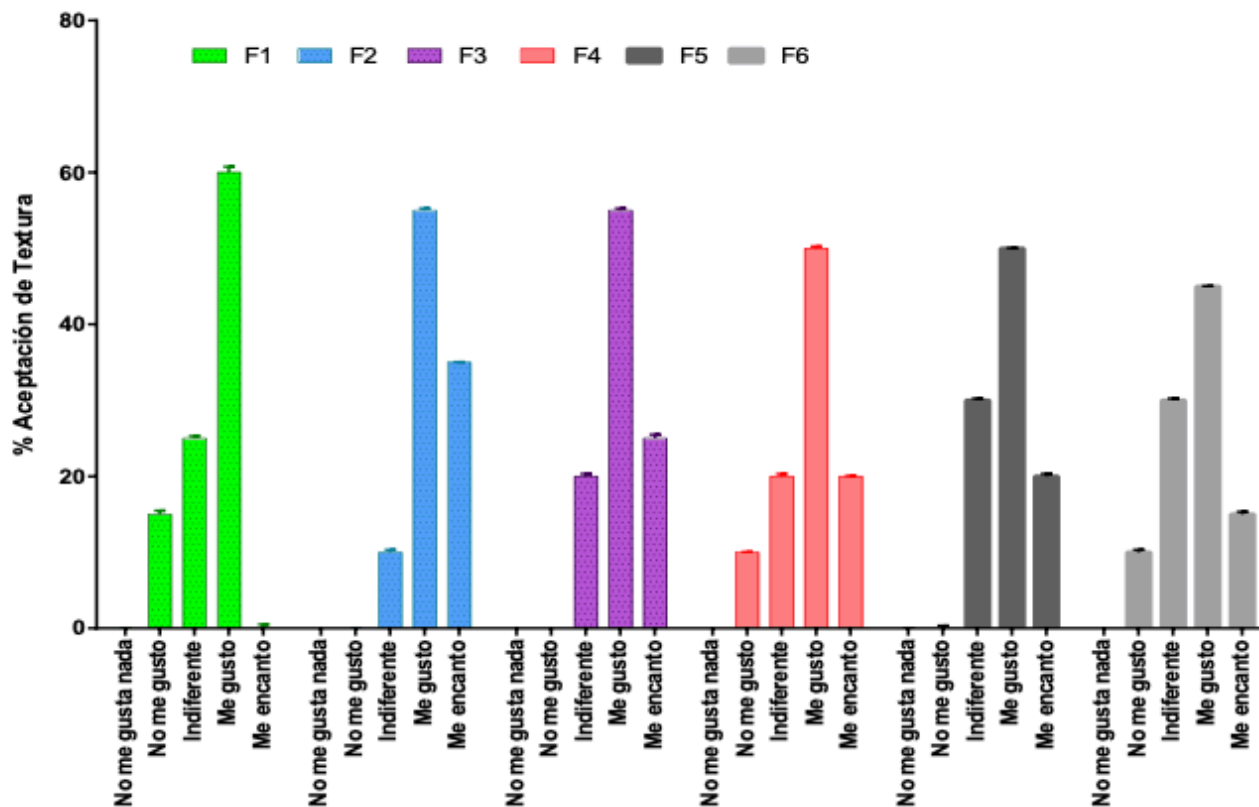
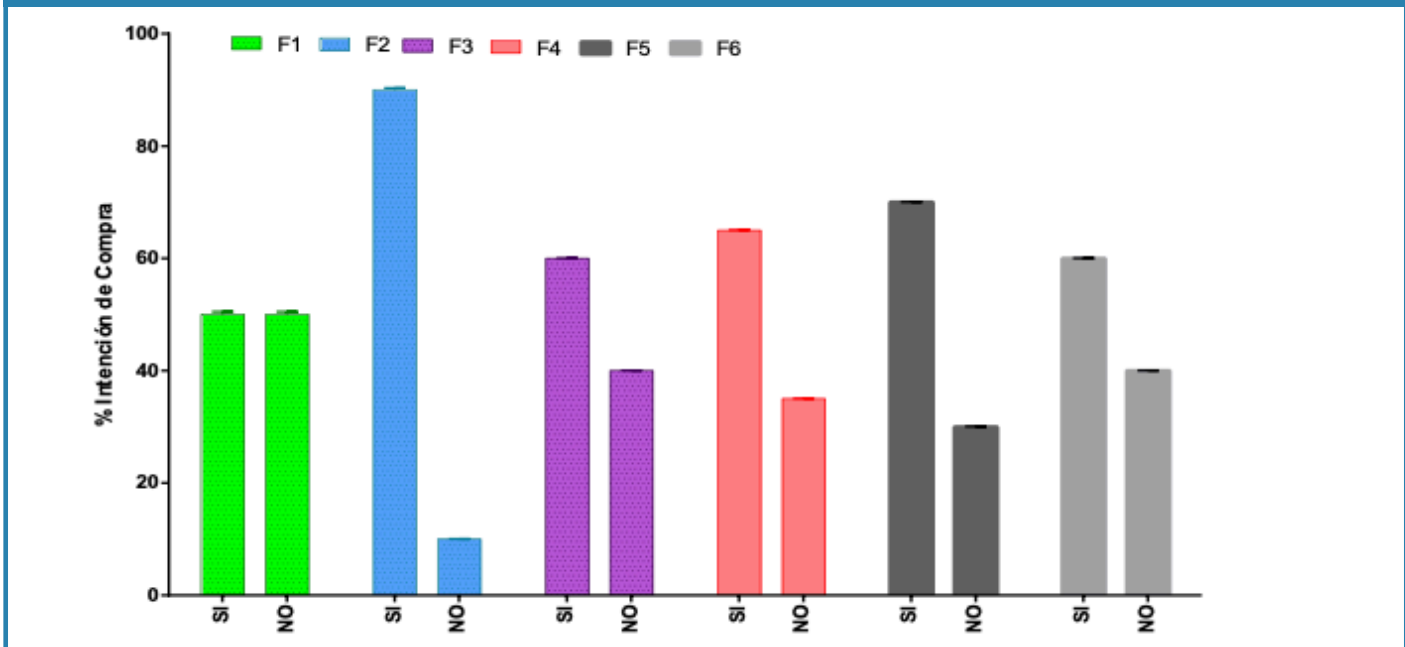


Figura 4. Porcentaje de intención de compra del producto por parte de los panelistas para las diferentes formulaciones.



Posteriormente se llevó a cabo por GC/MS para estimar composición del AE a los tiempos entre 0 y 60 días (Tabla 3). Para determinar si el AE mantiene su actividad antioxidante al ser incorporado dentro de la emulsión, se determinó la actividad antioxidante *in-vitro* del producto terminado, cuyos resultados se presentan en la Tabla 4.

Tabla 3. Componentes mayoritarios detectados en la sustancia activa AE de Citrus sinensis

Composición química	Tiempo (días)															
	0		3		6		9		12		15		30		60	
	% Abundancia relativa	tR, min	% Abundancia relativa	tR, min	% Abundancia relativa	tR, min	% Abundancia relativa	tR, min	% Abundancia relativa	tR, min	% Abundancia relativa	tR, min	% Abundancia relativa	tR, min	% Abundancia relativa	tR, min
β -mirceno	1,10	11,12	0,90	11,15	0,89	11,10	0,88	11,55	0,86	11,22	0,83	11,00	0,82	11,75	0,80	11,80
Limoneno	88,10	12,90	87,01	13,04	86,02	13,09	86,00	13,50	85,00	13,15	84,5	13,35	84,0	13,8	84,0	13,1
Linalool	0,40	14,5	0,39	14,3	0,37	14,7	0,36	14,1	0,31	14,7	0,29	14,8	0,28	14,1	0,26	14,5

Tabla 4. Capacidad antioxidante del gel analizados por los métodos DPPH y ABTS⁺.

Gel	Métodos para determinar la actividad antioxidante		
	Tiempo (Días)	DPPH ⁺ IC ₅₀ (μg/mL)	ABTS ⁺ IC ₅₀ (μg/mL)
	0	365,9±0,51	28,3±0,11
	3	366,1±0,98	28,9±0,51
	6	367,5±0,75	29,5±0,33
	9	368,2±0,33	29,9±0,22
	12	368,5±0,66	30,3±0,11
	15	369,9±0,22	31,5±0,25*
	30	371,3±0,11*	31,9±0,25*
	60	373,7±0,88*	32,5±0,45*

DPPH⁺: 2,2-difenil-1-picrilhidracilo. ABTS⁺: Ácido 2,2'-azino-bis-(3-etiltiazolinabencenosulfónico- 6). *Diferencias significativas comparadas con el tiempo cero, $p < 0,05$.

Discusión

La determinación de la actividad antioxidante de los extractos vegetales es un tema inagotable, pues a pesar de que esta es bien conocida desde tiempos primigenios, emplearlos de manera específica seleccionando una especie, ajustando una dosis, estabilizando una formulación basada en su composición, es una labor que no se puede realizar con información genérica²¹.

La técnica MWHD empleada es un método efectivo en la extracción de los aceites esenciales^{7,8}. Esto es debido a la acción de las microondas sobre las paredes glandulares que contiene el aceite esencial, lo cual hace que el material vegetal se rompa más rápido y eficientemente²². La hidrodestilación asistida por microondas utiliza tres formas de transferencia de calor dentro de la muestra: la irradiación, conducción y convección. Como resultado, produce calor con mayor rapidez dentro y fuera de las glándulas. El aceite esencial

de *C. sinensis* presenta un alto contenido de monoterpenos; destacándose la presencia de limoneno, β -mirceno y linalool. Estos compuestos mayoritarios definen la actividad biológica del aceite esencial, donde no se puede enmarcar a uno solo como el responsable de esta, lo que explica la actividad antioxidante encontrada en el gel²².

El mayor desafío es lograr un diseño cosmético tipo gel efectivo que logre la permeación a través de la piel sin presentar efectos dañinos. Por lo tanto, en el diseño de un gel es indispensable seleccionar la formulación que presente características organolépticas y reológicas idóneas para su administración tópica, es decir, con extensibilidad y textura apropiadas. Es importante asegurarse que la preparación sea estéticamente aceptable para el paciente y fácil de usar²³⁻²⁷.

Al respecto, la forma farmacéutica semisólida tipo gel es una clase relativamente nueva de forma de dosificación creado por atrapamiento de grandes cantidades de líquido acuoso o hidroalcohólico en una red de partículas coloidales, que puede consistir en sustancias inorgánicas, tales como sales de aluminio o polímeros orgánicos de origen natural o sintético, tienen una mayor cantidad de componentes acuosos que permiten una mayor disolución de los principios activos, igualmente permiten la fácil migración del fármaco a través de un vehículo que es esencialmente un líquido, en comparación con los ungüentos de base oleosa y cremas. Además, estos son superiores en cuanto a la aceptabilidad por parte de los usuarios y pacientes.

Teniendo en cuenta todas las ventajas mencionadas anteriormente y el aspecto económico, se tomó como variable fundamental en el proceso para el desarrollo de las formulaciones tipo gel la evaluación de las propiedades sensoriales. Efectivamente, las valoraciones sensoriales representan un método esencial para medir el agrado, la percepción de eficacia, los parámetros de estabilidad, y las características aplicativas más importantes del producto. Permiten la optimización del coste de una fórmula, averiguar la complacencia del consumidor; además son un instrumento de diálogo no verbal entre el formulador y el consumidor, que puede ser una guía para la correcta aplicación del producto. Un instrumento para la percepción de la calidad total. En las figuras 2, 3 y 4 se muestran los valores observados en las pruebas de aceptabilidad utilizando el método de escala hedónica por parte de los panelistas para cada una de las formulaciones de la base nombradas anteriormente, observándose que la F2 fue la que exhibió los mejores resultados en cuanto al grado de humectación, textura e intención de compra.

Es importante tener presente que, en las preparaciones de aplicación en la piel, el pH debe estar comprendido entre 4,5-8,5, de modo que no se produzca irritación y daño a la piel^{11,12,23}. Nuestras diferentes formulaciones presentaron valores de pH en un rango comprendido entre 7,001-8,122, los cuales se encuentran dentro de los valores recomendados para garantizar que el gel no provoque irritación en el momento de su aplicación y, además, constituye un indicador de estabilidad física.

En el análisis reológico se observó un comportamiento característico de los geles, obteniendo valores comprendidos entre 1380 y 5564,22 cP. Además, se determinó que las formulaciones corresponden a un fluido no newtoniano con tixotropía positiva. Las propiedades reológicas deben proporcionar al preparado una adecuada extensibilidad y adaptabilidad a la superficie y cavidades cutáneas^{9,23-27}.

La prueba de centrifugación es uno de los primeros ensayos que se debe realizar a un cosmético durante su etapa de desarrollo, ya que, si existe alguna inestabilidad del producto, éste debe ser reformulado. Se pudo observar que transcurrido el tiempo de ensayo las características de las 6 formulaciones se encontraban invariables comparadas con las que presentaban al inicio de la prueba²³.

Es importante identificar que la promisorio actividad antioxidante del producto usando como activo de AE *Citrus sinensis* (naranja) obtenido mediante MWHF, se debe principalmente a la composición química del mismo, puesto que presenta un alto contenido de monoterpenos; destacándose la presencia de limoneno, β -mirceno, linalool, cabe resaltar que todos estos compuestos definen la actividad biológica del AE, donde no se puede enmarcar a uno solo, como el responsable de las acciones farmacológicas²⁸.

Conclusiones

Con estos resultados se sigue sumando evidencia que avala a los aceites esenciales, como una buena fuente natural y disponible, para facilitar el desarrollo de diferentes preparaciones cosméticas, farmacéuticas o nutricionales con actividad biológica definida. La emulsión antioxidante a partir del aceite esencial de *Citrus sinensis* presentó resultados promisorios; igualmente los indicadores físicos y químicos evaluados se mantuvieron estables durante los 60 días de estudio.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Corporación Universitaria Rafael Núñez y Universidad de Cartagena por facilitar espacio, recursos y tiempo de los investigadores.

Referencias

1. Muñoz-Acevedo A, Kouznetsov VV, Stashenko EE. Composición y capacidad antioxidante in-vitro de aceites esenciales ricos en Timol, Carvacrol, trans-Anetol o Estragol. Salud UIS 2009;41:287-294.
2. Torrenegra M, Matiz G, León G, Gil J. Actividad antibacteriana in vitro de aceites esenciales frente a microorganismos implicados en el acné. Rev Cubana Farm. 2015; 49(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol49_3_15/far11315.htm
3. Granados C, Yáñez Y, Santafé G. Evaluación de la actividad antioxidante del aceite esencial foliar de *Calycolpus moritzianus* y *Minthostachys mollis* de Norte de Santander, Bistua, Rev. Fac. Cienc. Bías. 2012; 10 (1): 12-23.
4. Torrenegra-Alarcón M, Granados-Conde C, Durán-Lengua M,

- León-Méndez G, Yáñez-Rueda X, Martínez C, Pájaro-Castro N. Composición Química y Actividad Antibacteriana del Aceite Esencial de *Minthostachys mollis*. Orinoquia. 2016; 20(1): 69-76.
5. Uttara B, Singh AV, Zamboni P, Mahajan RT. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: A review of Upstream and Downstream antioxidant therapeutic options. *Current Neuropharmacology*. 2009;7:65-74.
 6. León G, Torrenegra M, Osorio M, Gil J. Extracción, caracterización y actividad antioxidante del aceite esencial de *Plectranthus amboinicus* L. *Rev Cubana Farm*, 2015; 49(4): 708.
 7. Torrenegra M, Granados C, Osorio M, León G. Method comparison of hydrodistillation microwave radiation-assisted (MWHd) front hydrodistillation (HD) in the extraction of essential oil of *Minthostachys mollis*. *Inf Tecnol*, 2015; 26(1): 117.
 8. León G, Osorio MR, Martínez SR. Comparación de dos métodos de extracción del aceite esencial de *Citrus Sinensis* L. *Rev Cuba Farm*, 2015; 49(4): 742.
 9. Pájaro Castro N, León Méndez G, Osorio Fortich M, Torrenegra Alarcón M, García Milano Y. Evaluación de indicadores físicos y químicos de una emulsión con aceite esencial de *Plectranthus amboinicus* L. *Revista Cubana de Farmacia*, 2016; 50(3). Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/43>
 10. Matiz GE, Osorio MR, Camacho F, Atencia M, Herazo J. Diseño y evaluación in vivo de fórmulas para acné basadas en aceites esenciales de naranja (*Citrus sinensis*), albahaca (*Ocimum basilicum* L) y ácido acético. *Biomédica: Revista del Instituto Nacional de Salud*. 2012; 32(1). Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/614>
 11. Pérez T, Soler DM, Rodríguez Y, Escobar A, Riverón Y, Morales I, Pérez Z, Llanes M. Estabilidad en anaquel (segundo año) de un gel de *Rhizophora mangle* L. *Rev. Salud Anim*. 2012;34(3):178-183.
 12. Soler DM, Rodríguez Y, Pérez T, Riverón Y, Morales IG. Estabilidad acelerada de un gel de *Rhizophora mangle* L. (mangle rojo) para heridas y quemaduras. *Rev Cubana Farm*. 2011;45(4):563-574.
 13. Matiz GE, Cárdenas PA, Rincón J. Estudios de preformulación de un fitomedicamento Tópico antiinflamatorio con base en fracciones activas de flores y hojas de *Caesalpinia pulcherrima* (L.) Swartz empleando modelos analíticos biológicos. *Lat. Am. J. Pharm.* 2007;26(3):332-8.
 14. Almirall I, Fernández T, González HM, Díaz M. Diseño de una crema para masajes con extracto de spirulina cubana. *Rev Cubana Farm*. 2005; 39(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 15. Osorio-Fortich M. del R., Matiz-Melo GE, León-Méndez G, López-Olivares D, & Pájaro NP. Evaluación de la acción antiséptica de un jabón líquido utilizando algunos aceites esenciales como agente activo. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 2017; 46(2). Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/67954#textoCompletoXML>
 16. Pajaro N, León-Méndez G, Osorio-Fortich M, Torrenegra-Alarcón M, Ropero-Vega J. Microencapsulación del aceite esencial de *Cinnamomum verum* J. mediante secado por aspersión y su potencial actividad antioxidante. *Revista Cubana de Farmacia*, 2018; 51(2). Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/227>
 17. Tomy GT, Stern GA, Muir DC, Fisk AT, Cymbalisty CD, Westmore JB. Quantifying C10-C13 polychloroalkanes in environmental samples by high-resolution gas chromatography/electron capture negative ion high-resolution mass spectrometry. *Anal Chem*. 1997;69(14):2762-71.
 18. Baharum SN, Bunawan H, GhaniMaA, Mustapha WAW, Noor NM. Analysis of the chemical composition of the essential oil of *Polygonum minus* Huds. using two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry (GC-TOF MS). *Molecules*. 2010;15(10):7006-15.
 19. Silva B, Andrade P, Valentao P, Ferreres F, Seabra R., Ferreira M. Quince (*Cydonia oblonga* Miller) Fruit (Pulp, Peel, and Seed) and Jam: Antioxidant Activity. *J. Agric. Food Chem*. 2004;52:4705-4712.
 20. Re R, Pellegrini A, Proteggente A, Pannala A. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Rad. Biol. Med*. 1999;26:1231-1237.
 21. Puello J, León G, Lombana J, Gómez D, Correa R. Physicochemical Characterization of Spent Coffee Ground (*Coffea arabica* L) and its Antioxidant Evaluation. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 2018; 16(1): 220-225.
 22. Torrenegra-Alarcón M, Pájaro N, León-Méndez G. Actividad antibacteriana in vitro de aceites esenciales de diferentes especies del género *Citrus*. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm*. 2017;46 (2): 160-175.
 23. León G, Osorio M, Ortega R, Pajaro N, Torrenegra M, Herrera A. Design of an Emulgel-Type Cosmetic with Antioxidant Activity Using Active Essential Oil Microcapsules of Thyme (*Thymus vulgaris* L.), Cinnamon (*Cinnamomum verum* J.), and Clove (*Eugenia caryophyllata* T.). *International Journal of Polymer Science*. 2018; 1: 1-16.
 24. Mujica V, Delgado M, Ramírez M, Velásquez I, Pérez C, Rodríguez-Corella M. Formulación de un producto cosmético con propiedades antiarrugas a partir del aceite de semilla de Merey (*Anacardium Occidentale* L). *Revista de la Facultad de Ingeniería U.C.V*. 2010;25(2):119-131.
 25. Rodríguez A, Paños I. Estudio reológico de emulsiones semisólidas de aplicación cutánea. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*. 2004;70:307-324.
 26. Abu-Jdayil B. Modelling the time-dependent rheological behavior of semisolid foodstuffs. *Journal of Food Engineering*. 2003; 57:97-102.
 27. León G, Torrenegra-Alarcón ME, Osorio M. Extraction, characterization and antioxidant activity of essential oil from *Plectranthus amboinicus* L. *Revista cubana de Farmacia*. 2015; 49: 708-718.
 28. León G, Crisostomo-Perez T, Gonzalez-Fegali MC, Herrera-Barros A, Pájaro-Castro N, León-Méndez D. Fruits as sources of bioactive molecules. *AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2020; 39(2): 153-158.

Patrones de resistencia bacteriana

en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador

Patterns of bacterial resistance in the intensive care unit of the Hospital General Ambato del IESS, Ecuador

Alex Morales Carrasco, MD, MgSc^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0002-7991-0685>

Fausto Sánchez Sanaguano, MD^{1,2} <https://orcid.org/0000-0003-2520-9719>

Ivanna Agreda Orellana, Lic. Esp^{1,2,3} <https://orcid.org/0000-0002-3826-9596>

Carlos Maldonado Robles, MD¹ <https://orcid.org/0000-0001-6836-8088>

Liliana Morales Torres, MD¹ <https://orcid.org/0000-0002-6395-5977>

Manuel Gallegos Paredes, MD¹ <https://orcid.org/0000-0001-5375-7822>

Rubí Arias Villalva, MD¹ <https://orcid.org/0000-0003-1757-6500>

Freddy Chango Cando, MD¹ <https://orcid.org/0000-0001-7140-9100>

Esmeralda Estrada Zamora, MD, PhD^{5,6} <https://orcid.org/0000-0002-3117-5597>

Jorge Andrade Altamirano, MD¹ <https://orcid.org/0000-0001-9917-6097>

Carlos Jaramillo Palacios, MD¹ <https://orcid.org/0000-0001-6075-8567>

Brian Pichucho Palacios, MD¹ <https://orcid.org/0000-0001-6770-2013>

¹Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y Salud Social. Departamento de Investigaciones "Dr. Carlos J. Finlay y de Barré". Plan de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antimicrobianos en América Latina y el Caribe.

²Médico residente, Unidad de cuidados intensivos del Hospital IESS Ambato.

³Especialista en Microbiología Médica. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá- Colombia.

⁴Docente de la Universidad de Cuenca. Escuela de Tecnología Médica. Carrera de Laboratorio Clínico. Azuay- Ecuador.

⁵Docente de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato. República del Ecuador.

⁶Doctorando en Salud Mental y Comunitaria. Universidad Nacional de Lanús, Argentina.

***Autor de correspondencia:** Alex Morales Carrasco, MD, MgSc, Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y Salud Social. República del Ecuador. Teléfono 098 417 2302 Correo electrónico: tony2803@hotmail.es

Resumen

Objetivo: Evaluar los patrones de resistencia y susceptibilidad bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes adultos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Ambato del IESS, durante el periodo enero a diciembre de 2019, se emplearon los datos clínicos de las historias que se encuentran en el departamento de registros médicos.

Resultados: De los 109 pacientes evaluados el promedio de edad fue 62±15, el 73,4% (n=80) fue del sexo femenino, el hemocultivo (41,3%; n=45) fue la muestra más evaluada seguida del cultivo de secreción bronquial o de esputo (23,9%; n=26). Los microorganismos más comunes fueron: Escherichia coli (22,3%; n=24), Klebsiella pneumoniae (12,8%; n=14), y el Staphylococcus epidermidis (10,1%; n=11). De manera general, los fármacos que mostraron mayor porcen-

taje de resistencia fueron la ciprofloxacina (31,2%), cefepima y ceftazidima (22%). En la evaluación por microorganismos, los gérmenes gram negativos fueron más resistentes a las cefalosporinas y los gram positivos a la eritromicina y clindamicina. Se observó una mayor sensibilidad de las bacterias gram negativas a los aminoglicósidos, específicamente Amikacina, y una mayor sensibilidad de las bacterias gram positivas por las fluoroquinolonas.

Conclusión: Existe un alto porcentaje de resistencia bacteriana en las muestras tomadas de pacientes de la UCI del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador. Según los patrones de resistencia y sensibilidad, se evidenció una alta tasa de resistencia de los gérmenes gram negativos, especialmente a las cefalosporinas.

Palabras clave: infección nosocomial, resistencia bacteriana, cultivo, epidemiología.

Abstract

Objective: To evaluate the bacterial resistance and susceptibility patterns in the intensive care unit (ICU) of the Hospital General Ambato del IESS, Ecuador.

Materials and methods: An observational, retrospective, and descriptive study was carried out in adult patients admitted to the intensive care unit of the Hospital General Ambato del IESS, during the period January to December 2019; the clinical data were obtained from the medical records department.

Results: Out of the 109 patients evaluated, the overall age was 62 ± 15 , 73.4% ($n=80$) were female, blood culture (41.3%; $n=45$) was the most evaluated sample followed by culture of bronchial secretion or sputum (23.9%; $n=26$). The most common microorganisms were *Escherichia coli* (22.3%; $n=24$), *Klebsiella pneumoniae* (12.8%; $n=14$), and *Staphylococcus epidermidis* (10.1%; $n=11$). In general, the drugs that showed the highest percentage of resistance were ciprofloxacin (31.2%), cefepime, and ceftazidime (22%). In the microorganism evaluation, gram-negative germs were more resistant to cephalosporins and gram-positive to erythromycin and clindamycin. A greater sensitivity of gram-negative bacteria to aminoglycosides, specifically Amikacin, and a greater sensitivity of gram-positive bacteria to fluoroquinolones were observed.

Conclusion: There is a high percentage of bacterial resistance in samples taken from patients of the ICU from the Hospital General de Ambato, Ecuador. According to the resistance and sensitivity patterns, a high rate of resistance of gram negative germs was evidenced, especially to cephalosporins.

Keywords: nosocomial infection, bacterial resistance, culture, epidemiology.

nes de resistencia y susceptibilidad a los antibióticos en el ámbito hospitalario, aspecto que es escasamente reportado en nuestra región⁴. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar los patrones de resistencia y susceptibilidad bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y selección de la muestra

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en pacientes adultos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador, durante el periodo enero a diciembre de 2019.

Para la evaluación de los casos, se emplearon los datos microbiológicos que se encuentran en el departamento de microbiología del mencionado hospital. Fueron excluidos los pacientes con exámenes cuyo resultado no tenía antibiograma, así como los registros cuyos reportes se encontraban incompletos. De esta manera, se obtuvo una muestra final de 109 pacientes.

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional, los datos obtenidos específicamente para este estudio fueron: sexo, edad, tipo de muestra, agente aislado y medicamentos que mostraron sensibilidad y resistencia.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados en el programa SPSS versión 20, las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Por su parte, las variables cuantitativas fueron expresadas en media \pm desviación estándar. Se utilizó la prueba Chi Cuadrado para evaluar la asociación entre variables cualitativas, siendo significativos los resultados con $p < 0,05$.

Resultados

De los 109 pacientes evaluados el promedio de edad fue 62 ± 15 , el 73,4% ($n=80$) fue del sexo femenino, el hemocultivo (41,3%; $n=45$) fue la muestra más evaluada seguida del cultivo de secreción bronquial o de esputo (23,9%; $n=26$). Los microorganismos más comunes fueron: *Escherichia coli* (22,3%; $n=24$), *Klebsiella pneumoniae* (12,8%; $n=14$) y el *Staphylococcus epidermidis* (10,1%; $n=11$) (**Tabla 1**).

Introducción

110

En el ámbito de la infectología las unidades de cuidado intensivo (UCI) constituyen un sitio de confluencia de infecciones, los pacientes en este contexto tienen una mayor vulnerabilidad a las mismas debido a los procedimientos invasivos que se realizan rutinariamente y al uso de fármacos que aumentan el riesgo de aparición (sedantes, relajantes musculares, ...)¹. El manejo de estas infecciones es complejo, considerando que se trata de pacientes críticamente enfermos, con una elevada morbi-mortalidad y con una problemática creciente y de difícil control: la resistencia a los antimicrobianos².

La resistencia de los microorganismos hacia los antibióticos es un problema creciente en las últimas décadas, con implicaciones epidemiológicas en casi todos los países del mundo y un mayor costo para los sistemas de salud, especialmente de los países pobres. Por ello diversas organizaciones, incluyendo la Asamblea General de las Naciones Unidas, han incentivado el planteamiento de estrategias para abordar y disminuir la frecuencia de esta problemática a nivel global³. En este sentido, el paso fundamental para retrasar la aparición de resistencia es la vigilancia y monitoreo de los patro-

Tabla 1. Características microbiológicas de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Hospital General de Ambato del IESS

	n	%
Sexo		
Femenino	80	73,4
Masculino	29	26,6
Tipo de muestra		
Hemocultivo	45	41,3
Cultivo de secreción bronquial o esputo	26	23,9
Urocultivo	16	14,7
Cultivo de catéter venoso central	12	11
Cultivo de secreción de herida	5	4,6
Cultivo de líquido pleural	2	1,8
Otros	3	2,7
Microorganismo		
Escherichia coli	24	22,3
Klebsiella pneumoniae	14	12,8
Staphylococcus epidermidis	11	10,1
Staphylococcus aureus	10	9,2
Staphylococcus hoinis	8	7,3
Enterococcus faecalis	7	6,4
Streptococcus viridans	5	4,6
Staphylococcus haemolyticus	5	4,6
Candida spp	4	3,7
Klebsiella oxytoca	3	2,8
Acinetobacter spp	2	1,8
Enterobacter cloacae	2	1,8
Enterococcus aerogenes	2	1,8
Staphylococcus hominis	2	1,8
Morganella morganii	2	1,8
Staphylococcus coagulasa negativo	2	1,8
Staphylococcus simulans	2	1,8
Proteus mirabilis	1	0,9
Staphylococcus capitis	1	0,9
Kocuria rosacea	1	0,9
Otro	1	0,9
Edad (media±DE)	62±15	
Total	109	100

DE: Desviación Estándar

De manera general, los fármacos que mostraron mayor porcentaje de resistencia fueron la ciprofloxacina (31,2%), cefepima y ceftazidima (22%) (Tabla 2).

Tabla 2. Patrones de resistencia antimicrobiana de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Hospital General de Ambato del IESS.

	n	%*
Betalactámicos		
Ampicilina	23	21,1
Ampicilina Sulbactam	20	18,3
Amoxicilina	1	0,9
Amoxicilina más ácido clavulánico	1	0,9
Cefepima	24	22,0
Ceftazidima	24	22,0
Ceftriaxona	22	20,2
Cefotaxima	20	18,3
Cefalotina	10	9,2
Oxacilina	5	4,6
Fluoroquinolonas		
Ciprofloxacina	34	31,2
Levofloxacina	17	15,6
Aminoglicósidos		
Gentamicina	20	18,3
Gentamicina HLAR	5	4,6
Amikacina	3	2,8
Estreptomina	1	0,9
Macrólidos		
Eritromicina	21	19,3
Azitromicina	1	0,9
Antifúngicos		
Fluconazol	3	2,8
Flucitosina	1	0,9
Otros antimicrobianos		
Clindamicina	12	11,0
Cotrimoxazol	4	3,7
Linezolid	3	2,8
Nitrofurantoina	1	0,9

*Solo se reporta el porcentaje de pacientes que muestran resistencia al fármaco

HLAR: High Level Aminoglycosides Resistance

En la **Tabla 3** se muestran los 4 microorganismos más frecuentes y sus patrones de resistencia antimicrobiana, siendo la Escherichia coli y la Klebsiella pneumoniae las bacterias con mayor frecuencia de resistencia a los antibióticos.

Mientras que en la **Tabla 4** se observa la frecuencia de sensibilidad de los mismos 4 microorganismos a los antimicrobianos.

Tabla 3. Patrones de resistencia antimicrobiana según microorganismos. Hospital General de Ambato del IESS.

	Klebsiella pneumoniae		Escherichia coli		Staphylococcus aureus		Staphylococcus epidermidis	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Resistencia a Ampicilina								
No	14	100,0	12	50,0	9	90,0	10	90,9
Si	0	0,0	12	50,0	1	10,0	1	9,1
Resistencia a Ampicilina-Sulbactam								
No	9	64,3	12	50,0	9	90,0	11	100
Si	5	35,7	12	50,0	1	10,0	0	0,0
Resistencia a Eritromicina								
No	14	100,0	24	100,0	5	50,0	10	90,9
Si	0	0,0	0	0,0	5	50,0	1	9,1
Resistencia a Cefalotina								
No	14	100,0	16	66,7	10	100,0	11	100,0
Si	0	0,0	8	33,3	0	0,0	0	0,0
Resistencia a Ceftazidima								
No	7	50,0	12	50,0	10	100,0	11	100,0
Si	7	50,0	12	50,0	0	0,0	0	0,0
Resistencia a Cefotaxima								
No	10	71,4	11	45,8	10	100,0	11	100,0
Si	4	28,6	13	54,2	0	0,0	0	0,0
Resistencia a Ceftriaxona								
No	5	35,7	15	62,5	10	100,0	11	100,0
Si	9	64,3	9	37,5	0	0,0	0	0,0
Resistencia a Cefepima								
No	6	42,9	13	54,2	10	100,0	11	100,0
Si	8	57,1	11	45,8	0	0,0	0	0,0
Resistencia a Getamicina								
No	7	50,0	20	83,3	8	80,0	11	100,0
Si	7	50,0	4	16,7	2	20,0	0	0,0
Resistencia a Clindamicina								
No	14	100,0	24	100,0	6	60,0	10	90,9
Si	0	0,0	0	0,0	4	40,0	1	9,1
Resistencia a Linezolid								
No	14	100,0	24	100,0	8	80,0	11	100,0
Si	0	0,0	0	0,0	2	20,0	0	0,0

*Solo se muestras los antimicrobianos con Prueba Chi Cuadrado $p < 0,05$.

Tabla 4. Frecuencia de sensibilidad antimicrobiana según microorganismos. Hospital General de Ambato del IESS.

	Klebsiella pneumoniae		Escherichia coli		Staphylococcus aureus		Staphylococcus epidermidis	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sensibilidad a Ampicilina-Sulbactam								
No	14	100,0	17	70,8	10	100,0	11	100
Si	0	0,0	7	29,2	0	0,0	0	0,0
Sensibilidad a Ceftazidima								
No	13	92,9	12	50,0	10	100,0	11	100,0
Si	1	7,1	12	50,0	0	0,0	0	0,0
Sensibilidad a Cefotaxima								
No	9	64,3	10	41,7	10	100,0	11	100,0
Si	5	35,7	14	58,3	0	0,0	0	0,0
Sensibilidad a Ceftriaxona								
No	13	92,9	12	50,0	10	100,0	11	100,0
Si	1	7,1	12	50,0	0	0,0	0	0,0
Sensibilidad a Cefepima								
No	13	92,9	12	50,0	10	100,0	11	100,0
Si	1	7,1	12	50,0	0	0,0	0	0,0
Sensibilidad a Amikacina								
No	10	71,4	7	29,2	10	100,0	11	100,0
Si	4	28,6	17	70,8	0	0,0	0	0,0
Sensibilidad a Clindamicina								
No	14	100,0	24	100,0	10	100,0	9	81,8
Si	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	18,2
Sensibilidad a Ciprofloxacina								
No	12	85,7	20	83,3	7	70,0	9	81,8
Si	2	14,3	4	16,7	3	30,0	2	18,2
Sensibilidad a Levofloxacina								
No	14	100,0	24	100,0	8	80,0	9	81,8
Si	0	0,0	0	0,0	2	20,0	2	18,2
Sensibilidad a Nitrofurantoina								
No	14	100,0	24	100,0	9	90,0	8	72,7
Si	0	0,0	0	0,0	1	10,0	3	27,3

*Solo se muestras los antimicrobianos con Prueba Chi Cuadrado $p < 0,05$.

En este análisis retrospectivo se muestran los patrones de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de los pacientes ingresados en la UCI del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador; un paso esencial en la evaluación de los protocolos de indicación de antibioticoterapia empírica y no empírica a nivel intrahospitalario y la creación de estrategias preventivas para la resistencia antimicrobiana.

En relación al origen de las muestras y los principales microorganismos aislados, nuestros hallazgos difieren con los mostrados por Fajardo et al.⁵, quienes en un trabajo prospectivo registrando los cultivos obtenidos de gérmenes aerobios aislados en la UCI del Hospital Universitario “Ángel Larralde”, Valencia; encontraron que las principales muestras fueron de secreción endotraqueal (41,9%) y secreción de heridas / abscesos (14,6%), siendo *Enterobacter* spp (40,8%) y *Pseudomona* spp (19,2%) los principales microorganismos aislados. Asimismo, Amaya⁶ observó en un centro privado de Neiva, Colombia una mayor frecuencia de cultivos de secreción bronquial (43%) y urocultivos (20%), con la *Klebsiella pneumoniae* como principal germen gram negativa (36%) y *Staphylococcus aureus* como principal bacteria gram positiva (69%). Estas diferencias en los microorganismos y tipo de muestras son comunes en los reportes bacteriológicos y se ven influenciados por el perfil de patologías que tienen los pacientes ingresados a la UCI y los patógenos involucrados.

En cuanto a los antimicrobianos con mayor frecuencia de resistencia se encuentran las ciprofloxacina, las cefalosporinas y la ampicilina. Sin embargo, en la evaluación por microorganismos, los gérmenes gram negativos fueron más resistentes a las cefalosporinas de tercera generación y los gram positivos a la eritromicina y clindamicina. Estos resultados coinciden parcialmente con los exhibidos por Trujillo et al.⁷, quienes en las unidades de cuidados intensivos e intermedios de un hospital cubano evidenciaron que los gérmenes gram negativos presentaron una elevada resistencia a las cefalosporinas y los gérmenes gram positivos a la penicilina y oxacilina. Por otro lado, Tran et al.⁸, en un análisis realizado en un hospital de Vietnam observaron una mayor resistencia de los gérmenes gram negativos a cefalosporinas y fluoroquinolonas. Otros reportes muestran resultados preocupantes, Bhatia et al.⁹ en un estudio prospectivo en un hospital terciario de India evidenciaron que las bacterias gram positivas fueron resistentes principalmente a los betalactámicos y los gérmenes gram negativos fueron resistentes a casi todos los antibióticos excepto Colistina y Tigeciclina.

Finalmente, entre los patrones de sensibilidad en nuestro estudio destaca la sensibilidad de las bacterias gram negativas a los aminoglicósidos, específicamente Amikacina; y la sensibilidad de las bacterias gram positivas por las fluoroquinolonas. Esto difiere de los resultados de Sheth et al.¹⁰, que evidenciaron que los antibióticos carbapenémicos y la levofloxacina fueron los más efectivos contra gérmenes gram negativos y la vancomicina, ciprofloxacina y gentamicina los más efectivos contra gram positivos en una muestra hindú. Por su parte, Gómez y Sánchez¹¹, coincidieron en la mayor

sensibilidad de la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* a la Amikacina y la sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a las fluoroquinolonas.

Es importante mencionar que el diseño retrospectivo y la falta de determinación de algunas características clínicas, como el diagnóstico de ingreso, son algunas de las limitaciones de este estudio. Asimismo, el tamaño muestral imposibilita la generalización de los resultados a otras poblaciones hospitalarias. Sin embargo, este reporte demuestra los principales microorganismos aislados (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*) en las muestras tomadas de pacientes ingresados a la UCI del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador; así como la distribución de sujetos según los patrones de resistencia y sensibilidad, evidenciando una alta tasa de resistencia de los gérmenes gram negativos, especialmente a las cefalosporinas.

Referencias

1. Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):47.
2. Bonnet V, Dupont H, Glorion S, Aupée M, Kipnis E, Gérard JL, et al. Influence of bacterial resistance on mortality in intensive care units: a registry study from 2000 to 2013 (IICU Study). *Journal of Hospital Infection*. 2019;102(3):317-24.
3. United Nations. High level meeting on antimicrobial resistance [Internet]. 2016 [citado 25 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.un.org/pga/70/events/high-level-meeting-on-antimicrobial-resistance> 2016
4. Dávila V. Determinación de Agentes Patógenos Causantes de Neumonías y su Relación con Resistencia Bacteriana en la Unidad de cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato. Tesis para optar al Título de Licenciando en Laboratorio Clínico. [Ecuador]: Universidad Técnica de Ambato; 2016.
5. Fajardo A, Núñez A, Medina M, Miranda Z. Prevalencia de bacterias aerobias y su resistencia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario “Ángel Larralde”, Valencia, Venezuela. *Salus Online*. 2004;8(2):6-12.
6. Amaya N. Resistencia bacteriana en unidad de cuidados intensivos adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia, entre enero y diciembre de 2008. *RFS*. 6 de julio de 2009;1(2):31-7.
7. Trujillo Y, Fernández Alfonso A, González Lorenzo A, López García I, Delgado Pérez L. Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. 2010. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2012 [citado 27 de noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol5%202012/tema01.htm>
8. Tran GM, Ho-Le TP, Ha DT, Tran-Nguyen CH, Nguyen TSM, Pham TTN, et al. Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: a study in Vietnam. *BMC Infect Dis*. diciembre de 2017;17(1):429.
9. Bhatia A, Kalra J, Kohli S, Kakati B, Kaushik R. Antibiotic resistance pattern in intensive care unit of a tertiary care teaching hospital. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 23 de abril de 2018;7(5):906.
10. Sheth K, Patel T, Malek S, Tripathi C. Antibiotic Sensitivity Pattern of Bacterial Isolates from the Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital in India. *Trop J Pharm Res*. 2012;11(6):991-9.
11. Gómez-González JF, Sánchez-Duque JA. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. *Rev Medicas UIS*. 19 de septiembre de 2018;31(2):9-15.