

· Investigar y Aprender ·

A teal diamond shape is positioned on the right side of the teal banner, partially overlapping its right edge. The diamond is oriented with its vertices pointing towards the top-left, top-right, bottom-left, and bottom-right.

## Créditos

---

La revista *Investigar y Aprender* es una publicación anual de la Corporación Universitaria Remington - Uniremington, en la que se publican artículos derivados de los trabajos de grado de los estudiantes de pregrado y artículos derivados de los semilleros de investigación en todo el país. Se trata de artículos concernientes en su temática a los programas académicos y a las líneas de investigación de la institución.

**Jormaris Martínez Gómez**, Facultad de Ciencias Contables, Ph.D.  
Editora

### Comité editorial

**Ana Cristina Cadavid Ramírez**, Facultad de Medicina Veterinaria, candidato Ph.D.

**Aura María Gil Villa**, Facultad de Medicina, Ph.D.

**Isabel Cristina Serna Salazar**, Fondo Editorial Remington, Mg.

**Delio David Arango Navarro**, Facultad de Derecho, Mg.

### Comité científico

**Ángela María Álvarez Flórez**, Corporación Académica para el Estudio de Patologías Tropicales

**Lina María Yassin Noreña**, vicerrectora de investigaciones, Ph.D.

**Edgar de Jesús Serna Montoya**, Facultad de ingenierías, Ph.D.

### Comité de Apoyo Editorial

**Ana Cristina Yepes Pérez**, diseñadora y diagramadora editorial

**César Augusto Muñoz Restrepo**, corrector de estilo institucional

**Diana Cecilia Molina Molina**, coordinadora de procesos editoriales

**Charles Adrián Sánchez Parra**, soporte técnico de la plataforma OJS

### Institución editora

**Corporación Universitaria Remington**

### Arcadio Maya Elejalde

Rector

### Hermes Jaime Iván Gutiérrez Piedrahíta

Vicerrector de educación presencial

### Lina María Yassin Noreña

Vicerrectora de investigaciones

### Dirección

Corporación Universitaria Remington

Calle 51 # 51-27. Edificio Remington

Medellín, Colombia

Teléfono (57) (4) 3221000. Extensiones: 5510; 3001 y 3004

### Contactos

[investigaryaprender@uniremington.edu.co](mailto:investigaryaprender@uniremington.edu.co)

[fondo.editorial@uniremington.edu.co](mailto:fondo.editorial@uniremington.edu.co)

Las opiniones expresadas por los autores no constituyen ni comprometen la posición oficial o institucional de la Corporación Universitaria Remington.

---

# · Contenido ·

## Artículos de revisión

**Interrogatorio y conainterrogatorio: una mirada académica teoría y práctica** ..... 6  
María N. López Betancur y John F. Gómez Rendón

**La polivalencia táctica del derecho en el juicio oral** ..... 18  
Carlos J. Lora Jiménez y Mary L. Lora Mejía

**La dislipidemia en adultos y su tratamiento farmacológico** ..... 30  
José B. Zapata Jaramillo  
Tutora: María C. Noguera Santamaría

**Citocinas en la salud del adulto mayor** ..... 40  
Jasmina M. Correa Alfaro; Tatiana M. Echavarría Hernández  
Tutor: Jairo L. Cardona Jiménez

**Giardiasis y desnutrición infantil** ..... 61  
Alejandra Zapata Morales; Luisa Fernanda Arboleda Restrepo; Luz Nelly Díaz Ramírez  
Tutor: Aura María Gil Villa

## Artículos de investigación

**Descripción del accidente ofídico y manejo clínico en San Roque – Antioquia, por medio de revisión de historias clínicas, en el periodo de 2008 a 2014** ..... 75  
Laura Naranjo Bedoya; Alejandra Parra Martínez; Diber M. Romero Ayala  
Tutores: Edwin A. Higueta David; Isabel Escobar Toledo

**Actualización sobre bronquiolitis y los beneficios en su manejo con antibióticos – Una revisión sistemática** ..... 83  
Daniela Vanegas Jaramillo; Cindy Mosquera Mosquera; Gicela Vivas Guerrero  
Tutor: Edwin A. Higueta David

**Caracterización de los diferentes tipos de reacciones adversas relacionadas con el uso de medicamentos en un hospital de segundo nivel de complejidad de Itagüí, Antioquia** ..... 96  
Deisy Yuliana García Uribe; Alexandra María Ortega Henao  
Tutores: Isabel Escobar; Erika Francisca Garrido Zea

**Evidencia de sobreanticoagulación por warfarina en un hospital de segundo nivel de complejidad de Itagüí, Antioquia** ..... 104  
Laura Restrepo Tobón; Yuliana A. Giraldo Martínez  
Tutores: Raúl L. Rocha Orjuela; Isabel E. Escobar Toledo

## Formación en investigación en el pregrado para investigar y aprender

Rosa María Bolívar Osorio

Hace apenas veinte años, pensar en que el pregrado debía formarnos para investigar en nuestras propias áreas era algo utópico reservado a los estudios de maestría y doctorado; pero gracias a la iniciativa de profesores y estudiantes de todo el país que lograron crear un movimiento con la consigna «*a investigar se aprende investigando*», lentamente se fue impulsando la cultura de formar en investigación desde el pregrado.

Es así como se resaltó la dimensión formativa de la investigación en la cual se entendió que quien investiga a la vez está aprendiendo sobre el oficio y sobre su objeto de estudio; de tal forma que hoy investigar y aprender son inseparables en cualquier proceso de formación.

En nuestras instituciones de educación superior, hoy una de las estrategias más consolidadas para apoyar estos procesos son los semilleros de investigación. En ellos se aprende y se investiga en comunidad y de manera articulada con los profesores formadores; por eso las investigaciones que resultan son tanto el logro de los estudiantes como de sus tutores.

La Corporación Universitaria Remington nos presenta hoy la nueva revista **Investigar y Aprender** creada con el propósito de visibilizar el trabajo de sus estudiantes de pregrado realizado en los semilleros de investigación o mediante la modalidad de trabajo de grado.

Es importante celebrar con esta comunidad la madurez a la que ha llegado su proceso que hoy les permite hacer un trabajo conjunto entre pro-

fesores y estudiantes, además de tomar el riesgo de exponer ante la comunidad académica el resultado de sus elaboraciones. Esta revista tiene un lugar estratégico clave, desde el cual es posible seguirle apostando a que lo que hacen nuestros estudiantes. Es un trabajo serio que se juega en los cánones de las comunidades académicas a las que pertenecen, en el cual los hallazgos de sus investigaciones son relevantes y constituyen un aporte para los campos de los que provienen.

Nueve artículos componen este primer número, dos de ellos del área de derecho y los otros siete del área de la salud, sin duda un gran reto para próximos números es poder contar con artículos de las diferentes áreas temáticas en las cuales la institución también ha venido consolidando comunidades académicas.

En el área de Derecho estos estudiantes se muestran preocupados por los retos del nuevo sistema penal acusatorio y los retos a los que se enfrentan en el juicio oral. Desde el área de la Salud la dislipidemia y las citocinas en el adulto mayor hacen parte de los artículos de revisión, así como la giardiasis y desnutrición infantil.

Entre los artículos de investigación, el accidente ofídico, la bronquiolitis, el manejo de sobreanticoagulación por warfarina y las reacciones adversas relacionadas con el uso de medicamentos han sido los objetos de estudio de los equipos de profesores y estudiantes que decidieron emprender estos ejercicios de investigación.

Ahora queda el reto de seguir apostando por las nuevas generaciones, por la consolidación de esta comunidad y, sobre todo, mantener esta publicación con un alta calidad y con la periodicidad que se ha fijado de manera que se constituya en un gran escenario para la discusión de las novedades académicas que se derivan de nuestros procesos de investigación en el pregrado, **para investigar y aprender**.

· Artículos de Revisión ·



# Interrogatorio y contrainterrogatorio: una mirada académica - teoría y práctica

## Interrogation and cross-examination: a theoretical and practical approach

María N. López Betancur<sup>1</sup>; John F. Gómez Rendón<sup>2</sup>

### Resumen

La entrada en vigencia del nuevo Sistema Penal Acusatorio en Colombia (Ley 906 de 2004) representa una transformación significativa del paradigma para la justicia penal particularmente. Este artículo aborda las cuestiones más álgidas de esa transformación e intenta señalar los retos que se les plantean a los operadores jurídicos y a todo profesional del derecho que se enfrente al nuevo sistema, especialmente en lo referente a los procesos de interrogatorio y contrainterrogatorio que son capitales en el nuevo sistema.

**Palabras clave:** sistema acusatorio, confrontación, prueba testimonial, impugnación, interrogatorio, contrainterrogatorio, estrategias.

### Abstract

The adoption in Colombia of the prosecutorial system of criminal procedure (Law 906, 2004) represents a significant paradigmatic transformation, particularly for the criminal justice system. This article addresses the most crucial issues involved in that transformation and seeks to highlight the challenges faced by legal practitioners and professionals dealing with the new system, especially with regard to the process of interrogation and cross-examination, which is paramount in the new system.

**Keywords:** prosecutorial system, confrontation, testimonial evidence, contestation, interrogation, cross-examination, strategies.

- 1 Estudiante del octavo semestre de Derecho, Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: marianelci3@hotmail.com
- 2 Estudiante del octavo semestre de Derecho, Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia.

## Introducción

*Si quieres ser sabio, aprende a  
interrogar razonablemente, a escuchar  
con atención, a responder serenamente  
y a callar cuando no tengas nada que decir.*

Johann Caspar Lavater

Con la entrada en vigencia del Sistema Penal Acusatorio (Ley 906 de 2004), para todos los operadores jurídicos es de abultado conocimiento el gran cambio de paradigma y modelo a seguir en lo atinente a lo que de administración de justicia de índole penal se trata, es notorio y de palmaria visualización la gran trascendencia e importancia de la aplicación de la Constitución y los principios rectores en la Sistemática Procesal Penal Acusatoria. Por fortuna hoy por hoy se han superado tantos velos y cortapisas concernientes a una verdadera aplicación de los derechos y garantías que surgen para los vinculados dentro de un proceso penal; esas cortinas o telas que cubrían el desarrollo efectivo de las diligencias judiciales en las cuales imperaban los juicios e investigaciones privadas, oscuras y escritas, que por mucho tiempo rigieron los destinos de los implicados en el proceso.

A partir de los siguientes renglones se hará un análisis del interrogatorio y del contrainterrogatorio desde lo teórico tratando de acercarlo un poco a lo práctico, claro está, sin pretender traer algo nuevo en el tema, sino más bien extender y explicar lo ya expuesto por personas que poseen gran prestigio y crédito por su calidad y competencia en la materia, aportando y contribuyendo (pero desde una posición muy humilde y con un discurso y estilo académico de estudiante universitario) al estudio del derecho penal.

## Interrogatorio y contrainterrogatorio: una mirada académica - teoría y práctica

A partir del año 1991, en nuestro país el derecho penal está constitucionalizado en razón a que la Ley tiene que obedecer a la Constitución. Por ello es oportuno tomar las palabras de Jaramillo Díaz quien señala que:

La Constitución Política de 1991, ideológicamente liberal, impone entonces la tendencia acusatoria. Su soporte político está dado en los elementos Estado constitucional de derecho, Estado social, régimen republicano y régimen democrático, previstos en el artículo 1, el proceso debido en el artículo 29, la función jurisdiccional constitucional en el artículo 116, el mensaje de eficacia procesal diseñado en el 228 y el derecho fundamental de acceso al Estado jurisdicción, entre otros (2008, p.15).

Es decir, «la sistemática procesal penal mixta acusatoria está sustentada y ordenada en la Constitución Política de 1991 para la actuación, y no solamente para el proceso. De lo contrario, habría sido sin duda un avance a medias» (Jaramillo Díaz, 2008, p. 146).

Queda entendido que Colombia es un Estado social de derecho, el cual trae inmersa una serie de derechos y garantías a favor de todos los asociados, y con el ajuste hecho a través del acto legislativo 03 de 2002 (modificatorio de los artículos 116, 250 y 251 de la Constitución) se implementó la Sistemática Acusatoria en nuestro país (Avella Franco, 2007, p. 17), trayendo consigo garantías cardinales en lo tratante a la aplicación de la misma. Una de esas razonables y sensatas adquisiciones es la confrontación que constituye sin lugar a dudas un componente del debido proceso, este derecho se ha entendido como «el derecho a

interrogar o hacer interrogar a los testigos de cargo» (Bedoya Sierra, 2013, p. 35).

Precisamente la anterior definición nos permite no perder de vista la oralidad,<sup>1</sup> habida cuenta de que los fallos y disposiciones judiciales habrán de fundarse en los medios de prueba aportados de forma oral, y es lógico que se interroge y contrainterroge de forma oral y en este sentido, como lo diría Ferrajoli (citando a Chiovenda y Calamandrei), el valor del principio de oralidad reside en los corolarios de la inmediación y concentración del juicio, las decisiones no se toman con base en escritos muertos, sino en la impresión recibida en la sala de audiencias (Ferrajoli, 1995, p. 620). Lo anterior no es nada distinto a lo sostenido por Parra Quijano en relación con el principio de inmediación donde el juez participa dentro del proceso en forma directa y personal en la producción de los medios de prueba que van a servir de sustento a su fallo (Parra Quijano, 2000, p. 6). Este principio genera dos derivaciones muy significativas: «la exclusión de las declaraciones escritas como fundamento de la sentencia y la exigencia de que los testigos declaren en el juicio» (Parra, 2003, p. 24), es decir, la oralidad «es opuesta al régimen escriturario tradicional al que se le atribuye la mayoría de males atinentes a morosidad y consecuente impunidad de tan graves repercusiones para la paz social» (Bastidas y Ramírez, 2004, p.519).

Es claro que en el proceso penal y, específicamente, en el juicio oral el juez media y los testigos van en persona a él,<sup>2</sup> y se puede interrogar y contrainterrogar a los mismos, Baytelman y Duce al respecto sostienen que:

La primera cuestión que es necesario despejar, aun cuando sea un tanto obvia en la lógica de un sistema acusatorio, es que la regla general del sistema solo considera como testigo a la persona que comparece al juicio a prestar declaración en la audiencia, sometiéndose a las reglas de examen y contraexamen. Su declaración personal no puede ser sustituida o remplazada por la lectura de actas anteriores en las que consten versiones previas de la misma. En este esquema, un testigo o la prueba testimonial jamás podrá ser la lectura de un acta o protocolo en el cual consta una declaración prestada en forma previa ante algún órgano del sistema (fiscalía o tribunal, por ejemplo). Solo es testigo y puede ser valorada como prueba testimonial la declaración prestada en juicio por la persona que comparece al tribunal bajo el formato de presentación de prueba testimonial (examen directo y contraexamen) (2005, p. 107).

Porque si no fuera así, de otro modo las decisiones serían contrarias a derecho, ya que, como lo afirma Bedoya, citando un aparte de una decisión de la Corte Europea de Derechos Humanos:

Cuando una condena está basada únicamente o en grado decisivo sobre disposiciones que han sido hechas por una persona que el acusado no ha tenido oportunidad de examinar o hacer examinar, sea durante la etapa de investigación o en el juicio, los derechos de la defensa están restringidos (2013, p. 40).

En el marco de esta comprensión garantista del proceso penal, teniendo en cuenta que la prueba testimonial es la prueba más recurrente e importante en los procesos, y si se quiere el principal medio para fallar, es donde cobra especial be-

1 Artículo 9° del Código de Procedimiento Penal. Oralidad. La actuación procesal será oral y en su realización se utilizarán los medios técnicos disponibles que permitan imprimirle mayor agilidad y fidelidad, sin perjuicio de conservar registro de lo acontecido. A estos efectos se dejará constancia de la actuación.

2 Se exceptúa lo establecido en los artículos 284 y 437 del código de procedimiento penal.

neficio y utilidad el estar al corriente sobre cómo interrogar y contrainterrogar a los testigos, indistintamente que sean de cargo o de descargo, como quiera que un buen litigante es quien sabe al dedillo y domina lo que se conoce como estrategias técnicas de litigación penal oral, pues de su apropiado y correcto uso depende mucho lo decidido en los estrados judiciales.

En nuestro país las instituciones encargadas de capacitar y formar a los operadores (principalmente fiscales y defensores públicos) han sido muy diligentes en la materia, porque saben la gran responsabilidad y compromiso que se tiene a cargo dentro de los recintos donde se llevan los juicios orales, llegando incluso a tener convenios con entidades internacionales como el Departamento de Justicia de los Estados Unidos de América y así sacar a la luz académica y profesional cantidades de manuales y módulos de consulta, los cuales interrelacionan tanto lo teórico como lo práctico. Es así como asumimos que antes de hacer uso de uno de ellos, es necesario en primer momento tener supremamente claro qué es la prueba penal y al dicho de Pedro Pablo Vargas y Taylor Londoño:

Son todas las razones, instrumentos, escritos, experticias, declaraciones, confesiones, etc., que, siendo medios de convicción o material de referencia, evidencias físicas, etc., llegan legalmente a la audiencia pública de juzgamiento (juicio oral), permitiendo al correspondiente juez adquirir la certeza respecto de la existencia del hecho imputado, de la responsabilidad o de la inocencia de los partícipes, de la personalidad de estos, de los motivos determinantes, de las circunstancias, de los daños materiales y morales ocasionados, de la cuantía de estos, etc. (2005, p. 3).

De esta manifestación se desprende que la prueba testimonial no es la única prueba penal, por ello en igual sentido es de notable trascendencia definirla, y es: «la exposición o relato que un tercero hace ante el juez sobre los hechos o circunstancias relacionadas directa o indirectamente con el delito que se investiga» (Martínez Rave, 1999, p. 408).

Ahora sí es oportuno hacer uso de uno de esos módulos de consulta, y tenemos:

Que el interrogatorio es la manera como la prueba testimonial se presenta y practica en presencia del juez. Cada sujeto procesal pretende probar su teoría del caso a través de sus testigos, y esto se hace a través del interrogatorio. De ahí que un interrogatorio debidamente planeado y practicado conduce a la persuasión. La planeación del interrogatorio permite determinar cuáles son los hechos o las opiniones (peritos) relevantes de la teoría del caso que el testigo probará con su dicho, qué secuencia deberá seguir para explicarlos claramente, y qué temas y detalles son de importancia para la consistencia de su declaración. (...) La función del interrogatorio es presentar el testimonio de una manera efectiva, lógica y persuasiva. El interrogatorio es el arte de obtener información pertinente, clara, precisa y sencilla (2009, p. 141).

Desde la dinámica triangular que ofrece el proceso penal, esto es, dos partes iguales (fiscal y defensa) y un tercero supra parte (juez),<sup>3</sup> no podemos dudar en momento alguno que el interrogatorio es un instrumento de un valor incalculable para alcanzar los objetivos propuestos por cada una de las partes, como para el mismo tercero imparcial, ya que a su cargo está decidir el derecho; es decir, el interrogatorio es una virtud y habilidad en la cual hay que

3 No significa que en nuestro sistema sean los únicos que están en juicio, en Colombia intervienen tanto víctimas como Ministerio Público.

contar una historia de la forma más benéfica y favorecedora para los fines propuestos en el debate oral, por ello como lo sostienen Cadena Lozano y Herrera Calderón:

El interrogatorio es el arte de cuestionar y examinar a una fuente con el fin de obtener la máxima cantidad de información utilizable (usable), en el menor tiempo posible.

En otras palabras, el arte de interrogar es un proceso individual que depende de la personalidad del que interroga y de cómo logra comunicarse. Solo con el interrogatorio es como el juez puede disipar dudas y esclarecer puntos oscuros, y llegar así a una decisión razonada y justa, sin la cual es imposible pronunciar una condena que no sea arbitraria (2008, p. 83).

Es pertinente, entonces, caracterizarse y sobresalir por ser un litigante competente, ser un buscador sincero de la verdad y tener un estilo propio y definido. Ser auténtico y disciplinado a la hora de ejercer ese conjunto de preceptos y reglas necesarios para hacer bien ese acto de dirigir una serie de preguntas hacia una persona, quien deberá responder a las mismas desencadenando una dinámica de preguntas y respuestas, cuyo fin será el averiguamiento de la verdad real sobre los hechos investigados. No se nos puede quedar en el cajón del olvido que estamos en un sistema:

Netamente oral y conformado por audiencias públicas, donde ya no solo es el manejo de la normatividad procesal y de la prueba, sino que además es una necesidad básica el saber hablar, la oratoria se convierte en un todo, en la imagen, en la credibilidad, en un método de explicación, demostración y persuasión y en la única herra-

mienta para obtener un fallo propio a nuestros intereses (Gómez Betancur, 2009, p. 24).

El abogado deberá reflexionar que el tiempo, energía y esfuerzo dedicado a la gestación y elaboración de un interrogatorio, como de su preparación particular y propia, es uno de sus quehaceres ineludibles e inexcusables en cada uno de sus casos si quiere salir adelante de los mismos, en razón a que si el interrogador posee atributos y destrezas<sup>4</sup> será mucho más sencillo el obtener una cooperación de sus fuentes testimoniales. Ahora bien, ¿por qué debe haber una preparación? La respuesta es muy sencilla y no es otra que los testigos generalmente son personas del común, los cuales no tienen como actividad diaria acudir a audiencias públicas; ellos deben ser preparados por quien les cita a declarar, deben ser familiarizados y amoldados con los procedimientos, con el ambiente físico de la sala de disputa, con cuáles temas se interrogarán y cuál podría ser un posible contrainterrogatorio efectuado por la contraparte, etc., esto hará mucho más fluida y eficaz su intervención. En este aspecto es muy importante no entender en una forma negativa la preparación de los testigos, queriendo con la misma cambiar, ocultar o desfigurar lo que el testigo tiene que narrar, es decir, tal diligencia no se destina a que falte a la verdad, sino, por el contrario, a resaltar la veracidad y la efectividad de su testimonio. Para el fiscal o el defensor que presenta su testigo, su habilidad en el interrogatorio es obtener la información de este, que el juez comprenda lo dicho por ese testigo y se persuada de ese dicho.

Muy claramente el texto *Sistemas procesales y oralidad: teoría y práctica* nos refuerza lo afirmado, indicándonos cómo debemos guiar al

4 Entre otras: motivación, tacto, paciencia, credibilidad, objetividad, autocontrol, perseverancia, habilidad para hablar, conocimiento integral, etc., (ver Cadena Lozano y Herrera Calderón, 2008, p. 86-89).

testigo para que relate una historia ordenada sin que haya posibilidad de que omita información fundamental y resalta que el testigo es quien conoce los hechos y es la fuente primaria de la información, aseverando que los abogados experimentados reconocen que la mayoría de los casos se ganan por la fortaleza de su presentación y no por la debilidad de las otras partes procesales. El interrogatorio permite que el testigo sea el centro de atención. Después de todo, el testigo será creíble y recordado por la manera y el contenido de su testimonio, no porque las preguntas que se le formularon hayan sido brillantes (Reyes Medina, 2003, pp.137-138).

Sin embargo, nos aislaremos un poco de este último concepto de Reyes Medina. Las preguntas dentro del interrogatorio sí tienen señalada y valiosa importancia, y hay que considerar el tipo y la forma de formular las preguntas cuando viene la libre expresión del testigo. Primero, porque hay que evitar interrogatorios apresurados en los cuales el fallador no va a poder entender ni tener claridad sobre lo depuesto, y también porque los interrogatorios hay que hacerlos en un lenguaje no muy técnico, además, no podemos dejar de lado que es una actividad reglada; ello con el objeto de que se beneficie la verdad y la justicia, dado que es necesario que el testigo conteste con claridad, explicando todo lo que conoce al respecto y el motivo de ese conocimiento.

El artículo 392<sup>5</sup> del Código de Procedimiento Penal preceptúa que el interrogatorio se hace

observando unas instrucciones, lo cual nos confirma que la forma como se interroga sí es de capital importancia y los interrogantes se deben exponer buscando obtener un testimonio exacto. Otro de los módulos de estudio para operadores jurídicos señala, acerca del interrogatorio:

Debe realizarse con preguntas abiertas: qué, cuándo, cómo, dónde, describa, explique, etc. Su finalidad principal, es la de obtener información, que permita al juez, entender claramente la forma en que sucedieron los hechos. El interrogador debe conducir, y guiar al testigo a través de las preguntas para mantener un orden cronológico y mejor comprensión del asunto (Villegas Arango, 2008, p. 44).

Lo previamente establecido nos refuerza la postura que sí es pertinente hacer las preguntas de determinada manera. El comentarista Mario Arboleda Vallejo, citando a De Sanctis, manifiesta que «dentro de las preguntas afirmativas, negativas y disyuntivas solo esta última evita errores» (2013, p. 466). Las disyuntivas pueden ser parciales, ellas limitan al testigo evitando cualquier otra posibilidad de respuesta, por ejemplo: ¿era la casa de madera o cemento?, cuando podría ser de cualquier otro material, y pueden ser completas las cuales colocan en alternativa dos hechos, uno de los cuales es verdadero, por ejemplo: ¿es la pared de ladrillo o no?; esta clase de preguntas son muy seguras porque el testigo solo tiene dos alternativas para elegir: sí o no.

Peña González en su texto *Técnicas de litigación oral* nos manifiesta que para preparar

5 Reglas sobre el interrogatorio. Artículo 392. El interrogatorio se hará observando las siguientes instrucciones: a) Toda pregunta versará sobre hechos específicos. b) El juez prohibirá toda pregunta sugestiva, capciosa o confusa. c) El juez prohibirá toda pregunta que tienda a ofender al testigo. d) El juez podrá autorizar al testigo para consultar documentos necesarios que ayuden a su memoria. En este caso, durante el interrogatorio, se permitirá a las demás partes el examen de los mismos. e) El juez excluirá toda pregunta que no sea pertinente. El juez intervendrá con el fin de que el interrogatorio sea leal y que las respuestas sean claras y precisas.

un interrogatorio lo más convincente posible debemos conocer las diferentes clases de preguntas:

#### 1. PREGUNTAS DESTINADAS A APORTAR INFORMACIÓN

##### Preguntas narrativas

Son aquellas que permiten al testigo describir los hechos en sus propias palabras, provocando una respuesta vívida y hasta emocional.

Tienen la ventaja de aumentar la credibilidad del testigo porque demuestran su espontaneidad. El interrogador debe evitar, cuando utiliza esta clase de preguntas, formularlas de manera sugestiva, pues si lo hace será objetada.

##### Ejemplo:

¿Qué vio usted en la escena?

Las desventajas son las siguientes:

La respuesta puede llegar a parecer memorizada, especialmente cuando el testigo proporciona demasiados detalles.

El testigo puede aprovechar la pregunta para denigrar de otras personas.

El testigo puede desviarse del tema.

##### Preguntas abiertas

Son esencialmente preguntas narrativas, tienen como finalidad invitar al testigo a formular sus respuestas con sus propias palabras.

##### Ejemplo:

¿Cómo era el lugar?

¿Qué dijo Pedro cuando fue herido?

##### Preguntas cerradas

Son aquellas que se responden en forma corta, concreta y específica.

##### Ejemplo:

¿Qué marca es su automóvil?

##### Preguntas muy cerradas

Son aquellas que hacen que el testigo responda con un sí o un no, no sugiriendo la respuesta.

##### Ejemplo:

¿Usted trabaja?

#### 2. PREGUNTAS DESTINADAS A GENERAR CONFIANZA EN EL TESTIGO

##### a) Preguntas introductorias y de transición

Son aquellas que permiten a los testigos y al juez situarse en el contexto en el cual se va a desarrollar el examen directo.

##### Ejemplo:

Sr. Pérez, ahora voy a preguntarle acerca de sus relaciones con el acusado, específicamente de su relación profesional.

Las preguntas de transición se utilizan para determinar cuándo termina la narración de un hecho y continúa con otro. De igual manera, son utilizadas para reconducir al testigo o para que precise algún punto que está declarando, buscando respuestas específicas.

##### Ejemplo:

Establecido lo anterior, Sr. Pérez, ahora quisiera que nos centremos en qué sucedió durante la reunión del 7 de abril. (...) (2014, p.238 y ss.).

Lo plasmado hasta aquí no puede significar nada distinto a lo ya sostenido, o sea, que la forma y modo de las preguntas en un interrogatorio sí son importantes, las indagaciones han de ser transparentes y limpias, porque el testigo debe responder de forma espontánea, basado en experiencias personales, porque quien hace el interrogatorio no puede arrastrar ni influir en la respuesta del testigo, y del mismo modo no se puede poner a hablar a los testigos de todos los hechos, sino únicamente de aquellos que le constan directamente y resultan relevantes o importantes para probar la teoría expuesta por la parte.

Hay que tener claro que las preguntas dirigidas deben tener un propósito. Hay que evitar hacer interrogantes en forma descuidada, sin un plan definido, no se trata de lanzar preguntas solo para oír lo que pueda responder la persona, es mejor abstenerse de formular preguntas que enunciarlas torpemente. Para hacer unos interrogatorios con seguridad y efectividad. Pabón

Parra nos ilustra de qué formas se deben abordar los mismos, entre ellas se destacan:

#### Interrogatorio en secuencia

La formulación de preguntas en secuencia estricta, lógica, ontológica, cronológica o cualquier otro orden que se le quiera dar, es la primera opción que se presenta en la mente del interrogador, pues lo previene contra las «omisiones imperdonables», que no se le queden asuntos por tratar, al mismo tiempo le asegura contra la mala formulación de preguntas, simplemente debe limitarse a ir «chuleando» las diversas cuestiones que ha preparado, hasta evacuar la totalidad del temario en consonancia con los objetivos que se ha trazado (2005, p. 414).

Esta es una técnica muy utilizada según el autor para interrogadores inexpertos, o cuando la complejidad del tema, o la deficiente información de que dispone haga que aflore la inseguridad sobre los resultados de la diligencia, también afirma que este método hace muy predecible el curso del interrogatorio y el factor sorpresa no está presente. Otras técnicas son:

#### Interrogatorios escalonados, progresivos y amplios

Esta técnica se ofrece como variante o complemento de la anterior y puede ofrecer similares dificultades; con ella el interrogatorio se presenta de manera escalonada, partiendo de lo genérico para llegar a lo específico, siempre sobre los aspectos principales de la controversia y los hechos objeto de juicio que podría conocer el testigo.

#### Interrogatorio en «zigzag».

El interrogador debe saber que el orden de las preguntas no es fijo ni preestablecido, pues la Ley no suele imponer límites expresos en este campo, salvo los deberes de lealtad, art. 392 inc. 2. El interrogador está totalmente facultado para introducir variantes y «saltar» a su arbitrio por los diversos temas que se deben abordar; de esta manera pue-

de marcar, de acuerdo con su criterio, el curso del interrogatorio (Pabón Parra, 2005, p. 416).

Este interrogatorio, según el autor, se caracteriza por que el orden y la conexión lógica entre las diferentes preguntas no se advierte a primera vista, aquí se formulan una o varias preguntas sobre un tema, una vez emitidas las respuestas se pasa de inmediato a otro punto sobre el cual formula también una o dos preguntas, luego aborda un tercer tema, y después retoma el primero o el segundo formulando preguntas aun no expuestas.

Ahora bien, en muchas ocasiones hay testigos que no están dispuestos a contar toda la verdad, debido a que auxilian algún interés personal en relación con la parte de cuyo lado han sido llamados a testificar, o porque simplemente no quieren colaborar con el desarrollo normal de las diligencias, es allí donde igualmente deriva la importancia de la categoría de las preguntas con que se debe abordar el interrogatorio. Razón tenía Mas Forns al recomendar que:

Debe estar prevenido el interrogador ante las agudas, rápidas contestaciones de algunos deponentes de viva imaginación y pronta percepción de la intención o finalidad con que se les interroga, a fin de no perder el control en la dirección del interrogatorio ni dejarse arrastrar hacia los planos secundarios de la materia objeto del debate, llevado por la sutileza e interés de aquél para desvirtuar o eludir las preguntas básicas del interrogatorio (1951, p. 24).

Para estos efectos Pabón Parra trae el interrogatorio de testigos cuya imparcialidad puede estar afectada y recomienda que ante los testigos que se advierte parcialidad, el interrogador deberá cuidarse, en lo posible, de no dejar vislumbrar los objetivos que persigue con la formulación de cada pregunta, con ello puede alcanzar algún nivel de objetividad en la res-

puesta. La introducción en la formulación de elementos distractores puede hacer que en un primer momento el testigo no advierta su relación con el tema, le puede llegar a parecer innecesaria o inocua y procederá a responderla sin prevenciones, lo cual significará un gran acercamiento a la fidelidad de la exposición (2005, p. 418).

Para dar cierre al examen directo, es acertado enunciar cuáles preguntas no se pueden realizar dentro del interrogatorio y son las que la doctrina ha clasificado como tipo de preguntas objetables. Los chilenos Baytelman y Duce dicen que son básicamente cuatro:

- a) No se pueden formular preguntas sugestivas.
- b) No se admiten preguntas capciosas ni en el examen directo ni en el contraexamen.
- c) No se admiten preguntas destinadas a coaccionar ilegítimamente al testigo.
- d) No se admiten preguntas formuladas en términos poco claros al testigo (p. 220).

Estas prohibiciones son perfectamente aplicables a nuestra legislación. Con respecto a la primera de ellas ya hemos sido lo suficiente claros en que no es apropiado hacerlas porque sería el interrogador quien incorporaría la información al juicio y no el testigo. Las segundas son las conocidas como engañosas, inducen al error al declarante y por obvias razones no se deben permitir. Las terceras dejan claro que sobre el testigo no se pueden ejercer presiones ilegítimas que comprometan su forma de dar las respuestas, y, por último, las poco claras son todas aquellas ambiguas, confusas, imprecisas etc., y es evidente que van en contra del sentido y fin del derecho. Cadena Lozano y Herrera Calderón extienden las clases de preguntas vedadas destacándose las:

Argumentativas y son aquellas que contienen una inferencia o deducción para que el testi-

go rechace o confirme, lo que se pretende con la pregunta. (...) preguntas compuestas las que involucran varios interrogantes en ella, que de acuerdo con la forma del interrogatorio deben formularse de manera independiente; preguntas conclusivas y son las que el declarante acepta las conclusiones que propone quien interroga; preguntas de opinión los testigos no deben dar opiniones o juicios, salvo que sea un perito o testigo técnico; preguntas especulativas y son en las que el interrogador crea una hipótesis para que el testigo la confirme o niegue, etc. (p. 105 y ss.).

Tomaremos a partir de las siguientes líneas el contrainterrogatorio, el cual ha sido entendido como:

Un instrumento de confrontación mediante el cual una de los intervinientes pretende demostrar al juez que la teoría del caso de la contraparte carece de veracidad, permite apreciar el verdadero alcance y contenido del testimonio y limitar la declaración adversa a sus justas proporciones, o cuando menos mostrarle al juzgador que las cosas no exactamente ocurrieron como el testigo las describió, bien porque algo sucedió en menor dimensión (confrontación a las exigencias del testigo), o bien porque se omitió algo que era relevante para valorar el testimonio (confrontación dirigida a omisiones del testigo) (Decastro González, 2005, p. 5).

Los distintos autores no discrepan en afirmar que los abogados no saben cómo actuar y dirigir un contrainterrogatorio, que no tienen una idea clara de lo que hay que hacer y cómo hacerlo. Víctor Orielson León Parada manifiesta que:

Si no se calcula bien la pregunta, puede correr el riesgo de tener serias dificultades, sea para la causa que se defiende, sea por la censura del juez fallador, sea porque el testigo se aprovechará de la incapacidad suya, cuando le formule la pregunta. No olvide que la pregunta a reformular en la etapa de contrainterrogatorio, debe ser

tomada y estructurada de las preguntas contestadas en el interrogatorio directo o inicial. Caso contrario, será objetada en forma inmediata, sea por la contraparte, por el mismo testigo que se niega a responderla o por el juez de la causa (2007, p. 214).

El punto o zona que se pretende alcanzar u ocupar con el contrainterrogatorio es:

Hacer ineficaz o menos eficaz el interrogatorio. Poner en duda la historia del oponente, hacerla menos creíble y en lo posible ilógica, de manera que lo que llegó al juez a través del interrogatorio, no sea absolutamente perfecto o sin contradicción o hacer notar los contenidos ilógicos. El contrainterrogatorio se desarrolla a través de preguntas afirmativas, aclaratorias, confirmatorias, sugestivas, repetidas y cerradas. También se prohíben las preguntas capciosas.

Si el testigo es eficaz cuando es claro, lógico, creíble, indubitable, su dicho no riñe con la lógica o las reglas de la experiencia; por eso el sentido del contrainterrogatorio es llevar al testigo a dudar, a contradecirse, a que sus pronunciamientos sean inseguros o en contradicción con las reglas de la experiencia y la lógica.

En desarrollo de lo anterior, se debe evitar repetir el interrogatorio; debe existir un conocimiento profundo y detallado de cada episodio con el objetivo de que el testigo muestre sus dudas e inconsistencias.

No se debe contrainterrogar sin necesidad. Uno de los mejores contrainterrogatorios puede ser el que no se hace. Se debe tener claro que se contrainterroga cuando se perjudicó la teoría del caso, de no ser así, no tiene sentido hacerlo.

Se debe conocer con anticipación la respuesta del contrainterrogatorio, de lo contrario no se debe hacer (Zuleta Cano y Noreña Castrillón, 2012, p. 43-44).

Es decir, hay que poner a prueba la verdad, hay que despojar y tomar del testigo información favorable a nuestros intereses y desacreditar al testigo en lo dicho en su testimonio directo. El propósito no puede ser otro que el examinar la autenticidad y credibilidad del testimonio y de la persona interrogada; en otras palabras, es quebrar la fuerza del testimonio adverso y reforzar el propio.

En palabras de Pabón Parra lo que se pregunta en el contraexamen tiene tres fines básicos:

- a) Abolir o reducir la credibilidad del testigo por sus condiciones subjetivas, vale decir, en dirección a su idoneidad.
- b) Desvirtuar las afirmaciones o negaciones realizadas en la declaración directa, para lo cual pueden presentarse diversidad de motivos: porque ha mentado, porque ha exagerado su conocimiento -declaración increíble-, porque ha entrado en contradicción o inverosimilitud, porque ha presentado una versión falsa por omisión o error, entre otras.
- c) Obtener datos, citas o referencias que el testigo pudo haber silenciado y que de ser reveladas pueden generar conclusiones diferentes o hacer menos creíble el contenido del testimonio directo. (Pabón Parra, p. 45).

Empero para poder alcanzarlos hay que tomar en cuenta y saber que:

Cada testigo es una nueva experiencia y cada proceso judicial un universo, por lo que cada contrainterrogatorio será único e irrepetible. La adhesión a una determinada regla o línea de preguntas puede conducir al éxito de un juicio y al rotundo fracaso en otro. Eso es lo que hace del contrainterrogatorio un verdadero arte sujeto a un constante trabajo. Ningún abogado litigante llegará jamás a un estado en el que, para contrainterrogar a un testigo adverso, no necesite prepararse ni comenzar todo de cero, repasando a cada momento la aplicación de las reglas del contrainterrogatorio.

PRIMERA REGLA: NO SOLICITE EXPLICACIONES (...).  
SEGUNDA REGLA: NO HAGA UNA PREGUNTA SI NO CONOCE LA PROBABLE RESPUESTA (...).  
TERCERA REGLA: NO REPITA EL INTERROGATORIO DIRECTO (...).  
CUARTA REGLA: NO DISCUTA CON EL TESTIGO (...).  
QUINTA REGLA: CONCÉNTRASE EN EL TESTIGO Y SUS RESPUESTAS (...).  
SEXTA REGLA: DESARROLLE UN SENTIDO ESTRATÉGICO Y DE OPORTUNIDAD (...).  
SÉPTIMA REGLA: SEA BREVE (...).  
OCTAVA REGLA: MANTENGA EL RITMO (...) (Decastro González, p. 474).

Es acertado darle cierre al presente con la siguiente aseveración:

Prueba y verdad se hayan correlacionadas a tal extremo que podría decirse que no hay verdad sin prueba, en cuanto la prueba es la piedra de toque, el medio de aquilatar, de admitir la evidencia incuestionable de la verdad, de verificar (*verum*) la verdad encontrada, de cerciorarnos (*certus*) de su exactitud, de su certeza legítima. Toda verdad debe resistir a la prueba de la duda y salir triunfante de ella, por medio de la prueba, de la cual podríamos decir que es hija de la duda y madre de la verdad (Dellepiane; citado por Sierra Ospina, 2008, p. 34-35).

## Conclusiones

Indiscutiblemente, la nueva sistemática penal se deberá caracterizar y definir por la capacidad y aptitud de sus partes e intervinientes en el manejo de las herramientas otorgadas por la misma, todo en razón y en procura de extraer siempre la verdad de lo debatido en juicio.

La litigación oral, la técnica y las habilidades procesales deben sobresalir en los buenos litigantes porque en sus favores y asistencias

están en juego derechos de excelsa y magna jerarquía, como la libertad de una persona o el derecho a conocer la verdad de una víctima. Es por ello que ese oficio o arte de interrogar y contrainterrogar, se logra, no leyendo, sino practicando.

## Referencias

- Avella Franco, P. (2007). *Estructura del Proceso Penal Acusatorio*. Bogotá: Fiscalía General de la Nación.
- Bastidas de Ramírez, R. y Ramírez Bastidas, Y. (2004). *Principalística Procesal Penal*. Bogotá: Doctrina y Ley.
- Baytelman A., A. y Duce J., M. (2005). *Litigación penal juicio oral y prueba*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Bedoya Sierra, L. (2013). *Prueba de referencia y otros usos de declaraciones anteriores al juicio oral*. Medellín: Comlibros.
- Cadena Lozano, R. y Herrera Calderón, J. (2008). *Técnicas de interrogatorio y Contrainterrogatorio en el Sistema Acusatorio*. Bogotá: Ediciones Jurídicas Andrés Morales.
- Decastro González, A. (2005). *El Contrainterrogatorio*. Medellín: Comlibros.
- Ferrajoli, I. (1995). *Derecho y Razón*. Madrid: Trotta.
- Gómez Betancur, W. (2009). *El orador no nace, se hace*. Medellín: Librería jurídica Sánchez.

- González Obregón, D. (2014). *Manual Práctico del Juicio Oral*. México: Tirant lo Blanch.
- Jaramillo Díaz, J. (2008). *Reflexiones sobre el Sistema Acusatorio*. Medellín: Librería Jurídica Sánchez.
- León Parada, V. (2007). *El interrogatorio penal bajo una pragmática oral*. Bogotá: Ecoe Ediciones.
- Martínez Rave, G. (1999). *Procedimiento Penal Colombiano*. Bogotá: Temis.
- Mas Forns, R. (1951). *Aspectos del interrogatorio judicial en lo criminal*. Madrid: Instituto Editorial Reus.
- Pabón Parra, P. (2005). *Oralidad testimonio interrogatorios y conainterrogatorios en el proceso penal acusatorio*. Medellín: Librería Jurídica Sánchez.
- Parra Quijano, J. (2000). *Manual de Derecho Probatorio*. Bogotá: Librería del Profesional.
- Peña González, O. (2014). *Técnicas de litigación oral teoría y práctica*. Medellín: Librería Jurídica Sánchez Ltda.
- Reyes Medina, C. (2003). *Sistemas procesales y oralidad: teoría y práctica*. Bogotá: Ediciones Nueva Jurídica.
- Reyes Medina, C. (2009). *Técnicas del proceso oral manual general para operadores jurídico*. Bogotá: Ediciones Nueva Jurídica.
- Sierra Ospina, G. (2008). *El sistema acusatorio y la prueba*. Medellín: Editorial Universidad de Medellín.
- Vargas, P. y Londoño Herrera, T. (2005). *Las pruebas en el sistema penal acusatorio colombiano*. Bogotá: Doctrina y Ley.
- Villegas Arango, A. (2008). *El juicio oral en el proceso penal acusatorio*. Bogotá: Fiscalía General de la Nación.
- Zuleta Cano, J. y Noreña Castrillón, L. (2012). *Otras experiencias forenses*. Medellín: Librería Jurídica Sánchez.

# La polivalencia táctica del derecho en el juicio oral

## Law tactical polyvalence in the trial stage

Carlos J. Lora Jiménez<sup>1</sup>; Mary L. Lora Mejía<sup>2</sup>

### Resumen

En el presente artículo se explora una cierta interpretación disidente del derecho frente a una concepción idealista del proceso que considera al derecho como expresión de un orden eterno y universal; por lo que se enfatiza que el derecho constituye uno de los hilos que entretujan la trama social y debe ser explicado estructuralmente en el interior de esa trama. El derecho es, entonces, un campo de batalla en donde se enfrentan los diferentes intereses sociales individuales o colectivos, un lugar de definición y permanente reconfiguración de los diferentes poderes existentes a través de múltiples confrontaciones que transcurren en el interior del proceso judicial, confrontación que no cesa nunca de ocurrir, y ello es aún más evidente en el interior del proceso penal, en el que se despliega un escenario adversarial no solo desde las teorías del caso expuestas por las partes, sino que se presenta una auténtica confrontación ideológica, político-jurídica y, por supuesto, probatoria.

**Palabras clave:** polivalencia táctica, uso alternativo del derecho, guerra reglamentada, confrontación ideológica, político-jurídica y probatoria.

### Abstract

This paper explores a dissident interpretation of law as an alternative to an idealistic conception of criminal proceedings which considers the law as a manifestation of an eternal and universal order.

1 Estudiante de noveno semestre de Derecho, Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: carlos.lora.0801@hotmail.com

2 Estudiante de noveno semestre de Derecho, Facultad de Ciencias Jurídicas y Políticas, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: maryluzlora@hotmail.com

Alternatively, it is highlighted here that the law is one of the threads that weaves the social fabric and it must be structurally explained within that frame. The law is thus a battlefield where the various collective, individual or social interests clash, a place where definition and permanent reconfiguration of the various existing powers occur through multiple confrontations that take place within the legal proceedings. The fact that this is a never ending confrontation becomes even more apparent in the criminal proceedings, where an adversarial scenario unfolds not only in the form of theories of the case presented by the parties, but in the form of a truly ideological, political-legal and, of course, evidentiary confrontation.

**Keywords:** tactical polyvalence, alternative use of law, regulated war, ideological, political-legal and evidentiary confrontation.

## Introducción

En el proceso penal, la batalla se desarrolla a través del razonamiento jurídico y el despliegue que las partes hacen de su teoría del caso argumentativa y probatoriamente, cuya naturaleza abierta posibilita precisamente esa confrontación a través de múltiples interpretaciones o utilizaciones estratégicas de ella para construir la verdad procesal. La ley y la prueba son, junto con la interpretación legal, municiones utilizadas para tales confrontaciones (De Sousa Santos, 2001, p. 327).

El proceso penal es, en ese contexto, un pequeño frente de guerra en donde los ejércitos (conformados por las partes: acusador-acusado; los abogados litigantes; el juez; los auxiliares de la justicia; y el orden legal establecido como tal) se acomodan, se reabastecen, reclutan

nuevos miembros, establecen pactos y alianzas temporales, siempre teniendo como objetivo la victoria: el poder.

Desde cuando la enunciación de las libertades abstractas, los derechos ideales y las garantías impersonales fueron las armas más importantes con las que la burguesía combatió, en el terreno ideológico, al absolutismo monárquico, el Estado de derecho es su elemento natural. Por ello, su promesa democrático-liberal es vital para su conservación como un límite y garantía contra los abusos del poder, fuere cual fuere el origen de este. Inicialmente se concibió como un conjunto de normas (la Constitución) para regir las actividades del Estado en épocas de normalidad.

El cambio de paradigmas dio lugar a la creciente consolidación de un nuevo constitucionalismo que responde, a su vez, a un nuevo modelo estatal: el Estado social de derecho; desarrollo y a su vez respuesta al Estado de derecho liberal y sus manifestaciones prácticas negativas, evidenciadas sobre todo a partir de la segunda mitad del siglo xx.

Desde esta perspectiva político-jurídica, el derecho y el proceso penal como manifestación de aquel, encuentran su fundamento como instrumento de reglamentación de la guerra, y no solo como una forma binaria de poder administrada desde arriba, que reduce las situaciones al juego de lo lícito y lo ilícito, de la trasgresión y el castigo, de la verdad y la razón. Y es que el proceso judicial no ha abandonado su forma arcaica de desafío de poderes, solo que ahora tiene mucho de administración basada en la imposición de una verdad previamente definida y establecida por la norma, que es también reproducción en el plano legal de las confrontaciones del hombre político, económico y bélico. Desde esta perspectiva se deben analizar los

diferentes usos sociales que le han sido asignados al razonamiento jurídico.

Pero afirmar que el proceso penal es la guerra reglamentada, no debe asimilarse o confundirse con los conceptos marxistas que sostenían desde la ortodoxia que el derecho no es sino la expresión de la clase dominante, una forma de imposición de la voluntad de los explotadores. Tal visión es sumamente reduccionista y no da cuenta de la riqueza y complejidad dinámica que se presenta en torno al proceso; además de desconocer que el derecho debe ser temporalizado por el análisis, que el derecho tiene un carácter histórico y relativo.

## Sobre la polivalencia táctica del derecho

El fenómeno constitucional ha sido el paradigma del pensamiento político en Occidente en los últimos dos siglos. En un proceso lleno de contrastes, se llega a plantear con todo rigor que no puede existir una adecuada división de las ramas del poder público, una verdadera esencia de democracia y una auténtica prevalencia de los derechos fundamentales que no presuponga el concepto nuclear de supremacía de la Constitución. Esto está planteado en términos categóricos y necesarios, sin embargo, tal afirmación contiene en sí la paradoja, delata la anormalidad del sistema, su irregular lógica y una aparente inercia que conlleva la fuerza demoledora de una negación. El proceso penal es por antonomasia el espacio preponderante donde tienen lugar dichos contrastes, donde se evidencia con más fuerza el escenario confrontacional ideológico-jurídico.

Cualquier elaboración teórica en este sentido depende en alto grado de la visión del derecho

que tengamos, pues no se trata de un concepto neutral o pacífico, sino de uno que delata y orienta las preferencias teóricas de quien lo formula. Tradicionalmente, se ha considerado que el derecho y la ley comparten los rasgos ontológicos de verdad y universalidad de las leyes que proporciona la razón teórica y el método científico. Atendiendo a esta misma lógica, el proceso penal no es más que la manifestación práctica, la búsqueda de dicha verdad merced a unos procedimientos racionales (Bergalli, 1995, p. 19).

Frente a tal concepción idealista del proceso penal, que considera al derecho como expresión de un orden eterno y universal, se enfatiza que el derecho penal constituye uno de los hilos que entretejen la trama social y debe ser explicado estructuralmente en el interior de esa trama. El derecho penal es, entonces, un campo de batalla en donde se enfrentan los diferentes intereses sociales, individuales o colectivos, un lugar de definición y permanente reconfiguración de los diferentes poderes existentes, a través de múltiples confrontaciones que transcurren en el interior del proceso penal, confrontación que no cesa nunca de ocurrir (Valencia, 1997, p. 210).

Es por ello que el análisis del proceso penal debe hacerse desde dicha perspectiva para ahondar en los roles sociales del derecho penal a través de la observación de los discursos utilizados, cómo se distribuyen las disciplinas auxiliares (peritos, análisis del discurso, oratoria), la manera como se plantean posiciones de batalla a través del discurso expresado en la teoría del caso y cómo dichos discursos se van modificando, consolidando o retroalimentando merced a la dinámica interna del proceso y a la interacción con los discursos de las contrapartes. Es desde un análisis crítico que reconozca esa naturaleza de ámbito de batalla, de confrontación, de guerra del derecho en torno

al proceso penal, que se puede entender con mejor perspectiva el ámbito confrontacional de este y avanzar en la construcción de nuevos y mejores fundamentos teóricos del proceso penal y la búsqueda de nuevas maneras de abordar el juicio oral.

Así, tanto el discurso legal, como el razonamiento jurídico y el proceso penal, como el escenario natural de aquellos, tienen como característica su polivalencia táctica, pues los mismos elementos legales pueden servir de fundamento a diferentes discursos que buscan resultados opuestos.

Acorde con esta postura, es consecuente afirmar entonces que el proceso judicial no busca en última instancia una distribución «justa» de los derechos y recursos, una adecuada distribución del castigo o la exoneración, una administración «buena y justa» del conflicto, sino reglarlo a través de un procedimiento público que está en la base legítima del poder político (Ferrajoli, 1997, p. 951).

Es por esto que el proceso penal es formal, y la definición de la verdad procesal no pasa por la búsqueda de la verdad material como referente principal. Discurre allí un enfrentamiento de tesis, una contraposición argumentativa y probatoria de las teorías del caso puestas en escena. Como se trata de reglar la guerra y no de ser «justos», importa la observancia de las formas, los términos, el procedimiento como tal, la introducción y valoración de la prueba de acuerdo con unos estándares, la utilización de fórmulas sacramentales y la posibilidad de nuevas batallas para redefinir el resultado de la confrontación. La concesión del derecho, la definición de quién tiene la verdad procesalmente relevante, no pasa por definir quién tiene la verdad material o la verdad absoluta, si es que tal cosa existe (Rodríguez, 1997, p. 75).

Así, lo que un litigante pretende conseguir no es descubrir la verdad o conseguir que la descubra el juez, sino convencer al juez, esto es, ganar el proceso. Es posible que en el mejor de los casos el litigante pueda estar realmente interesado en «hallar» la verdad en un único caso, aquel en el que la verdad de los hechos le llevaría a conseguir la victoria. Ahora bien, cuando el descubrimiento de la verdad llevaría a la derrota de su postura, el interés efectivo del litigante está en conseguir que los hechos queden envueltos en el misterio o, en todo caso, que se preserve la presunción de inocencia o desde la perspectiva del acusador, que sean determinados por el juez en un sentido que a la Fiscalía le favorezca aunque no sea verídico. No es casualidad que los litigantes (incluida la Fiscalía en el interior del proceso penal) no tengan obligación alguna de aportar todas las pruebas que estén en su conocimiento, y mucho menos aquellas que resultarían desfavorables para su caso (pero que servirían para desvirtuar su teoría) y que no tengan más interés que el de aportar todas las pruebas favorables de las que pueda disponer. La única limitación a este comportamiento es que el abogado no puede hacer uso de pruebas de cuya falsedad tenga certeza.

En este sentido se formula el debate sobre los alcances que la obligación de decir la verdad tendría respecto a los discursos presentados en el plano jurídico legal, debate que es desarrollado por Rodrigo Coloma Correa (2014) quien, luego de realizar precisiones acerca de los juegos de lenguaje en los que corresponde participar a los litigantes, sugiere que la obligación de decir la verdad es bastante más débil que la imperante en otros contextos en los que se cuenta con pretensiones eminentemente teóricas. Allí se concluye que si bien es cierto que la obligación de decir la verdad opera con cierta fuerza respecto de la producción de

hechos primarios, ella es casi inexistente con relación a la construcción de historias para efectos de conectar estos hechos con la condición de aplicación de las normas jurídicas (Coloma, 2014, p. 678).

Habría que decir, además, que tal característica no obedece a un proceso de degradación moral o ética del litigante en relación con el debate probatorio, sino que estos hechos reproducen a la perfección el esquema del proceso judicial, del proceso de construcción de la verdad jurídicamente relevante. Ello es así por cuanto el derecho, y con mayor énfasis el proceso penal, supone la lucha entre dos o más tipos de razonamientos, todos con pretensiones de verdad, validez, legitimidad y obligatoriedad en cuanto a los efectos prácticos de dicho razonamiento. Pero, a diferencia de lo que ocurre en el razonamiento meramente especulativo, la verdad, validez y legitimidad no están determinadas por una inferencia lógica necesaria a partir de ciertos datos.

Verdad, validez y legitimidad se distinguen en el hecho de que las dos *últimas* se localizan en el campo de lo probable antes que de lo cierto, de lo razonable antes que de lo demostrable; además, en una instancia final, la validez y legitimidad suponen una decisión u opción valorativa más allá de lo verdadero o falso. Es por ello que a partir de ciertos datos, el razonamiento especulativo llegará –o intentará llegar– a una verdad exclusiva y excluyente, a una conclusión irrefutable; en cambio, el razonamiento judicial puede llegar a diferentes verdades, puede llegar a conclusiones distintas aunque perfectamente razonables todas. En el interior de este, los datos están constituidos por ciertos hechos más o menos acreditados o inferidos y por normas positivas, pero estos datos pueden ser combinados de formas muy diversas, de manera que arrojen resultados desiguales y

sin que ninguno sea necesariamente erróneo: todos ellos tendrán pretensiones de validez y el juez deberá optar entre ellos realizando una opción valorativa antes que una mera deducción lógica (Sanín, 2004. p. 271).

En el razonamiento judicial –una vez salvados los errores manifiestos respecto de la apreciación de los hechos o los errores por mal uso de las reglas que organizan el sistema jurídico o tergiversaciones surgidas de hechos ilícitos y de corrupción– no es posible encontrar el abrigo seguro de la verdad especulativa. La sentencia del juez no será verdadera o falsa sino simplemente válida, y con suerte legítima y obligatoria; estas características no resultan de una comprobación sino de una construcción del juez con base en las propuestas que le hacen las partes y a su propia elaboración del caso. De ahí que la labor sintética y creativa del juez no sea sustituible por una computadora: en el fallo judicial hay implícito un acto profundamente humano de escogencia entre valores, opciones políticas e ideológicas, que no puede ser resuelto matemáticamente e, incluso, las opciones existentes para tomar partido por ellas están delimitadas por su presencia en el proceso, como propuesta de solución del caso concreto, pero también *como elementos probatorios por ejemplo*, con lo que se evidencia aún más la disparidad que puede darse –y se da de manera inquietantemente frecuente– entre verdad y proceso y cualquiera de las formas en que termine este (Serrano, 1988, p. 193).

Esta característica abierta del razonamiento judicial es también lo que le otorga su carácter dialéctico y evidencia su polivalencia táctica: dado que existen diversas líneas de argumentación igualmente razonables, se requiere explorar y desarrollar cada una de estas líneas antes de llegar a una decisión. Aun cuando en la práctica el juez tienda a pensar que litigan-

tes y abogados constituyen un estorbo para el análisis sereno del caso, su función no puede ser desempeñada eficientemente sin el entusiasmo bélico de las partes, sin el cruce de fuegos argumentativos que muestran los puntos débiles de cada una de las posiciones, explicitan las opciones que cada una de ellas implican, desarrollan las consecuencias y ponen de relieve los conflictos de valores. Un proceso es entonces la confluencia armada de dos o más perspectivas diferentes, pero en todo caso, no es construcción o búsqueda de la verdad (Trazegnies, 1981, p. 58).

Es necesario entonces desterrar esa concepción maniquea y simplista del procedimiento judicial que distingue entre el litigante «bueno» y el litigante «malo», el que tiene la razón y el que no la tiene, entre lo verdadero y lo falso y aceptar que el camino que va desde los planteamientos iniciales de las partes hasta la sentencia es tortuoso, incierto, lleno de recovecos y de peligros. Si bien a veces puede ocurrir, no es dable generalizar en el sentido de afirmar que la sentencia está ya prefigurada en una de las posiciones iniciales, como una verdad que está oculta en medio de la hojarasca que es preciso limpiar para encontrarla. La sentencia no está ya ahí latente a la espera de que la mirada del juez la descubra, así como no existe una verdad natural que ha de ser hallada por el derecho (Pérez, 1997, p. 389).

Por el contrario, el juicio penal es un hacer que va articulándose dialécticamente y que, gracias al juego de persuasiones, va creando el fallo en la mente del juez. Al comienzo del juicio las cosas no están todavía definidas, todo está por pasar, aun cuando el juzgador tuviese una cierta preconcepción, algún prejuicio sobre el asunto a debatir. Al inicio, los contendientes judiciales están frente a frente; podemos hacer pronósticos sobre aquel que será triunfador,

pero esto no está definido desde el primer momento, sino que tendrá que definirse combatiendo. Cierto es que los combatientes no son iguales, unos tiene mayor peso, arsenal y poder que otros y puede suponerse que ganen más fácilmente; como también algunos de los litigantes han sido privilegiados por la ley antes de entrar en la contienda. Aun así, las cosas deben definirse en el curso de la controversia y a veces se presentan sorpresas. La ley puede haber otorgado una solución provisional a un determinado conflicto, pero en cada caso particular el conflicto resulta revivido. La ley señala un marco y unas reglas de batalla, pero la batalla debe librarse. Y, a veces, el razonamiento es capaz de replantear el orden jurídico en un caso particular. El interés «perdedor» al nivel general de la ley logra colarse por las hendiduras del orden jurídico establecido, acentúa las grietas, remueve en esa situación específica lo que no está suficientemente sólido, aprovecha las contradicciones, utiliza como palanca elementos del orden legal para desplazar a otros.

Es esto lo que hace interesante el análisis del proceso penal, lo que torna en fascinante al juicio oral. La controversia judicial no es la forma como una de las partes demuestra los errores de la otra, sino la forma como una de ellas persuade al juez de la validez, de la verdad procesal, contenidas en su teoría del caso. En todo juicio hay un enfrentamiento de poderes a través de juegos de valores, intereses, influencias, cuyas fuerzas se ponen a prueba. De alguna manera, el proceso penal canaliza y sublima ciertos conflictos sociales, les proporciona un espacio dinámico para su confrontación (aunque en muchas ocasiones puede terminar ahondándolos); por ello es importante descifrar estos conflictos formalmente encapsulados para descubrir en el seno de ellos mismos las estrategias del poder y la dominación, las tácticas de dominantes y dominados para ob-

tener alguna ventaja o para provocar una herida al contrario (Del Águila, 2000, p. 328).

Entre el conflicto político abierto y el proceso penal judicial no hay solución de continuidad: cuando los cauces legales no alcanzan a contener la turbulencia y la vehemencia de los poderes sociales enfrentados, la controversia jurídica se desborda en contienda política. Si el enfrentamiento de poderes se mantiene en el interior del sistema de grandes conciliaciones preestablecidas mediante el orden legal, o si la rebelión contra el sistema se lleva a cabo en forma individual utilizando las armas del propio sistema, nos encontramos ante una controversia jurídica. En cambio, cuando las pretensiones de alguno de los poderes enfrentados excede el marco de las conciliaciones legales de base, y cuando este exceso no puede lograr su realización a través de las grietas y hendiduras del sistema, o cuando trasciende la dimensión individual para asumir el carácter de una rebelión colectiva, entonces nos encontramos frente a un conflicto político manifiesto. Cuando el choque de estos enfrentamientos colectivos se torna tan agudo que ni siquiera puede ser encauzado por los canales más informales y flexibles del proceso político, el conflicto se transforma en revolución, la contienda argumentativa en lucha armada, pasa a otro campo de batalla (Orozco y Gómez, 1999, p. 270).

En esta forma, el esquema procesal alberga y obliga a interaccionar dos o más tipos de discursos. El proceso no está constituido por un razonamiento lineal a través del cual la verdad va saliendo paso a paso a la luz y queda manifiesta en la sentencia. Por el contrario, nos encontramos frente a un entrecruzamiento de discursos de inspiración, organización y estilo diferentes: en un proceso hay muchas personas que hablan –básicamente dos, los litigantes, pero también hablan las partes, lo hace el juez, los auxiliares de la justicia, terceros inter-

vinientes, entre otros– y todas hablan de distinta forma (Bobbio y Bovero, 1985, p. 746).

De manera que si descartamos la idea de un derecho objetivo que resuelve todos los problemas desde lo alto de su majestad, si abandonamos la idea de un sentido único oculto detrás de las manifestaciones multicolores de los interlocutores judiciales, si adoptamos la idea del derecho como algo que se hace a cada instante a través de cada conflicto, entonces nuestra tarea debe ser no la de descubrir la «verdad» jurídica enturbiada por los litigantes en cada proceso, sino la de detectar la dispersión de los discursos, poner de relieve las diferencias y las rupturas, individualizar los razonamientos y observar sus choques y sus interacciones.

En consecuencia, un análisis adecuado del expediente penal no debe consistir en preguntarse quién tenía razón legalmente en dicho juicio, porque de alguna manera ambos (o más) tenían razón y al mismo tiempo ninguno. Más bien debemos preguntarnos primero «¿quién habla?» en cada caso, es decir, quién hace uso del derecho, quién está razonando jurídicamente o creando una práctica discursiva dentro del campo de lo jurídico. Luego debemos preguntarnos: «¿por qué habla?», que es lo que pretende en ese juicio. Finalmente, es preciso agregar la pregunta: «¿a quién habla?», a qué auditorio se dirige, porque si el derecho es un proceso de totalizaciones y retotalizaciones permanentes de persuasión, el razonamiento se modificará dialécticamente en atención al auditorio (juez, magistrados, opinión pública, tribunales internacionales). El resultado del juicio no es la victoria de la verdad sobre el error, sino el triunfo circunstanciado y transitorio de una cierta versión o posición sobre la otra; pero este triunfo será inmediatamente puesto en cuestión nuevamente, sea vía recursos en el interior del proceso penal o a través de otras

herramientas discursivas, jurídicas o políticas (Foucault, 1995, p. 627).

En una guerra, como es el proceso penal, no podía estar ausente la violencia. En cierta forma, todos los razonamientos jurídicos son modalidades sublimadas de violencia, son expresiones del enfrentamiento de poderes. Pero en algunos momentos, la canalización procesal de la agresividad no es capaz de contener totalmente las fuerzas en juego y la violencia se desborda más allá de las fórmulas y de los procedimientos. Ya hemos señalado que cuando los diques jurídicos son absolutamente incapaces de orientar las corrientes de poder y compatibilizarlas, nos encontramos frente a un desnudo conflicto político de poder. En muchos casos la canalización resiste, pero se agrieta, las formas jurídicas se mantienen, pero una violencia más primitiva se asoma por los intersticios (Bermúdez, 1987, p. 104).

Esta violencia excedente se manifiesta ya sea en el deseo de condenar al silencio a la parte contraria, de acallarla, de no permitirle expresarse; ya sea en la vehemencia de la propia expresión, en la exuberancia y en la intensidad de las referencias a la parte contraria, en la sustitución como blanco de los ataques verbales de la persona del contendiente en vez de las ideas y planteamientos de este. En el primer caso se trata de un uso antijudicial de la violencia, pues se intenta lograr un estado precisamente contrario al de un juicio: se quiere que no se hable, que no se discuta, que no se ventile el pleito. En el segundo caso se trata de un uso sobrejudicial de la violencia, pues se utiliza el juicio para decir más de lo que debería estrictamente decirse, los discursos no contienen argumentos, sino invectivas destinadas a apabullar a la parte contraria.

Ahora bien, los discursos de las partes no son los únicos que entran en juego en el proceso

penal. Evidentemente, sus planteamientos, sus intereses, sus perspectivas de las cosas, gozan de la iniciativa del razonamiento. Pero para los efectos de lograr sus propósitos, estos discursos requieren ser complementados con los de los peritos que presentan el punto de vista de otras disciplinas, artes o ciencias. Además, las partes se encuentran obligadas a salir del campo de los discursos de la vida cotidiana para ingresar a un espacio conceptual que tiene sus propias reglas de juego; lo que exige consultar a guías especialistas en ese nuevo terreno en el que deben interactuar: así los abogados se encargarán de recoger las expresiones todavía en bruto de las partes y darles una forma que las haga visibles y operativas dentro del espacio teórico del derecho. Por último, todo este haz de discursos no constituye sino una invocación, una llamada de atención, un esfuerzo de persuasión, para que emerja un discurso cualitativamente diferente porque tiene facultad de imperio: el del juez, que debe poner fin a la controversia (Foucault, 2006, p. 164).

Así, el proceso penal es como un cedazo que deja pasar ciertas cosas y oculta otras, que colabora en la construcción o en la destrucción conceptual de ciertas realidades sociales, pero no se crea que el reparto de voces y silencios que establece la trama legal es ineluctable: los actores sociales silenciados o cuyas voces han sido considerablemente apagadas, intentan forzar la rejilla, apropiarse del megáfono y hacerse oír hasta que sean divisados y de alguna manera amparados.

El poder está siempre presente en el proceso penal, pero no el poder con mayúscula, no el poder bajo la forma de una unidad primigenia de dominación, sino como algo que se está produciendo a cada instante, en todos los puntos del medio social: el derecho entendido de esta manera está siempre en ebullición, es un

campo burbujeante donde continuamente nacen y desaparecen esferas de poder (Douzinas, 2008, p. 462).

Es evidente que estos enfrentamientos locales de poder jurídico no son independientes unos de otros: el proceso penal en el marco del derecho en general se construye como una jerarquía de niveles o planos, en la que los niveles superiores gravitan decididamente sobre los niveles inferiores; la ley establece las pautas dentro de las que tiene que actuar el juez y la Constitución enmarca el campo de acción de la ley, de las autoridades y de los ciudadanos. Pero es muy significativo que a medida que se remontan los niveles, la textura del derecho se hace más abierta, lo que permite que el juego de los niveles inferiores sea más amplio. Por consiguiente, los enfrentamientos de poder en los niveles superiores no producen resultados jurídicos monolíticos, no cierra definitivamente el debate, sino que simplemente plantean pies forzados para los juegos de fuerzas que se desarrollarán en los niveles inferiores. Y a su vez los resultados de estos enfrentamientos en los niveles inferiores van a producir un efecto de rebote sobre los resultados de los niveles superiores al convertirse en prácticas jurídicas que tienden a comprender e interpretar la ley de una determinada manera o que pueden llevar incluso a la necesidad de modificar la ley misma (De Otto, 1998, p. 751).

El proceso penal es más bien un espacio y un método para resolver algunos conflictos de poder (a veces los más álgidos), cada uno de los cuales aportan elementos heterogéneos que no pueden ser definitorios para determinar lo que es cierto (verdad procesal) (Saa Velasco, 1986, p. 421).

Entonces, el proceso penal no busca ser justo: su función es brindar seguridad y estabilidad

a los contendientes sobre las reglas de juego operantes en el juicio oral y en el interior de este, de las múltiples batallas que allí discurren. Ser justo es entonces un valor agregado que puede o no estar presente al final del proceso penal. Pero ello no siempre fue así, es solo a partir de la entronización del derecho positivo que la pureza lógico-formal ocupa el sitio preferente en el proceso judicial, antes de ello la actitud de las partes es más informal y se busca decidir con base en lo «real»: las convicciones, valores morales y religiosos, bastiones definidores de lo real y lo justo, lo que no implica que no fuera ya el proceso, la ritualización de la guerra, pues que así era, solo que atendiendo a una lógica diferente, criterios y parámetros distintos (Schmitt, 1983, p. 218).

El reconocimiento y análisis de tal concepción frente al proceso penal y al derecho en general significaría un avance, en tanto implica abandonar posiciones idealistas del derecho, que si bien soportaron teóricamente por más de dos siglos los estados occidentales modernos, pero que son ya obstáculo para avanzar hacia teorías más dinámicas, realistas e incluyentes del proceso judicial. El derecho y el proceso como uno de los usos de aquel, establece condiciones de visibilidad de lo que sucede en el plano social, e igualmente invisibiliza otras tantas, que están en permanente lucha para poder ser vistos en el plano judicial (García, 1992, p. 39).

Ahora bien, existen otros usos del derecho que influyen e interactúan con el proceso judicial, sentidos nuevos que surgen de cada enfrentamiento jurídico entre poderes. Es decir, que lo fáctico, lo real, inciden necesariamente en la formulación de las reglas frente al proceso, como un conjunto de campos de batalla en diferentes niveles, como una multiplicidad de relaciones de fuerzas, cada una de las cuales tiene plataformas móviles, locales e inestables.

El poder, pues, está siempre presente en el proceso, pero no un solo poder vertical, impuesto de arriba hacia abajo, sino múltiples poderes que están en medio de una guerra ritualizada, y que no son más que el reflejo de una sociedad en conflicto, en ebullición, que a diario reconfigura la distribución de la verdad y del poder.

Esto no significa afirmar que cada una de las esferas de poder interactúe en igualdad de circunstancias en el proceso judicial, pues creer ello sería desconocer la enorme influencia que lo fáctico tiene en el proceso. Sin embargo se insiste, el reconocimiento de esa polivalencia táctica del proceso, permite enmarcar este uso del derecho en teorías más dinámicas sobre lo jurídico y, eminentemente, sobre los conflictos sociales que se pretenden reglar a través del proceso judicial (García, 1992, p. 64).

La verdad jurídica no preexiste, sino que es construida en ese intercambio de ataque y defensa a través del proceso penal como enfrentamiento reglado de poderes. Si se observa la literatura jurídica sobre las pruebas en los diversos ordenamientos, es habitual encontrar la afirmación de que el proceso está dirigido hacia la determinación de la verdad de los hechos o, al menos, de su verdad probable. Esta afirmación por lo general carece de justificación o de análisis crítico y se reduce a una mera petición de principio, fácilmente destinada a ser contradicha hasta por el propio autor cuando se ocupa de otros aspectos del proceso (Taruffo, 2002, p. 110).

Y es que el sujeto de derechos es una construcción simbólica, el resultado de la acción del lenguaje y del derecho en el cuerpo. El sujeto está siempre dividido, libre y subyugado, originado y determinado, deseoso y oprimido. El sujeto legal es la creación del derecho positivo y el acompañante de las reglas, el juguete del

soberano y su crítico potencial, el disidente y el rebelde. En palabras de Douzinas:

Su perfil puede cambiar como resultado de la lucha política, se le pueden introducir elementos de diferencia al dibujo deformado, pero su integridad imaginaria será salvaguardada solo en el futuro, siempre adelante; aun así, este futuro imaginario se inscribe así mismo como el horizonte de la persona y del orden civil, una prefiguración de lo que está por llegar pero ya presente, como una huella, en lo que pasa. En términos psicoanalíticos, este es el resultado del engaño de la ley; también lo vemos como el otro lado del deseo de la integridad imposible, como el elemento paradójico y utópico de los derechos humanos (2008, p. 462).

Sin embargo, hoy día es poco realista pensar en opciones de desarrollo jurídico por fuera de los referentes constitucionalistas democráticos occidentales, que tienen como nuevo elemento avasallador, como arma estratégica de contención y sometimiento el discurso de los derechos humanos, a más del innumerable contingente de municiones legales. Y es en este contexto en el que cobran su real importancia los usos alternativos del derecho, tema sobre el que no nos referiremos acá por cuestiones de espacio, pero que indiscutiblemente está ligado a la concepción crítica que aquí se expone del derecho y del proceso penal: el uso polivalente que de estos siempre se ha hecho requiere un despliegue absoluto y continuo de imaginación y creatividad jurídica, para extraer del mismo sistema jurídico-procedimental los insumos necesarios para obtener resultados que privilegien otras opciones sociales, nuevos esquemas de poder desde el ciudadano, desde la comunidad, desde la sociedad civil. Nuevos esquemas del derecho, y sobre todo del proceso judicial que arrebaten el poder concentrado y, sin embargo, difuso que comparten juzgadores, acusadores y abogados en general frente al ciudadano.

Llegados a este punto podemos mencionar algunas reflexiones centrales derivadas del trabajo realizado, que podrían no ser necesariamente novedosas, pero constituyen aspectos en los cuales creemos es indispensable hacer hincapié para no dejarnos llevar por la marea de las verdades oficiales y del optimismo constitucional que inunda la concepción del derecho y del procedimiento judicial.

En tal contexto, la oralidad como sistema procedimental, si bien tiene muchas virtudes, de las cuales no nos ocuparemos acá (lo que por otro lado parece no necesitar, pues ya tiene suficientes defensores) indudablemente por su carácter adversarial, pone el énfasis en el carácter estratégico del derecho y especialmente del proceso como constructor y determinante de una cierta verdad. Ahora bien, se ha insistido en el transcurso del artículo en poner en evidencia el uso estratégico del derecho en general y del proceso penal en particular, esto es, como herramienta por medio de la cual se materializan convicciones de carácter ético y político, las cuales se evidencian (aunque no solo allí) en el juicio oral.

Pero resaltar este hecho no significa *per se* una valoración negativa frente a tal tipo de aplicación estratégica del derecho; lo que se pretende es develar cómo discurren las verdaderas pugnas, cuál es su lógica argumentativa, cuáles sus fines reales y sus implicaciones en el proceso penal.

Hasta hoy, las armas han proliferado y las leyes han sido empleadas como armas. Y la herencia de los colombianos es violencia. Para librarnos de nosotros mismos y de nuestras necesidades, para evitar otros cien años de soledad y tener una segunda oportunidad sobre la tierra, debemos luchar por la imaginación política en lugar del reformismo constitucional, por la democratización y el cambio en lugar de la continuidad y el orden a cualquier precio (Valencia, 1997, p. 162).

## Conclusiones

Para los autores de este artículo y contra las tendencias predominantes en el pensamiento jurídico occidental contemporáneo, el derecho es la guerra ritualizada y el proceso penal uno de los frentes de batalla de dicha confrontación.

En ese contexto, el poder, está siempre presente en el proceso penal, pero no un solo poder vertical, impuesto de arriba hacia abajo, sino múltiples poderes que están en medio de una guerra ritualizada en torno al dominio del derecho como dominio de un saber polémico, de una retórica estratégica.

Como una fortificación en este campo de batalla, los tribunales interpretan la codificación vigente de acuerdo con una determinada visión estratégica del derecho, que sostiene que la retórica legal derivada de las artes judiciales, notariales y forenses tiene el poder de la verdad para escribir la historia e incluso para cambiar el mundo.

La oralidad como sistema procedimental, si bien tiene muchas virtudes, indudablemente por su carácter adversarial, pone el énfasis en el carácter estratégico del derecho y especialmente del proceso como constructor y determinante de una cierta verdad.

## Referencias

- Águila, R. Del. (2000). *La senda del mal: política y razón de Estado*. Bogotá: Taurus.
- Bergalli, R. (1995). Sistema penal y razón de Estado. *El Viejo Topo*, (84), 16-20.

- Bermúdez, L. (1987). *Guerra de baja intensidad* (2a ed.). Bogotá: Siglo Veintiuno.
- Bobbio, N. y Bovero, M. (1985). *Origen y fundamentos del poder político* (4a ed.). México: Grijalbo.
- Coloma Correa, R. (2014). Lógica, ciencia y experiencia en la valoración de la prueba. *Revista Chilena de Derecho*, 41 (2), 673-703.
- Douzinas, C. (2008). *El fin de los derechos humanos*. Bogotá: Legis.
- Ferrajoli, L. (1997). *Derecho y razón, teoría del garantismo penal*. Madrid: Trotta.
- Foucault, M. (1995). *La verdad y las formas jurídicas*. Barcelona: Gedisa.
- Foucault, M. (2006). *Defender la sociedad*. México: Fondo de Cultura Económica.
- García Villegas, M. (1992). Derecho Constitucional y estrategia política. *Revista Estudios Políticos - Universidad de Antioquia*, (1), 35-66.
- Orozco Abad, I. y Gómez Albarello, J. (1999). *Los peligros del nuevo constitucionalismo en materia criminal*. Santa fé de Bogotá: Editorial Temis, Universidad Nacional de Colombia, Instituto de Estudios Políticos y relaciones internacionales.
- Otto, L. De. (1998). *Derecho Constitucional, sistema de fuentes*. Barcelona: Ariel.
- Pérez Toro, William Freddy y otros. (1997). *Estado de Derecho y Sistema Penal*. Medellín: Biblioteca Jurídica Diké, Universidad de Antioquia, Instituto de Estudios Políticos.
- Rodríguez Garavito, César Augusto y otros. (1997). *Nueva interpretación constitucional*. Medellín, Universidad de Antioquia: Biblioteca Jurídica Diké.
- Saa Velasco, E. (1986). *Teoría Constitucional General*. Popayán: Talleres del Departamento del Cauca.
- Sanín Restrepo, R. (2004). *Libertad y justicia constitucional*. Bogotá: Academia Colombiana de Jurisprudencia.
- Schmitt, C. (1983). *La defensa de la Constitución*. Madrid: Tecnos.
- Serrano Piedecabras, J. R. (1988). *Emergencia y crisis del Estado social*. Barcelona: Promociones y Publicaciones Universitarias, PPU.
- Sousa Santos, B. De. (2001). *El caleidoscopio de las justicias en Colombia*. Bogotá: Uniandes-Siglo del hombre-Colciencias- CES.
- Taruffo, M. (2002). Consideraciones sobre la prueba y verdad. *Revista Derechos y Libertades del Instituto Bartolomé de las Casas*, (11), 99-124.
- Trazegnies Granda, F. (1981). *Ciriaco de Urtecho: Litigante por amor. Reflexiones sobre la polivalencia táctica del razonamiento jurídico* (2ª ed.). Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú.
- Valencia Villa, H. (1997). *Cartas de batalla. Una crítica del constitucionalismo colombiano* (2a ed.). Bogotá, Cerec, Instituto de estudios políticos y relaciones internacionales de la Universidad Nacional.

# La dislipidemia en adultos y su tratamiento farmacológico

## Dyslipidemia in adults and its pharmacologic treatment

José B. Zapata Jaramillo<sup>1</sup>

Tutora: María C. Noguera Santamaría<sup>2</sup>

### Resumen

Las dislipidemias como condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, tienen una consecuente alteración de las concentraciones de colesterol y triglicéridos en sangre, que aumentan el riesgo de aterosclerosis, cardiopatía e hipertensión. Esta revisión muestra los últimos estudios sobre la terapéutica médica con hipolipemiantes, además del uso correcto de estos, no solo teniendo en cuenta la dislipidemia a tratar, sino también la comorbilidad asociada y los beneficios concebidos con la correcta elección del fármaco. El uso de fármacos hipolipemiantes como las estatinas principalmente, fibratos y resinas fijadoras de colesterol, han demostrado un mayor beneficio en la reducción de las complicaciones de las diferentes enfermedades relacionadas en tolerancia y respuesta, con el fin de mejorar la condición del paciente.

**Palabras clave:** enfermedades cardiovasculares, HDL, LDL, VLDL, quilomicrones, obesidad, triglicéridos.

### Abstract

Dyslipidemias, a variety of disorders sharing the single common feature of impairment of lipid metabolism, are associated to a consequent alteration of cholesterol concentrations and triglycerides in blood, increasing risk for atherosclerosis, heart disease and hypertension. This review describes the most recent studies on medical

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Bacterióloga, Ph.D., docente Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia.

therapy with lipid-lowering medications as well as their proper use according to the type of dyslipidemia to be treated, the associated comorbidity and the benefits derived from the correct choice of medications. The use of lipid-lowering drugs such as statins, fibrates and cholesterol-binding resins, have shown to have a greater benefit in reducing complications of the various diseases, regarding tolerance and response, leading to an improvement of the patient's condition.

**Keywords:** heart diseases, HDL, LDL, VLDL, chylomicrons, obesity, triglycerides.

## Introducción

Existe un aumento en la frecuencia de las dislipidemias en el mundo y ha tomado dimensiones alarmantes por el aumento observado en la última década con una tendencia a progresión de la misma a futuro. Se ha encontrado que su aumento se relaciona directamente proporcional con la edad, y existe una mayor frecuencia en las mujeres teniendo en cuenta los valores de colesterol sérico encontrados. Con respecto a la hipercolesterolemia y dislipidemia mixta, se ha observado una mayor frecuencia en individuos con sobrepeso (obesos) por sus elevados valores de triglicéridos (Fernández Travieso, 2008a).

Esta revisión integra los diferentes estudios que se han publicado con respecto al uso y efectividad de los medicamento hipolipemiantes, y así facilita la labor del clínico en cuanto a la elección del fármaco por escoger, teniendo siempre en cuenta qué clase de dislipidemia se quiere tratar y las comorbilidades del paciente. También se pretende informar qué es lo último que se ha producido sobre el tema y las con-

clusiones que se han arrojado en los últimos estudios. La presente revisión proporcionará recomendaciones para la buena práctica en cuanto a la medicación, que están basadas en la mejor evidencia clínica disponible y en las consideraciones adicionales relevantes en el contexto nacional.

## Dislipidemia

Como trastorno en lípidos, la dislipidemia se caracteriza por el aumento en los niveles de colesterol (hipercolesterolemia), y de triglicéridos que es de mayor complicación (Travieso, J. C., 2008b).

Frecuentes en la medicina, son asistidas por alteraciones como la diabetes mellitus tipo I, gota y alcoholismo entre otras, complicando la condición del individuo aún más. Generalmente, se presenta un aumento para el riesgo de aterosclerosis (Miguel Soca, 2009), el cual se mide de acuerdo con una clasificación clínica según la elevación del colesterol o los triglicéridos –primarias, genéticas o secundarias– y que se conoce como: hipertrigliceridemia aislada, hipercolesterolemia aislada, hiperlipidemia mixta y déficit de HDL aislado o hipoalfalipoproteíemia (Miguel Soca, 2009; Romero V, E., y Alemán, R., 2013); Martínez Hernández y Chávez Aguirre, 2007; López Pérez y Villar Novell, 2009).

Dentro de los estudios realizados se considera que la hipercolesterolemia aislada se puede atribuir a causas genéticas por herencia familiar y de tipo poligénico con múltiples factores involucrados, en donde existe mayor fuerza hacia factores ambientales como la adquisición de malos hábitos alimentarios y

de sedentarismo (López Pérez y Villar Novell, 2009).

La aparición de hipertrigliceridemia aislada corresponde a defectos metabólicos de VLDL (very low-density lipoprotein; lipoproteínas de muy baja densidad), ya que los defectos severos se expresan como hiperlipidemia mixta debido al contenido significativo del colesterol de las VLDL. Otras causas genéticas reconocidas se atribuyen a factores hereditarios que se pueden encontrar asociados a causas patológicas secundarias, a la obesidad, diabetes y a la insuficiencia renal, entre otras. También en este caso se asocian factores poligénicos con una mala dieta con alto consumo de carbohidratos y alcohol (Martínez Hernández y Chávez Aguirre, 2007; Hooper L. *et al*, 2004). La hiperlipidemia mixta como combinación de las dos, genera complicaciones mayores con un componente genético de mayor complejidad que conllevaría a una posible diabetes (López Pérez y Villar Novell, 2009).

La generación de déficit aislado de HDL (High density lipoprotein; lipoproteínas de alta densidad) se ha relacionado como factor de riesgo de cardiopatía coronaria y se asocia a su disminución por causas metabólicas de las proteínas VLDL, a la existencia de entidades clínicas como las diabetes, obesidad y demás que han sido nombradas anteriormente. (Illnait Pérez, 2015; Miguel Soca, 2009; Martínez Hernández y Chávez Aguirre, 1997).

De acuerdo con los resultados de Euromonitor International, entre los años 1995 y 2012 se encontró un aumento de obesidad con cifras de interés que llegaron hasta un 26.54% de obesidad en Latinoamérica. En los últimos años, más del 50% de la población presenta sobrepeso (Machado-Alba *et al.*, 2013). Otro hallazgo importante fue que en los últimos cinco años se presentó au-

mento de sobrepeso en Centro y Suramérica de manera similar, exceptuando Ecuador, Argentina y Brasil (De los reyes, A., 2013).

En Estados Unidos, más de 97 millones de adultos son obesos y más de la mitad de la población presenta sobrepeso. El estudio NHANES (Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición) del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos en el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, realizado en una población estadounidense entre los años 1960 y 1991, mostró que un tercio de la población mayor de 20 años presentaba sobrepeso y que había una clara tendencia al alza. Los resultados de análisis globales permitieron visualizar mejor el comportamiento de la dislipidemia de las poblaciones y su relación, resaltando el predominio de obesidad en la mujer. Se evidenció entonces un mayor riesgo cardiovascular en mujeres comparadas con los hombres (Luengo Fernández *et al.*, 2005).

### *Fisiopatología de la dislipidemia*

El mecanismo de circulación de los lípidos en el torrente sanguíneo se realiza en forma de lipoproteínas, moléculas que transportan los triglicéridos y ésteres de colesterol, los cuales se encuentran cubiertos por capa de fosfolípidos y algunas proteínas denominadas apoproteínas. Las lipoproteínas se encuentran como quilomicrones, VLDL (very low density lipoproteins o lipoproteínas de muy baja densidad), LDL (low density lipoprotein o de baja densidad) y HDL (high density lipoprotein o de alta densidad) (Morejón Reinoso, O. y Triana, M. E. (2015); Martínez Hernández Chávez Aguirre, 2007; Davies, 2007;). Las apoproteínas que se encuentran en dichas lipoproteínas tienen funciones protectoras para estas, ya que tienen receptores específicos.

Las apoproteínas presentes en las lipoproteínas les confieren gran parte de sus características y funciones, ya que constituyen la porción de la molécula que es reconocida por ciertos receptores específicos. Su principal función es la de transportar los lípidos a la sangre (Hirsch, 2002; Sanhueza, J. *et al.*, 2012). Teniendo en cuenta que los lípidos no se transportan fácilmente, se catabolizan en riñones y tejidos extrahepáticos (Xavier *et al.*, 2005; Manrique, M. *et al.*, 2009). El diagnóstico clínico se encuentra basado en la medición de niveles sérico de las lipoproteínas (Canalizo-Miranda *et al.*, 2013).

De acuerdo con las guías «Adult Treatment Panel III Guidelines», se controvierte de manera importante la asociación de las hipertriglicidemias con enfermedades como la arterioesclerosis y hacen asociaciones más cercanas con factores como la tensión arterial alta (Canalizo-Miranda *et al.*, 2013).

### *Implicaciones clínicas de la dislipidemia*

Las implicaciones clínicas se han venido relacionando con un incremento de la mortalidad vinculado con enfermedades secundarias, que se buscan reducir a través de estudios de prevención como el Nurses' Health Study y los de la Sociedad Americana contra el Cáncer, el Aerobic Center Longitudinal Study y el Finnish Heart Study; también de estudios como el realizado por el Informe del Examen Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos de Norteamérica (Troyo Barriga, 2004). Otros análisis soportan que es directamente proporcional el aumento de las diferentes unidades sérica medidas con la condición de sobrepeso que se presenta «NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey/La Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición)», au-

menta la probabilidad de presentar un desorden metabólico (Martínez Hernández y Chávez Aguirre, 2007) o una predisposición cardiovascular (Fuster y Ruiz o, 2015). Actualmente, se asocia la arterioesclerosis como principal causa de mortalidad con consecuentes infartos de miocardio o cerebrales, aneurismas aórticos, etc. (Álvarez De Sotomayor y Herrera, 1999), el incremento de obesidad es causa de esto y a su vez factor de riesgo coronario (Luengo Fernández *et al.*, 2005).

### *Alteraciones en la estructura y la función cardiacas*

Las dislipidemias, ya sea por obesidad o como factor genético, son causa importante de insuficiencia cardíaca, al encontrar mecanismos fisiopatológicos relevantes para su diagnóstico como cambios hemodinámicos (aumento de precarga) y aumento de poscarga, efecto de la hipertensión asociada a hiperactividad simpática. Algunos otros cambios se deben a hipertrofia y aceleración de la arterioesclerosis presentada a nivel cardíaco. (Rubiés-Prat *et al.*, 2003). Algunas enfermedades son ligadas a dislipidemias mas no son cardiovasculares, sin embargo, llegan a provocar fallo cardíaco teniendo como ejemplo el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), (Luengo Fernández *et al.*, 2005).

### *Aterosclerosis*

La isquemia coronaria es considerada la más importante complicación por arterioesclerosis y causa número uno de mortalidad (Molina, 2010; López Pérez J. E., Villar Novell A. L., 2005; Illnait Pérez, 2015; Sevillano, 2013). «Framingham», relevante estudio sobre el tema, define claramente los principales factores de

riesgo asociados como: hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda, factores como el tabaquismo e intolerancia a la glucosa entre otros (Sáinz Rúa *et al.*, 2001). En Colombia las isquemias coronarias son primera causa de mortalidad (Molina, 2010). Según la organización Sanitas Internacional para el 2010, las enfermedades isquémicas del corazón ocuparon en Colombia el primer puesto en cuanto a mortalidad en ambos sexos y en diferentes edades. Si bien una alta proporción de las dislipidemias aterogénicas corresponde a trastornos genéticos, otra proporción también alta se debe a trastornos secundarios a condiciones adquiridas (Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias, 2014; López Pérez, *et al.*, 2005; Romero V, E., y Alemán, R., 2013). Una adecuada prevención y tratamiento en caso de diagnóstico temprano son efectivos para controlar la aparición de enfermedades cardiovasculares (Xavier *et al.*, 2005; Miguel Soca, P. E., 2014; Lértora *et al.*, 2014).

### Tratamiento farmacológico

Se recomienda previo al tratamiento iniciar cambios en la dieta y aumento de actividad física. Las estatinas, también conocidas como inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, según estudios han mostrado efectos benéficos con una buena respuesta y tolerancia por parte del paciente disminuyendo los valores séricos de pruebas lipídicas, por ende, los eventos vasculares y la muerte (Zárate *et al.*, 2012; López M. *et al.*, 2013).

Los fibratos (derivados del ácido fibrótico) fenofibrato, bezafibrato, ciprofibrato y gemfibrozilo, también han mostrado eficacia en la reducción, sobretodo, en concentración de triglicéridos, debido que aumentan la actividad de la lipoproteína lipasa y reducen la síntesis del Colesterol

(López M. *et al.*, 2013). Existen más fármacos como la ezetimiba, usado como adyuvante al tratamiento con estatinas; esta potencialización permite una reducción en la absorción y liberación del colesterol. Adicional a este, la niacina disminuye la liberación de las lipoproteínas complementando la reducción de los riesgos en los pacientes (López M. *et al.*, 2013).

El objetivo final del tratamiento de la dislipidemia no es solamente la reducción de las concentraciones de lípidos, sino mejorar el tiempo y calidad de vida del paciente por medio de la reducción de las complicaciones de eventos coronarios y disminución de la mortalidad (Romero V. E., y Alemán, R., 2013).

### Discusión y Conclusiones

El resultado de los tratamientos diversos ha mostrado ser una alternativa en prevención de enfermedades coronarias y disminución en presentación de arterioesclerosis. Es importante, sin embargo, acompañar cada tratamiento con cambios de estilo de vida y de dieta en general (Molina, 2010; Núñez Cortés *et al.*, 2011).

Los tres fármacos más usados y presentes dentro de medicamentos esenciales para manejo de dislipidemias en Colombia son estatinas, fibratos y resinas fijadoras; estos han reducido la frecuencia de eventos coronarios en el mundo. Por otro lado, y de acuerdo con resultados de estudios como el realizado por Machado J. *et al.* (2008), se ha observado que evidentemente hay un mayor efecto en la combinación de los hipolipemiantes. La combinación más acertada es la conformada por lovastatina más gemfibrozilo (Whayne y Thomas, 2007; Machado *et al.*, 2008). En gene-

ral, el uso esporádico y las terapias aplicadas a individuos con o sin eventos coronarios, pero con algún tipo de predisposición, pueden ser benéficos al mejorar la condición del individuo, y que en caso de hipertrigliceridemia grave, ante el elevado riesgo cardiovascular global o fallo del tratamiento conservador, puede iniciarse tratamiento con varios fármacos para controlar la dislipidemia y reducir el riesgo cardiovascular: fibratos, AGn-3, estatinas, niacina y tiazolidinadionas (Romero V. E., y Alemán, R. (2013); Hooper *et al.*, 2004).

### *Enfermedad coronaria*

De acuerdo con López (2013), para individuos con dislipidemias, existe una mayor probabilidad de sufrir un evento coronario, especialmente con un inadecuado estilo de vida y si los hábitos alimentarios y el sedentarismo son deficientes. Para algunos es importante el establecimiento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), como estándar de los factores de riesgo CV, (González-Chávez *et al.*, 2011). Otros autores se enfocan hacia protocolos y tratamientos en la búsqueda de disminuir la incidencia de presentación de este tipo de eventos «Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)». Ellos sugieren la simvastatina para reducir el riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca. Similares estudios como el CARE (Cholesterol And Recurrent Events) y LIPID (Long Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease) sugieren pravastatina como reductor de insuficiencia cardíaca (Xavier *et al.*, 2005; Laris *et al.*, 2005). Finalmente, el NCEP ATP III recomienda reducir y mantener niveles de LDL-c plasmático a valores menores de 100 mg/dL (Romero V. E., y Alemán, R., 2013; Molina, 2010). También se usa en el mundo la rosuvastatina, medicamento recomendado por la Food and Drug Administration (FDA) (Agencia

de Alimentos y Medicamentos o Agencia de Drogas y Alimentos) de los EE.UU. como terapia adicional a la dieta, ya que se observó que puede retardar la generación o en su defecto la progresión de la aterosclerosis en pacientes con hipercolesterolemia (Kryziak R., 2011).

Los fibratos, efectivos por disminuir la grasa que circula por las arterias, participan como reguladores lipídicos disminuyendo los niveles séricos del perfil lipídico, obviamente aumentando el cHDL (Ros, E. y Laguna J. C., 2006) de todas maneras, aunque es efectivo, no se considera como factor (Machado *et al.*, 2008). Adicionalmente, el 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study Group 1994), estudio relevante para estos tratamientos, demuestra que un tratamiento hipocolesterolémico prolongado reduce la morbilidad y mortalidad en la presentación de eventos coronarios.

Revisiones de gran tamaño (Hooper *et al.*, 2004) han permitido determinar las cantidades necesarias para obtener efectos benéficos y satisfactorios, al fijar dosis efectivas para los pacientes.

### *Hipertensión arterial y diabetes*

A partir de los diferentes estudios realizados, mediante el uso de fármacos a elección, especialmente las estatinas, se logra mejorar considerablemente la condición de los pacientes con hipertensión (Chávez Pardo, *et al.*, 2013). Las estatinas en este caso utilizan un mecanismo que afecta la función endotelial independiente de su capacidad hipolipemiante, porque tienen un efecto sobre el control de la presión arterial. Adicionalmente, el uso de los Omega-3 logra disminuir la aparición de nuevos efectos cardiovasculares como factor protector, ya que si no pueden ser sintetizados

por el organismo, al ser ingeridos mejoran la circulación (Núñez Cortés *et al.*, 2011) (Fuster y Ruiz o, 2015).

En el caso de la diabetes, como se dijo anteriormente, el uso de las estatinas (atorvastatina, rosuvastatina, simvastatina y pitavastatina), reduce considerablemente la generación de eventos coronarios y una posterior muerte (Acevedo Rueda, S. M., y Aguilló Prada, R. A., 2004) (Fuster y Ruiz o, 2015) (Ruiz, A. J., 2009). Con respecto a los fenobibratos, su efecto se encuentra relacionado a activación de las citoquinas, células importantes del sistema inmune; dicho efecto mejora la sensibilidad a la insulina y la hemostasia en pacientes diabéticos (Libby P. y Crea F., 2010). Sin embargo, como se ha observado que las combinaciones resultan eficaces es mejor una mezcla de las terapias combinadas aceptadas. (Acevedo Rueda, S. M., y Aguilló Prada, R. A., 2004).

Los diferentes estudios coinciden en que las dislipidemias aumentan el riesgo de aterosclerosis y con ello los factores de riesgo de eventos coronarios en la población latinoamericana mayor de 18 años, por lo tanto y como prevención se ha hecho énfasis en que, adicional a los tratamientos, los pacientes deben hacer cambios drásticos de estilos de vida.

Generalmente, en pacientes con dislipidemias sin otros factores de riesgo asociados se usa un solo hipolipemiente que usualmente es una estatina, aunque en caso de comorbilidades, se ha sugerido combinaciones de fármacos utilizadas en estudios previos y que han demostrado reducir eventos coronarios y mortalidad.

Según los estudios encontrados, se concluye que las estatinas son medicamentos con una excelente respuesta tanto en el tratamiento de la hipertensión como en eventos coronarios y

diabetes tipo 2. Con respecto a la hipertensión, se han evidenciado efectos moderado sobre el endotelio capilar corrigiendo su disfunción y con ello una disminución en los valores de la presión arterial.

Ante los eventos coronarios, tras la administración prolongada de estatinas, más allá de lograr el valor meta en el colesterol LDL, se encontró y coincidió en una mejoría en la respuesta coronaria a la acetilcolina, un marcador de la función endotelial, así como una disminución del número de ataques isquémicos.

La recomendación dada por NCEP-ATPIII y apoyada por el estudio VA-HIT es de gran importancia, ya que muestra la existencia de fuertes beneficios con el uso de gemfibrozilo para el tratamiento farmacológico del cHDL en eventos coronarios o en individuos con predisposición y/o riesgo coronario.

## Referencias

- Acevedo Rueda, S. M., y Aguilló Prada, R. A. (2004). Manejo de la dislipidemia en el paciente diabético tipo 2. *Medunab*, 7(19), 35-40.
- Álvarez de Sotomayor, M., Herrera, M. D., Pérez-Guerrero, C. y Marhuenda, E. (1999). Interés terapéutico de las estatinas en el tratamiento de la aterosclerosis. *Ars Pharmaceutica*, 40(4), 217-231.
- Canalizo-Miranda, E., Favela-Pérez, E. A., Salas-Anaya, J. A., Gómez-Díaz, R., Jara-Espino, R., Torres-Arreola, L. P., y Vniegra-Ororio, A. (2013). Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de las dislipide-

- mias. (Spanish). *Revista Médica Del IMSS*, 51(6), 700-709.
- Chávez Pardo I, Aguilar Rodríguez M., Rodríguez Pargas A., Cuellar Torres O L (2013). Colesterol, triglicéridos y otros factores de riesgo en pacientes con edema macular diabético. *AMC*, 7(6), 121-128.
  - Davies, V. (2007). El 'colesterol bueno' también tiene su lado oscuro contra el corazón. *El Nacional (Venezuela)*. p. 1.
  - De los reyes, A. (2013). Obesidad en Latinoamérica, factores detrás del incremento. Euromonitor Internacional. Recuperado de [www.tecnomercadoretail.cl/obesidad-en-latinoamerica-factores](http://www.tecnomercadoretail.cl/obesidad-en-latinoamerica-factores)
  - Fernández Travieso, J. C. (2008a). Manejo de la dislipidemia diabética. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 39(1), 16-26.
  - Fernández Travieso, J. C. (2008b). Consideraciones genéticas sobre las dislipidemias y la aterosclerosis. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 39(3), 161-172.
  - Ferrer J. I. (1999). Farmacoterapia de la dislipidemia en el anciano. *Revista Cubana Medicina General Integral*, 15(4), 478-485.
  - Fuster, V. P., Ruiz, E, Pintó Sala, X. (2015). Control de la dislipidemia aterogénica en paciente diabético tipo 2. *Clínica e investigación en arteriosclerosis*, 27(2), 45-56. doi: 10.1016/j.arteri.2014.06.002
  - González-Chávez, A., Simental-Mendía, L. E., y Elizondo-Argueta, S. (2011). Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cirujía y Cirujanos*, 79(2), 126-131.
  - Hirsch, S., De la Maza, P., Barrera, G., Gattás, V., Petermann, M. y Bunout, D. (2002). The Chilean Flour Folic Acid Fortification Program Reduces Serum Homocysteine Levels and Masks Vitamin B-12 Deficiency in Elderly People. *J. Nutr.*, 132(2), 289-291.
  - Hooper L., Thompson R. L., Harrison R. A., Summerbell C. D., Moore H., Worthington H. V., Durrington P. N., Ness A. R., Capps N. E., Davey Smith G., Riemersma R. A., y Ebrahim S. B. (2004). Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*, (4). doi: 10.1002/14651858.CD003177.pub2
  - Illnait Pérez, J. (1997). La dislipidemia en el paciente diabético: Parte II Manejo de la dislipidemia en el paciente diabético. *Revista Cubana Medicina General Integral*. 13(5), 504-511.
  - Kryziak, R., Gdula-Dymek, A., y Okopien, B.(2011). Simvastatina Y fenofibrato disminuyen la liberación de citoquinas y la inflamación sistémica. *American journal of Cardiology*, 107(7), 1010-1018.
  - Laris, M., Arteaga L., Cuevas, A., y Rigotti, A. (2005). HDL cholesterol: A new target in the treatment of lipid disorders and atherosclerosis? *Revista médica de Chile*, 133(7), 823-832.
  - Lértora, W. J., Villordo, G. I., Mussart, N. B., Catuogno, M. S., y Sánchez Negrette, M. (2014). Desarrollo inicial de aterosclerosis en aorta de conejos sometidos a dietas con exceso de colesterol. *Revista Veterinaria*, 25(2), 87-94.
  - Libby P. y Crea F. (2010). Clinical implications of inflammation for cardiovascular

- primary prevention. *European Heart Journal*, 31, 777-783. doi:10.1093/eurheartj/ehq022
- López M. et al. (2013). Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias para el primer nivel de atención. *Revista mexicana de cardiología*, 24(S1), S23-S37.
  - López Pérez J. E., Villar Novell A. L. (2005). Dislipidemias en personas mayores de 60 años. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 21(3-4). Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252005000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000300004&lng=es)
  - Luengo Fernández, E., Ordóñez Rubio, B., Bergua Martínez, C., Laclaustra Gimeno, M. (2005). Obesidad, dislipemia y síndrome metabólico. *Revista Española de cardiología*, 5(4), 21-29.
  - Machado, J. E., Moncada, J. C., y Mesa, G. (2008). Prescription patterns for antilipidemic drugs in a group of Colombian patients. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 23(3), 179-187.
  - Machado-Alba, J. E. y Machado-Duque, M. E. (2013). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con dislipidemia afiliados al sistema de salud en Colombia. *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Publica*, 30(2), 205-211.
  - Manrique, M., De la Maza M. P., Carrasco, F., Moreno, M., Albala, C., García, J., Díaz, J. y Liberman, C. (2009). Diagnóstico, evaluación y tratamiento no farmacológico del paciente con sobrepeso u obesidad. *Rev. méd. Chile*, 137(7) 963-971. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000700016>
  - Martínez Hernández, A. F., y Chávez Aguirre, R. (2007). Prevalencia y comorbilidad de dislipidemias en el primer nivel de atención. *Revista Médica Del IMSS*, 45(5), 469-475.
  - Miguel Soca, P. E. (2009). Dislipidemias. *Acimed* 20(6), 265-273.
  - Miguel Soca, P. E. (2014). Marcadores genéticos en la enfermedad cardiovascular. *Archivos De Cardiología De México*, 84(1), 53-54. doi:10.1016/j.acmx.2013.08.004
  - Ministerio de Salud y Protección Social y Colciencias. (2014). *Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las dislipidemias en la población mayor de 18 años. Guía para profesionales de la salud. Guía No. 27.* Recuperado de <http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/Dislipidemia/GPC%20%20Dislipidemias%20profesionales.pdf>
  - Molina, P. A. (2010). Manejo poblacional de las dislipidemias primarias. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(5), 705-713.
  - Morejón Reinoso, O. y Triana, M. E. (2015). Importancia de la interpretación del colesterol total y de los triglicéridos para el diagnóstico de las dislipidemias. *Revista Cubana De Angiología y Cirugía Vasculat*, (1), 54.
  - Romero V. E., y Alemán, R. (2013). Las dislipidemias, el riesgo cardiovascular y su atenuación con rosuvastatina. *Informe Médico*, 15(4), 175-179.
  - Ros, E. y Laguna, J. C. (2006). Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3. *Revista española de cardiología*, 6(D), 52-61. doi: 10.1157/13091599
  - Rubiés-Prat J. y Botet J. (2003). Hipertrigliceridemia como factor de riesgo cardio-

- vascular. ¿Fin de la controversia? *Medicina Clínica (Barcelona)*, 120(8), 303-307.
- Ruiz, A. J. (2009). Dyslipidemias and cardiovascular risk: time for a new approach to lipid disorders? *Revista Colombiana de Cardiología*, 16(5), 214-220.
  - Saínza Rúa T., Hernanz Hernanz P., Ortega Inclán N., Mugarza Hernández M. D. (2001). Arteriosclerosis precoz en un paciente con escasos factores de riesgo cardiovascular. *Medifam*, 11(10), 83-84.
  - Sanhueza, J., Valenzuela, R., y Valenzuela, A. (2012). El metabolismo del colesterol: cada vez más complejo. *Grasas y Aceites*, 63(4), 373-382. doi:10.3989/gya.035512
  - Sevillano, A. M., Hernández, E., Caro, J., Molina, M., Gutiérrez, E., Morales, E., y Praga, M. (2012). Ateroembolia de colesterol y tratamiento combinado con esteroides e iloprost. *Nefrología*, 32(6), 824-828. doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Aug.11645
  - Troyo Barriga, P. (2004). Obesidad y dislipidemias. *Gac Méd Méx*, 140(2), 49-58.
  - Xavier, H. T., Castellanos, R., y Fernández-Britto, J. E. (2005). La asociación de dislipidemia y trombosis en la inestabilización de la placa aterosclerótica. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 24(3), 43-47.
  - Whayne, J. R., Thomas F. (2007). Tratamiento agresivo hipolipemiente en las enfermedades cardiovasculares. *Rev. Costarric. Cardiol*, 9(2), 11-20.
  - Zárate, A., Basurto, L., y Saucedo, R. (2012). El tratamiento del colesterol alterado. *Revista Médica Del IMSS*, 50(1), 1-4.

# Citocinas en la salud del adulto mayor

## Cytokines in the health of the elderly

Jasmina M. Correa Alfaro<sup>1</sup>; Tatiana M. Echavarría Hernández<sup>1</sup>

Tutor: Jairo L. Cardona Jiménez<sup>2</sup>

### Resumen

El envejecimiento está asociado con un incremento en los niveles de citocinas catabólicas y con la declinación de la inmunidad humoral. Estas citocinas desempeñan un papel importante en el estado de salud de los adultos mayores, regulando la respuesta inmunológica ante estímulos estresantes tanto físicos como psicológicos. Se revisaron 56 artículos académicos en inglés y en español, publicados entre los años 1998 y 2015. Se utilizaron bases de datos de la Ebsco, Access Medicine, PubMed, MedlinePlus, Elsevier, Lilacs, Cochrane, Scielo y Bireme. Con esta revisión se logró una perspectiva general sobre las citocinas y su funcionamiento en el adulto mayor.

Como resultado relevante se destaca que el sistema inmunológico presenta un deterioro y una disminución de la inmunidad, tanto innata como adquirida en la respuesta inflamatoria, aumentando la incidencia de infecciones y, a su vez, incrementando los factores de riesgo que fomentan la fragilidad, las hospitalizaciones, las enfermedades crónicas y las degenerativas. Por otra parte, el ejercicio y la administración de una dieta adecuada afectan positivamente la producción de citocinas, mejorando el rendimiento físico y fortaleciendo el sistema inmune. Precisar la capacidad de las citocinas para influir en el estado de salud y los posibles mecanismos implicados en patologías médicas, abre una amplia gama de posibles objetivos farmacológicos y conductuales que pueden ser blancos para el desarrollo de nuevos tratamientos y estrategias de prevención que permitan incrementar la calidad de vida de los ancianos.

<sup>1</sup> Estudiantes de décimo semestre de medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo electrónico: tameh700@hotmail.com

<sup>2</sup> N y D, MSc, integrante del Grupo de Investigación del Adulto Mayor GISAM, docente investigador Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo electrónico: jairo.cardona@uniremington.edu.co

**Palabras clave:** adulto mayor, anciano frágil, citocinas, estado de salud, sistema inmunológico.

#### Abstract

Aging is associated with increased catabolic cytokine levels and a decline in humoral immunity. These cytokines play an important role in the health of the elderly, regulating the immune response to stressful stimuli both physical and psychological. A total of 56 papers, published between 1998 and 2015, written either in English or Spanish, were examined. The papers were searched for in EBSCO, Access Medicine, PubMed, MedlinePlus, Elsevier, Liliacs, Cochrane, Scielo and Bireme databases. This review provided an overview of cytokines and their functioning in the elderly. The most noteworthy finding of this review was an impairment of the immune system with decreased immunity, both innate and acquired, in the inflammatory response, thus increasing the incidence of infections and, in turn, increasing the risk factors which promote frailty, hospitalizations and chronic and degenerative diseases. On the other hand, exercising and adopting a proper diet positively affect cytokine production, improving physical performance and strengthening the immune system. Clarifying the ability of cytokines to influence health status as well as the possible mechanisms underlying medical conditions, opens a wide range of potential pharmacological and behavioral objectives that can be aimed for in order to develop new treatments and prevention strategies allowing to enhance life quality of the elderly.

**Keywords:** elderly, frail elderly, cytokines, health status, immune system.

## Introducción

Desde el descubrimiento del interferón Gamma (IFN  $\gamma$ ) en 1957 y, posteriormente, el factor in-

hibidor de macrófagos como primera linfoquina, se ha establecido una importante relación de las citocinas (término formalizado en 1974) con los diferentes procesos del sistema inmune (Filella X, 2002). Sin embargo, en la actualidad se siguen descubriendo diferentes moléculas funcionales o citocinas liberadas de células de tejidos diferentes a los inmunológicos. Un ejemplo de ello son las adipoquinas (liberadas de los adipocitos) y las miocinas (liberadas de los miocitos), las cuales cumplen funciones diversas que facilitan los procesos fisiológicos normales que mantienen un proceso de envejecimiento saludable.

Las citocinas son glicoproteínas sintetizadas y excretadas por las diferentes células del cuerpo humano, caracterizadas por realizar funciones de segundo mensajero que dependen del tipo de célula que las libera y de la región donde se llevará a cabo la acción. Pueden ser clasificadas de acuerdo con el estímulo que genere, bien sea proinflamatorio y antiinflamatorio. De igual forma, las podemos clasificar por su nomenclatura –acordes con el tipo de célula que las libera– como interleucinas (células hematopoyéticas), linfoquinas (linfocitos), monocinas (monocitos) o conforme al sitio donde generarán su acción, ya sea autocrina (sobre la propia célula), paracrina (en el tejido circundante), endocrina (en tejidos distantes) (Aguirre de Ávalos M. V, 2002).

Cada citocina conforma una red integrada para inducir su propia síntesis y, a su vez, inducir la síntesis de otras citocinas proinflamatorias, incluyendo el TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6.3, produciendo así efectos agonistas, sinérgicos o antagónicos para alterar funcionalmente a la célula blanco, regular la duración y la amplitud de la respuesta inmune, lograr regeneración tisular y la angiogénesis con la estimulación de inmunoglobulinas (Cardella H. L., 1999; Cotran R. S., 1999).

Para este artículo se revisan diversas publicaciones científicas referentes al efecto de las citocinas en el adulto mayor, ya que este hace parte de una población vulnerable y susceptible de múltiples patologías en la que se observa la interacción y la función de las citocinas en diferentes órganos o patologías médicas, bien sea por medio de un efecto negativo o positivo que se pueda emplear en futuros tratamientos (Guirao y Alonso, 2006).

## Resultados

La construcción de esta revisión temática se fundamenta en el papel de las citocinas en el adulto mayor. La búsqueda bibliográfica se orientó a una selección de artículos especializados, fiables y con validez científica. Como criterios de inclusión y exclusión se eligieron factores tales como: la edad, el tipo de enfermedad, la presencia de otros trastornos, la fecha de publicación (enmarcada entre los años de 1998 y 2015) y la utilización de términos clave, como: «inflammatory response cytokines in elderly», «citocinas en el adulto mayor», «enfermedad del adulto mayor», «alteración de citocinas en adulto», «función de las citocinas» y «efectos de las citocinas en el adulto mayor». Se encontraron 70 artículos de los cuales se

eligieron 56 que se incorporaron a la revisión; de ellos, 54 están escritos originalmente en inglés (todos se tradujeron al español) y dos en idioma español. Se extrajo esta información de fuentes documentales que hacen referencia directa a literatura científica, bases de datos y buscadores virtuales médicos tales, como: Ebsco, Access Medicine, PubMed, MedlinePlus, Elsevier, Lilacs, Cochrane, Scielo y Bireme.

En la fase de evaluación y análisis de los resultados se organizó estratégicamente la información para recrear un escrito crítico en tres etapas. Al analizar los artículos, se construyó la tabla «Efectos de las citocinas en el adulto mayor» (Tabla 1), donde se presenta un esquema global que sintetiza la revisión bibliográfica y facilita el conocimiento de los aportes a la ciencia en función de las citocinas y de los efectos de estas en la salud de los adultos mayores. No se clasifican los datos de esta tabla según el tipo de citocinas porque cada uno de ellos contiene citocinas que pertenecen a diferentes grupos y se repetiría el artículo varias veces. En este sentido, el orden en que se citan las referencias de cada investigación es cronológico lineal; se consignan los nombres de los autores y del artículo; el tipo de citocina con un signo «+» (si esta interviene en el proceso inflamatorio como citocina proinflamatoria) o «-» (si su efecto es antiinflamatorio); y por último, las conclusiones de cada estudio.

Tabla 1. Efectos de las citocinas en el adulto mayor.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Burón Martínez E., Blanco Quirós A., Garrote J. A., Oyagüez P., y L., 1998)	<b>Citocinas y displasia broncopulmonar</b>	PDGF, bFGF, IGF-1	Las citocinas son esenciales en el control, mantenimiento de la inflamación y en la remodelación de tejidos lesionados. Se sugiere que las citocinas PDGF, bFGF, IGF-1 están implicadas en el proceso de reparación tisular en adultos que cursan con fibrosis pulmonar.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Hasegawa, Sawada, Ozaki, Inagaki, y Suzumura, 2000)	<b>Aumento de los receptores solubles y del factor de necrosis tumoral en personas de edad avanzada.</b>	(+ ) TNF- $\alpha$ (-) IL-1, (+) IL-1 $\beta$ , (+/-) IL-6	El aumento en los niveles de sTNF-R podrá oponerse a los efectos protectores de TNF por interferir con su unión al receptor. Esto puede contribuir a la susceptibilidad de los ancianos a enfermedades infecciosas y neoplásicas.
(Bruunsgaard H., 2000)	<b>Alteración en la producción de citocinas proinflamatorias como respuesta a la estimulación de lipopolisacáridos (LPS) en ancianos.</b>	(+ ) TNF- $\alpha$ (+) IL-1 $\beta$ (+/-) IL-6	Teniendo en cuenta la disminución en la producción de TNF- $\alpha$ e IL-1 $\beta$ después de la exposición a LPS, se puede generar deterioro en la defensa inmune del paciente de edad avanzada que presente infecciones.
(Krakauer y Russo, 2001)	<b>Niveles de citocinas y anticuerpos en respuesta a la vacuna de la influenza en el anciano.</b>	(+/-) IL-6, (-) IL-10	No hay correlación entre la concentración en suero de IL6, IL10 e IFN para producir el anticuerpo. Por su parte, la IL-10 inhibe citocinas inflamatorias como respuesta de inmunidad humoral. Se encontró que las vacunas de virus inactivados son independientes de la concentración sérica de IL6, difiriendo de las vacunas bacterianas que necesitan una concentración específica para generar anticuerpos.
(Leng, Chaves, Koenig, y Walston, 2002)	<b>La Interleucina 6 (IL-6) y la hemoglobina como correlación fisiológica en el síndrome de fragilidad geriátrica</b>	(+/-) IL-6	El aumento de IL-6 sérica y la disminución de hemoglobina se relacionan con las comorbilidades que presenta el anciano y no con el estado de fragilidad geriátrica.
(Kikuchi, Inagaki, Shinagawa, y Ueda, 2004)	<b>Importancia clínica del receptor de la interleucina 2 (IL-2) como índice nutricional sistemático positivo en ancianos</b>	(+) IL-2	Se asocia el mecanismo inmunológico y la activación de linfocitos T con el receptor soluble de IL-2, aumentando la respuesta inflamatoria sistémica. Esta última, alterada por las comorbilidades que presentan los pacientes ancianos, incrementa la susceptibilidad de respuesta a cualquiera noxa.
(Cutolo <i>et al.</i> , 2006)	<b>Citocinas séricas y hormonas esteroideas en la polimialgia reumática y la artritis reumatoide en el adulto mayor.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+/-) IL-6	Evaluando las concentraciones de las citocinas en diversas patologías, se observó una respuesta inflamatoria fuerte con mayor concentración de estas, pero al someter a los pacientes a tratamiento con glucocorticoides, los niveles disminuían.
(Marti <i>et al.</i> , 2007)	<b>Las citocinas y sus patrones de liberación en pacientes con inflamación sistémica y síndrome de respuesta inflamatoria.</b>	(+) IL-1 $\beta$ (+/-) IL-6	Correlaciona niveles aumentados de IL-6 en sangre, como predictor positivo para una bacteriemia de mal pronóstico y un aumento de la estancia hospitalaria por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que puede evolucionar hacia una sepsis complicada o incluso a un shock séptico.
(Adamis <i>et al.</i> , 2007)	<b>APOE y citocinas como marcadores biológicos prevalentes en la recuperación del delirio en el adulto mayor.</b>	(-) IL-1, (+/-) IL-6	Los niveles aumentados de estos marcadores biológicos en enfermedad aguda se asocian a la recuperación del delirio, ya que estas citocinas participan promoviendo el desarrollo neuronal, la regulación baja del glutamato y la mejoría funcional del hipocampo.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Beloosesky, 2007)	<b>Citocinas y producción de Proteína C Reactiva (PRC) en pacientes de edad avanzada y con cirugía por fractura de cadera.</b>	(-) IL-1, (+/-) IL-6	Se encontró que la PRC es uno de los indicadores más importantes en el proceso posquirúrgico; determina el grado de inflamación e infección y se asocia con interleucinas (IL-1, IL-2) que pueden verse implicadas en las complicaciones posteriores a la cirugía.
(Cederholm <i>et al.</i> , 2007)	<b>Los polimorfismos en genes de citocinas influyen, a largo plazo, en la supervivencia de pacientes ancianos según su género (masculino o femenino).</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+) IL-1 $\beta$ (+/-) IL-6, (-) IL-10	Los alelos antiinflamatorios asociados a IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , aumentan la supervivencia en mujeres aproximadamente en tres años. Mientras que los genotipos asociados a IL-1 $\beta$ proinflamatorios disminuyen la supervivencia en tres años en los hombres.
(Kilpatrick <i>et al.</i> , 2008)	<b>La homeostasis y el compartimento celular de los linfocitos T CD4+ vírgenes durante el envejecimiento.</b>	IL-7	A pesar de la involución del timo, el número de células T-CD4+ vírgenes disminuye lentamente durante el envejecimiento, sugiriendo un control homeostático periférico de estas células. Estudios de linfocitos T humanos <i>in vitro</i> , muestran que la IL-7 y otras citocinas pueden estimular la división de estos linfocitos.
(Lambert C. P., 2008)	<b>El ejercicio, y no la pérdida de peso inducida por la dieta, disminuye la expresión de genes inflamatorios en el músculo esquelético en ancianos obesos.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+/-) IL-6, MGF ARNm	El ejercicio físico disminuyó en un 50% los niveles de IL-6 y TNF- $\alpha$ mRNA, en cambio, la pérdida de peso no tuvo ningún efecto. El ejercicio aumentó el MGF ARNm y demostró efectos positivos sobre los marcadores de inflamación muscular y el anabolismo en pacientes ancianos frágiles y en obesos.
(Kumar A, 2008)	<b>Resistencia muscular en ancianos residentes de un hogar geriátrico, relacionado con la percepción de fatiga, la movilidad y el TNF-<math>\alpha</math> circulante, la IL-6 y la proteína de choque térmico 70 (Hsp70).</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+/-) IL-6	En este estudio se analizaron diversos procesos inflamatorios que implican TNF- $\alpha$ y la interacción entre la IL-6 y la Hsp70, los cuales potencian la regeneración y proliferación muscular atenuando el daño.
(Nicklas <i>et al.</i> , 2008)	<b>El ejercicio físico, la Proteína C Reactiva (PCR) en plasma y la interleucina-6 (IL-6) en personas de edad avanzada.</b>	( +/- ) IL-6	El ejercicio, como estímulo saludable en el ser humano, permitió comparar marcadores de respuesta y citocinas como la IL-6, obteniendo un efecto positivo que se observó en el incremento de la concentración, la resistencia y la energía en el adulto mayor.
(A. T. Kumar <i>et al.</i> , 2009)	<b>Perfil de citocinas en pacientes ancianos con sepsis.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+/-) IL-6	Estimación en niveles de citocinas TNF- $\alpha$ e IL-6 en pacientes ancianos con sepsis ayudará en la predicción de la mortalidad. El género femenino fue predictor independiente mayor de mortalidad en pacientes ancianos que presentaban un cuadro de sepsis.
(Rodhe, Lofgren, Strindhall, Matussek, y Molstad, 2009)	<b>Niveles de citocinas en la orina en adultos mayores con cistitis aguda y bacteriuria asintomática.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (-) IL-1, (+/-) IL-6, (-) IL-10, (+) IL-12	Concentraciones de citocinas son efectivas para el diagnóstico de las infecciones urinarias como predictor positivo, ya que estas se aumentan al tener la patología con su respectiva sintomatología clínica.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Campos Kraychete D., 2010)	<b>Niveles de citocinas en suero, en pacientes con dolor lumbar crónico debido a hernias de disco: estudio transversal analítico.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+/-) IL-6	Los pacientes con dolor lumbar crónico debido a hernias de disco presentan mayores niveles de TNF-alfa y de IL-6, pero no de IL-1 ni de sTNF-R.
(Amer M. S, 2010)	<b>Citocinas proinflamatorias en adultos mayores egipcios con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Epop).</b>	(+) IL1- $\beta$ , (+) TNF- $\alpha$	En pacientes con Epop se encontraron niveles elevados de IL1- $\beta$ y de PCR, asociados al grado de complejidad de la enfermedad: cuanto más graves los casos, mayores son los niveles de TNF- $\alpha$ y PCR. En pacientes fumadores los niveles basales de TNF- $\alpha$ están elevados.
(Eriksen <i>et al.</i> , 2010)	<b>La expresión de IL-6 por osteoblastos en personas mayores sanas se ve afectada por la edad: estimulación, proliferación y diferenciación.</b>	( +/- ) IL-6	Con la edad los huesos van perdiendo la capacidad de estimulación, proliferación y diferenciación de osteoblastos, lo cual explica la aparición de la osteoporosis, íntimamente relacionada con el aumento de la IL-6 que conlleva al deterioro crónico del hueso.
(Nagai, Kozaki, Sonohara, Akishita, y Toba, 2011)	<b>Relación entre interleucina-6, sustancia blanca cerebral e hipertensión periventricular en mujeres de edad avanzada.</b>	( +/- ) IL-6	De acuerdo con los registros de este marcador se concluye la asociación de IL-6 con los criterios de hipertensión periventricular y de sustancia blanca, permitiendo un parámetro positivo al estar dicha citocina aumentada.
(Kawaguchi, Shiba, Takano, Maeda, y Sata, 2011)	<b>Entrenamiento híbrido de los músculos voluntarios con contracciones eléctricas en la disminución de glicemia y niveles de interleucina 6 (IL-6) en pacientes de edad avanzada.</b>	( +/- ) IL-6	En la mayoría de casos reportados por pacientes de edad avanzada, la atrofia muscular se debe al sedentarismo. Al instaurar un entrenamiento híbrido disminuye la glicemia en ayunas explicado por la IL-6, ya que esta activa la <i>quinasa janus</i> y aumenta la desfosforilación; además participa en la supresión de la translocación y transcripción del GLUT 4, generando resistencia a la insulina.
(Silva <i>et al.</i> , 2011)	<b>Factores clínicos, funcionales e inflamatorios asociados con la fatiga muscular y fatiga autopercebida en mujeres que residen en una comunidad de edad avanzada.</b>	( +/- ) IL-6	Se evaluaron concentraciones plasmáticas de citocinas inflamatorias con el método de Elisa, el cual demostró que estas tienen una funcionalidad como predictor positivo en la fatiga muscular, lo que permite mirar aquellos valores que están aumentados para orientar el diagnóstico clínico y terapéutico.
(Giovannini <i>et al.</i> , 2011)	<b>La interleucina 6, la Proteína C Reactiva, el Factor de Necrosis Tumoral alfa como predictores de mortalidad en adultos frágiles y ancianos que viven solos.</b>	( +/- ) IL-6	Es difícil determinar cuál citocina genera la cascada de inflamación, por lo tanto se sugiere una correlación de citocinas con comorbilidades propias de los adultos mayores. Cuando las citocinas se aumentan en la sangre potencian una respuesta inmunológica exagerada que puede, incluso, incrementar la mortalidad en este tipo de población.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Li et al., 2012)	<b>La IL-6, sus polimorfismos y la susceptibilidad a la fibrilación auricular en pacientes chinos mayores que presentan hipertensión arterial.</b>	(+) IL-6 Inflamatoria	Este estudio sugiere que los polimorfismos de la IL-6 634C/G se asocian con fibrilación auricular; además, menciona que aquellos pacientes mayores que tienen el alelo G presentan mayor riesgo de padecer esta enfermedad.
(Hernández López J. C, 2012)	<b>Activación y regulación del inflamasoma NLRP3 en enfermedades infecciosas.</b>	(+) IL-1 $\beta$	Las citocinas de la familia IL-1 $\beta$ se activan por la caspasa-1 y, a su vez, por inflamasomas como el NLRP3 que también se activan por partículas extrañas, microorganismos o toxinas derivadas de estos.
(Qian F, 2012)	<b>Asociación de la edad con la elevación de TLRs que conduce a un incremento de la respuesta inflamatoria en ancianos.</b>	(-) IL-8, TNF-kappa B, (+) TNF- $\alpha$	Los estudios demuestran que las alteraciones en receptores Toll (TLRs), células dendríticas, monocitos y macrófagos TLR3 se asocian a una disminución progresiva de la función del sistema inmune debido al envejecimiento.
(Lu et al., 2012)	<b>Estudio clínico de las células asesinas NK inducida por citocinas autólogas para el tratamiento de pacientes mayores con linfoma difuso de células B.</b>	(+) IL-2	Se evaluó la seguridad y la eficacia en un grupo de pacientes mayores con diagnóstico de linfoma difuso de células B, a partir de un tratamiento con NK, producidas por el estímulo de citocinas, obteniendo buenos resultados al reportarse una disminución significativa de los síntomas.
(Jozwik et al., 2012)	<b>Péptidos <math>\beta</math>-amiloide mejoran la respuesta proliferativa de linfocitos T activados (CD4+ y CD28+) en pacientes con alzheimer y en pacientes sanos de edad avanzada.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (-) IL-10, (+/-) IL-6.	En las primeras etapas de la enfermedad de alzheimer se produce gran cantidad de <b><math>\beta</math>-amiloide</b> . La exposición de linfocitos preestimulados <i>in vitro</i> a péptidos $\beta$ -amiloide mejora de forma significativa la respuesta proliferativa de estas células, lo que conduce a mayores niveles de TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-6.
(McElhaney et al., 2012)	<b>La necesidad insatisfecha en el anciano: la inmunosenescencia, la infección crónica por CMV; la comorbilidad y la fragilidad son retos para el desarrollo eficaz de vacunas contra la gripe.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (-) IL-1, (+/-) IL-6, (-) IL-10, (-) TGF- $\beta$	Cuando una persona envejece se puede registrar el aumento de los niveles séricos de citocinas inflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6). El proceso denominado «inflamaging» se ha relacionado con la infección persistente por citomegalovirus (CMV) y con la senescencia inmune, mientras que el aumento de citocinas antiinflamatorias (IL-10, TGF- $\beta$ ) está posiblemente asociado con un envejecimiento más saludable.
(Gomes et al., 2012)	<b>Efecto del entrenamiento aeróbico sobre citocinas en plasma y receptores solubles en las mujeres mayores con artrosis de rodilla, en respuesta al ejercicio agudo.</b>	(+/-) IL-6, (+) TNF- $\alpha$	Al evaluar los receptores de TNFR1 estos aumentaban de forma significativa, mientras que los TNFR2 disminuían, haciendo una comparación con los pacientes que se encontraban en reposo. Ello indica que los niveles aumentados de estas citocinas los hace más susceptibles a que la patología empeore.
(Calvo D, 2012)	<b>La inflamación crónica a un año como predictor de hospitalización y mortalidad en población adulta mayor.</b>	(-) IL-1	Los niveles altos de IL-1 se asocian con un estado de inflamación crónica que es común en los pacientes de edad avanzada y que están hospitalizados, teniendo un efecto positivo en cuanto al pronóstico.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Rea <i>et al.</i> , 2013)	<b>Receptores asesinos de inmunoglobulinas (KIR) y sus halogrupos A y B; junto con células asesinas naturales y perfil de citocinas en sujetos de edad avanzada: observación de Octo/nanogenarios en el estudio (Belfast).</b>	(+) IL-12, (+/-) IL-6, (-) IL-10, (-) TGF- $\beta$ , (+) TNF- $\alpha$	Los pacientes ancianos con haplotipo KIR-A mostraron mayor número de células NK en comparación con los de haplotipo KIR-B. Por el contrario, los portadores de KIR-B evidenciaron una tendencia mayor de citocinas inflamatorias en suero comparadas con los portadores KIR-A.
(Westhoff <i>et al.</i> , 2013)	<b>Niveles de citocinas preoperatorias en líquido cefalorraquídeo y riesgo de delirio posoperatorio en pacientes ancianos con fractura de cadera.</b>	(-) IL-1, (+/-) IL-6, (+) IL-15	Los resultados se ajustan a la hipótesis. El delirio posquirúrgico es una respuesta neuroinflamatoria disfuncional que puede ser consecuencia de una reducción de los mediadores antiinflamatorios y, no exclusivamente, debido a un exceso de citocinas proinflamatorias, ya que el cerebro no está expuesto solamente a citocinas inflamatorias.
(Pereira <i>et al.</i> , 2013)	<b>El efecto del ejercicio físico y los polimorfismos en TNF-<math>\alpha</math>, IL-6 e IL-10, en la respuesta inflamatoria y el rendimiento físico de mujeres mayores.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+/-) IL-6 (-) IL-10.	Se evaluó la interacción entre SNP rs1800629 en el TNF- $\alpha$ , rs1800795, en la IL-6 y rs1800896 en IL10. La combinación de genotipos asociados con un perfil antiinflamatorio (TNF- $\alpha$ bajo e IL-6, IL-10 de alta producción) muestra mejoría en el rendimiento físico y en la capacidad para realizar actividades cotidianas. Factores genéticos y ambientales, con la práctica de ejercicio físico, contribuyeron a la mejora de la capacidad funcional en las mujeres parte del estudio.
(Lechner <i>et al.</i> , 2013)	<b>Respuesta de citocinas y quimiocinas a parásitos (helminchos y protozoarios), hongos, ácaros y alérgenos en recién nacidos, niños, adultos y ancianos.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+/-) IL-6, IL-19, IL-27, IL-33.	Infecciones por helmintos y protozoarios activan en adultos citocinas Th2, en particular, IL-27. Ante la exposición repetida a parásitos intestinales, genera un repertorio de respuestas inmunes con citocinas reguladoras y quimiocinas para controlar la infección por parásitos, previniendo un excesivo daño orgánico.
(Moro-García <i>et al.</i> , 2013)	<b>La suplementación oral con <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> 8481 potencia el sistema inmune en sujetos de edad avanzada.</b>	(+) IFN- $\gamma$ , (+) IL-1 $\beta$ , (+) IL-2, (-) IL-4, (-) IL-5, (+/-) IL-6, (-) IL-8, (-) IL-10, (+) IL-12 p70, (+) TNF- $\alpha$ (+) TNF- $\beta$	Tras seis meses de suplementación dietética con <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> 8481, aumentó el porcentaje de células NK; mejoraron los parámetros que definen el perfil de riesgo inmunológico y el retardo del envejecimiento de linfocitos T, aumentando el número de células T inmaduras. También disminuyeron los niveles de IL-8, pero aumentó el péptido antimicrobiano HBD-2. Tras detener la ingesta de probióticos, disminuyeron también los efectos.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Honma <i>et al.</i> , 2013)	<b>Aumento inflamatorio de la interleucina-1<math>\beta</math> y la interleucina-6 sistémica durante la fase de agitación como predictores de la enfermedad de alzheimer.</b>	(+) IL-1 $\beta$ , (+/-) IL-6	Se concluyó que las interleucinas IL-1 $\beta$ , IL-6, asociadas a factores de riesgo, pueden desarrollar enfermedad de alzheimer, principalmente durante la fase de agitación. Sin embargo, no se relaciona con demencia vascular.
(Neville <i>et al.</i> , 2013)	<b>Las proteínas flagelina proinflamatorias de las bacterias comensales móviles prevalentes son variablemente abundantes en el microbioma intestinal en personas de edad avanzada.</b>	(-) IL-8	IL-8 juega un papel importante al ser estimulada por la proteína flagelina; ella permite analizar una mejor estructuración de rutas bioquímicas complejas y, a la vez, completas para las especies.
(Verschoor <i>et al.</i> , 2014)	<b>Asociación entre las alteraciones, en función y cantidad, de los monocitos en sangre periférica con las enfermedades crónicas en pacientes de edad avanzada con fragilidad.</b>	(+) TNF- $\alpha$	Pacientes de edad avanzada y adultos frágiles tienen mayor producción de TNF que los adultos sanos. La cantidad de los monocitos se altera en la vejez y en ciertas enfermedades crónicas. Los monocitos CX <sub>3</sub> CR1 están asociados con la demencia.
(Sudheimer <i>et al.</i> , 2014)	<b>Interacción de cortisol y citocinas en el volumen del hipocampo en el anciano.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (+) IL-1 $\beta$ , (+/-) IL-6, (-) IL-8, (-) IL-10, (+) IL-12,	Niveles vespertinos elevados de cortisol junto a concentraciones altas de IL-6 y TNF- $\alpha$ se asocian con volúmenes más pequeños del hipocampo en los adultos mayores. También ocurre de manera independiente con niveles elevados de cortisol.
(Uchida Y. <i>et al.</i> , 2014)	<b>La asociación entre la deficiencia auditiva y los polimorfismos de los genes que codifican mediadores inflamatorios en población envejecida japonesa.</b>	(+) TNF- $\alpha$	Este estudio de cohortes demostró que TNF- $\alpha$ y rs 180063 TNFRS F1B rs1061624 contribuyen a un riesgo de discapacidad auditiva en personas mayores. El TNF- $\alpha$ y las interacciones con sus receptores juegan un papel fundamental en la patogénesis de la respuesta inflamatoria; también causan la muerte y proliferación celular programada. Las cascadas de señalización de TNF- $\alpha$ están involucradas en el envejecimiento del oído.
(Hibberd <i>et al.</i> , 2014)	<b>No hay evidencia de daño con la ingesta de cultivos probióticos de lactobacillus rhamnosus GG ATCC 53103 en adultos mayores sanos. Estudio abierto en Fase1 para valorar la seguridad, la tolerancia y la respuesta de las citocinas.</b>	(-) IL-8, (-) IL-13.	El <i>lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103 (LGG) es seguro y bien tolerado por adultos sanos de 65 años o mayores. Este ensayo clínico evaluó la seguridad y tolerabilidad de colonias (UFC) de LGG administrados por vía oral. También observó efectos de LGG en el microbioma intestinal y en niveles en plasma de citocinas inmunes. No se detectaron eventos adversos graves. Los niveles de la citocina proinflamatoria IL-8 disminuyeron durante el consumo de LGG, volviendo hacia la línea base un mes después de suspenderlo.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Beenakker <i>et al.</i> , 2014)	<b>Variantes del gen de la IL-10 asociada a la fuerza muscular en una población de personas mayores en África: un gen candidato a estudiar.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (-) IL-10,	En zonas rurales de Ghana se encontraron más variantes genéticas del gen de IL-10, asociadas con diferentes capacidades de producción de IL-10 y TNF- $\alpha$ en comparación con poblaciones caucásicas. Se observó que variantes del gen de IL-10 generan una respuesta de citocinas proinflamatorias asociadas a una mayor fuerza muscular, mientras que los que generan una respuesta antiinflamatoria están asociados a menor fuerza muscular.
(Garofolo, Ferreira, y Miranda Junior, 2014)	<b>Los biomarcadores de inflamación pueden ser de utilidad para la identificación de la enfermedad arterial oclusiva periférica avanzada.</b>	( +/- ) IL-6.	Los niveles de PCR y de IL-6 elevados en personas con enfermedad arterial oclusiva periférica avanzada sugieren que los biomarcadores de inflamación indican una enfermedad más grave. Se necesitan estudios prospectivos para comprobar esta hipótesis.
(Gentile <i>et al.</i> , 2014)	<b>Inmunidad protectora y defectos en la respuesta inmune neonatal y en la edad avanzada frente a la sepsis.</b>	(-) IL-10, ( +/- ) IL-6, (+) TNF	El envejecimiento tiene un impacto profundo en la inmunidad innata; genera un estado proinflamatorio crónico, así como una predilección hacia mielopoyesis. En ratas de edad avanzada se observó una respuesta disfuncional frente a la sepsis; respuesta inflamatoria innata atenuada; inflamación sistémica continua y una supresión inmune adaptativa, con la incapacidad de volver hacia la homeostasis basal.
(Arisi, 2014)	<b>Señales y conexiones del sistema nervioso e inmunológico: las citocinas en la fisiología y la patología del hipocampo.</b>	(+) IL-1 $\beta$ , (-) IL-10, (+) IFN- $\gamma$ .	La IL-1 $\beta$ es necesaria para adquirir nueva información, potenciar la memoria y almacenarla en el hipocampo. La IL-6 tiene un papel regulador negativo en la adquisición de memoria a largo plazo. En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se observó incremento en las concentraciones de IL-10, IFN- $\gamma$ , ICAM1, CCL2; y CCL4 a nivel del hipocampo.
(Wong <i>et al.</i> , 2014)	<b>La infección por virus sincitial respiratorio (VRS) en ratones de edad avanzada resulta en la expresión alterada de genes antivirales y empeoramiento de la enfermedad.</b>	(+) IFN- $\gamma$ , (-) IL-4, (-) IL-10, (+) MCP-1, ( +/- ) IL-6, (+) TNF- $\alpha$ (+) IL-1 $\beta$ , (+) OPN.	Las personas mayores son más susceptibles a la neumonía por VRS. Se utilizó un modelo de ratas con neumonía producida por VRS para examinar cómo el envejecimiento altera la patología pulmonar, modula las expresiones de genes antivirales y la producción de citocinas. La expresión de genes antivirales, incluyendo citocinas proinflamatorias IL-1 $\beta$ y OPN, se altera por la edad. A mayor edad, menor cinética y magnitud de expresión génica antiviral. Hay diferencias inherentes en respuesta a la infección por VRS en ratas según la edad.
(J. Kumar <i>et al.</i> , 2014)	<b>Contaminantes orgánicos persistentes y marcadores inflamatorios en un estudio transversal con adultos mayores suecos: cohorte El Pivus.</b>	( +/- ) IL-6.	Se analizó el papel de los diferentes marcadores inflamatorios en relación con los diversos contaminantes, concluyéndose que las citocinas no tienen significado estadístico para predecir la asociación con los diferentes plaguicidas planteados en el estudio.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Beltran Valls <i>et al.</i> , 2014)	<b>El entrenamiento muscular de tipo explosivo con resistencia moderada induce una mejor respuesta funcional de tipo cardiovascular y mejores adaptaciones moleculares en adultos mayores.</b>	(-) IL-4 (+/-) IL-6 (-) IL-13 (+) IL-15 (+) TNF $\alpha$ (+) MIP-1b	Realizar un entrenamiento muscular de tipo explosivo con frecuencia e intensidad moderada durante 12 semanas, mejoró significativamente la fuerza muscular, potencia y rendimiento funcional en sujetos de edad avanzada, sin causar modificaciones perjudiciales en parámetros inflamatorios o cardiovasculares. Además, mostraron mejoría cardiovascular, mejor respuesta inflamatoria a nivel sistémico y celular mediante la modulación de marcadores antioxidantes inducidos por el estrés como la mieloperoxidasa (MPO), la proteína de choque térmico 70 (Hsp70) y 27 (Hsp27) y la tiorredoxina reductasa 1 (TrxR1).
(Jia <i>et al.</i> , 2014)	<b>Cirugías de corta duración disminuyen la incidencia de delirio posoperatorio y otras complicaciones en pacientes ancianos con carcinoma colorrectal.</b>	(+) TNF- $\alpha$ (-) IL-1, (+/-) IL-6, (-) IL-8	Los pacientes con cirugías de corta duración para cáncer colorrectal presentan con menor frecuencia delirio posoperatorio, debido a la reducción de la respuesta inflamatoria sistémica mediada por la IL-6.
(Tu <i>et al.</i> , 2014)	<b>Interleucina 1 B C511T, polimorfismo funcional que modula la conectividad de la media corteza cingulada anterior en varones mayores sin demencia.</b>	(+) IL-1 $\beta$ C511T	Los pacientes de edad avanzada con alteraciones cognitivas podrían explicarse a través de estas variaciones genéticas. Pacientes portadores de polimorfismo IL-1 $\beta$ T/T tendrán un empeoramiento progresivo en su cuadro de demencia.
(Sapey E <i>et al.</i> , 2014)	<b>La inhibición de la fosfoinositol 3-quinasa restaura la eficacia de los neutrófilos en los ancianos: tratamiento dirigido para el manejo de la inmunosenescencia.</b>	(+) TNF- $\alpha$	Se evidenció el aumento de la actividad de la proteínaasa de neutrófilos en los adultos mayores, asociado con un aumento de la inflamación sistémica. La migración inexacta fue causalmente vinculada con un aumento de la PI3K. En donantes mayores se demostró mayor actividad de PI3K, en comparación con células de donantes jóvenes. Inhibir la PI3K puede ofrecer una nueva estrategia para reducir la inflamación inapropiada en pacientes mayores.
(Krug <i>et al.</i> , 2015)	<b>Respuesta inflamatoria en pacientes con asma inducidas por alérgenos modificadas por un ADNzima GATA3 específica.</b>	(-) IL-4, (-) IL-5, (-) IL-13.	La sobreexpresión del GATA3 se ha observado en pacientes con asma grave. Desarrollando una enzima ADN-GATA3 (ADNzimas), la hgd40 ADNzima ha demostrado eficacia en modelos preclínicos de inflamación alérgica de las vías respiratorias y ha reducido significativamente los niveles de mRNA de GATA3 y de citocinas Th2 en los linfocitos T. Hasta ahora, no se ha encontrado efectos secundarios ni problemas de seguridad en tres ensayos aleatorizados controlados con placebo. Actualmente, estos estudios se encuentran en la fase 2.

Autores	Nombre del artículo	Citocina	Resultados
(Baierle et al., 2015)	<b>Relación entre la inflamación, el estrés oxidativo y el deterioro cognitivo en ancianos institucionalizados</b>	(+) IL-1 $\beta$ , (-) IL-6, (-) IL-10, (+) TNF- $\alpha$ , (+) IFN- $\gamma$ .	Se demostró un incremento de estrés oxidativo y altos niveles de citocinas proinflamatorias en el grupo de personas mayores institucionalizadas. Niveles elevados de marcadores inflamatorios se correlacionan con mayor estrés oxidativo y ambos se asociaron con bajo rendimiento cognitivo. Los hallazgos sugieren que individuos con un menor estado antioxidante son más vulnerables al estrés oxidativo, que se asocia con la función cognitiva; reduciendo la esperanza y calidad de vida.
(Rajbhoj, Shete, Verma, y Bhogal, 2015)	<b>Efecto del yoga en citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias en trabajadores de la industria de Lonavla: un ensayo clínico controlado aleatorizado.</b>	(+) IL-1 $\beta$ , (-) IL-10	El estudio demostró que la práctica del yoga podría reducir la citocina proinflamatoria y aumentar la citocina antiinflamatoria; además, hay una disminución significativa en IL-1 $\beta$ y el aumento notable de IL-10.

**Fuente:** elaboración propia e información adaptada de la bibliografía.

\*(+): Proinflamatorio / \*(-): Antiinflamatorio.

Luego se realizó la tabla «Clasificación de las citocinas» (Tabla 2) donde se indica la clasificación de los cinco principales grupos de citocinas que se abordan en la revisión temática.

**Tabla 2.** Clasificación de las citocinas.

Grupo	Citocina
<b>Factores de diferenciación celular (TGF):</b> influyen en la diferenciación de células hematopoyéticas.	TGF $\beta$ , PDGF, bFGF, OPN, IGF-1, MGF.
<b>Factores estimuladores de colonias (FSC):</b> tienen la capacidad selectiva de inducir la diferenciación de células inmaduras.	GM-CSF, G-CSF, LIF, MCP-1, MIP-1b
<b>Factores de necrosis tumoral (TNF):</b> llamados así por su acción necrótica sobre tumores.	TNF $\alpha$ , TNF- $\beta$ , TNF-kappa B
<b>Interleucinas (ILs):</b> son las citocinas que mayor efecto tienen en el sistema inmune; estas moléculas actúan como señal de comunicación entre distintos tipos de leucocitos.	IL-1, IL- $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, IL-15, IL-19, IL-27, IL-33.
<b>Interferones (IFN):</b> glucoproteínas que interfieren en la replicación de virus.	IFN- $\gamma$

**Fuente:** elaboración propia e información adaptada de Lopera D., Gómez L. M., Cano L. E., Aristizábal B., Anaya J. M., Rojas W. (2012). Inmunología de Rojas 16ª edición. Medellín: CIB Fondo editorial, capítulo 14, 209-229.

Finalmente, se desarrolló la tabla «Citocinas mediadoras de inflamación» (Tabla 3), clasificando las citocinas implicadas en el proceso inflamatorio y sus mediadores primarios definidos como citocinas proinflamatorias y las antiinflamatorias con sus principales funciones. Así entonces, el lector tendrá una mejor comprensión del desempeño de estas en la salud o enfermedad del adulto mayor.

**Tabla 3.** Citocinas mediadoras de inflamación.

Citocina		Función
<b>Proinflamatoria</b>	<b>IL-1<math>\beta</math></b>	Coestimulación de células presentadoras de antígenos (CPA) y células T; inflamación y fiebre; respuesta de fase aguda; hematopoyesis.
	<b>IL-2</b>	Induce la proliferación de células B, células T activadas y función de células NK.
	<b>IL-6</b>	Respuesta de fase aguda; proliferación de células B; trombopoyesis. Induce la diferenciación de eosinófilos y la producción de inmunoglobulina A.
	<b>IL-12</b>	Estimula proliferación de células NK, producción de INF- $\gamma$ ; promueve las funciones de la inmunidad celular.
	<b>IL-15</b>	Induce la producción de las células NK.
	<b>OPN o Eta-1</b>	Proteína que participa en mineralización ósea, adherencia celular, migración celular, enfermedad inflamatoria crónica y la transformación.
	<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	Induce MHC I (complejo mayor de histocompatibilidad) en células somáticas y MHC II en CPA; activa macrófagos, neutrófilos, células NK; promueve la inmunidad mediada por células; posee efectos antivirales. Es quimiotáctico para monocitos.
	<b>MCP-1</b>	Induce la expresión de las integrinas requeridas para la quimiotaxis; actúa sobre monocitos, linfocitos T de memoria, basófilos y células NK; induce la liberación de gránulos por linfocitos T CD8+ y es un potente inductor de la liberación de histamina por los basófilos.
	<b>MIP-1b</b>	Proteína inflamatoria de macrófagos, quimioquina crucial en la respuesta inmune a la inflamación e infección.
	<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Agente antitumoral, neovascularizante y estimulante de la resorción ósea. Induce a la expresión de otros factores de crecimiento autocrinos; incrementa la respuesta celular a los factores de crecimiento e induce vías de señalización que llevan a la proliferación celular.
	<b>TNF-<math>\beta</math></b>	Agente antitumoral, neovascularizante y estimulante de la resorción ósea.
<b>Antiinflamatoria</b>	<b>IL-1</b>	Coestimulación de CPA y células T; inflamación y fiebre; respuesta de fase aguda; hematopoyesis.
	<b>IL-4</b>	Induce la proliferación, función y crecimiento del mastocito y de la célula hematopoyética pluripotencial.
	<b>IL-5</b>	Actúa en la función y crecimiento de eosinófilos.
	<b>IL-6</b>	Respuesta de fase aguda; proliferación de células B; trombopoyesis. Induce la diferenciación de eosinófilos y la producción de inmunoglobulina A.
	<b>IL-8</b>	Quimiotaxis de neutrófilos y células T.
	<b>IL-10</b>	Inhibe la producción de citocinas; promueve la proliferación de células B y de anticuerpos; suprime la inmunidad celular y produce el crecimiento de mastocitos.
	<b>IL-13</b>	Inhibe la producción de citocinas inflamatorias de macrófagos; promueve el crecimiento y la proliferación de células B.
	<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Inhibe la producción de citocinas y la proliferación de macrófagos y linfocitos; promueve la reparación de heridas. Posee un efecto angiogénico e interviene en el desarrollo tumoral, estimulando la proliferación celular e induciendo la angiogénesis tumoral.

**Fuente:** elaboración propia e información adaptada de Lopera D., Gómez L. M., Cano L. E., Aristizábal B., Anaya J. M., Rojas W. (2012). Inmunología de Rojas 16ª edición. Medellín: CIB Fondo editorial, capítulo 14, 209-229.

## Discusión

Al revisar los temas más investigados se encontraron hallazgos que sustentan la idea de una inflamación persistente y los mecanismos de adaptación que evitan el deterioro de órganos y tejidos donde actúan citocinas como IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ . En edades avanzadas la respuesta inflamatoria disminuye, aumentando la incidencia de procesos infecciosos. Ante ello, el ejercicio y la dieta tienen efectos positivos, mejorando el rendimiento físico, fortaleciendo el sistema inmune y favoreciendo la sintomatología derivada de enfermedades óseas y articulares. La genética asume un rol importante en la presentación de citocinas y de células asesinas naturales que intervienen en el sistema inmune.

Por otra parte, enfermedades como el Alzheimer, el delirio y los trastornos neuropsiquiátricos están mediados por altos niveles de citocinas proinflamatorias; además se halla una alteración de aquellas que renuevan el tejido pulmonar lesionado y los polimorfismos determinan mayor o menor supervivencia con respecto a determinadas patologías. En consecuencia, la medición seriada de las concentraciones séricas de interleucinas como IL-6 podría tener un valor predictivo del pronóstico de diagnósticos, tratamientos y exploraciones complementarias más exhaustivas.

Los resultados evidencian que la respuesta inflamatoria es una compleja serie de acontecimientos adaptativos en los que intervienen los sistemas neuroendocrino, metabólico e inmunológico. Distintos estudios afirman que la prevalencia de las infecciones aumenta con la edad debido a la disminución de la respuesta inmune asociada al envejecimiento (Qian F., 2012). En el tracto digestivo de adultos ma-

yores se encuentra aumentada una proteína bacteriana proinflamatoria llamada flagelina (Neville *et al.*, 2013); otra infección persistente y crónica es la causada por el citomegalovirus, el cual produce citocinas proinflamatorias como respuesta a la inmunosenescencia, alteraciones de interleucinas IL-8, NF-kappa B, TNF- $\alpha$  y a los receptores Toll TLRs; mientras que el incremento de citocinas antiinflamatorias IL-10, TGF- $\beta$  permiten un envejecimiento más saludable (McElhaney *et al.*, 2012). Por lo tanto, al inhibir las enzimas encargadas de aumentar la respuesta inflamatoria, se restaura el número de neutrófilos (Sapey E. *et al.*, 2014) disminuyendo la respuesta inflamatoria en las infecciones crónicas (Calvo D., 2012; Hernández López J. C., 2012).

Otros estudios han sustentado que los niveles de citocinas sirven también para observar y vigilar la evolución clínica de pacientes con patologías pulmonares y cardíacas (en urgencias y unidades de cuidados críticos), como predictor del pronóstico, así como para valorar la respuesta a los tratamientos. Se puede medir los niveles de interleucinas proinflamatorias en la orina de pacientes mayores para diagnosticar infecciones urinarias cuando estas presentan la sintomatología pertinente, al adicionar los niveles de proteína reactiva C (PCR); también se pueden utilizar como marcadores posquirúrgicos de posibles infecciones. Se encuentra además que los valores elevados de citocinas mejoran la respuesta inmune ante cualquier noxa, especialmente en ancianos con comorbilidades asociadas (Beloosesky, 2007; Bruunsgaard H, 2000; Gentile *et al.*, 2014; Giovannini *et al.*, 2011; Hasegawa, Sawada, Ozaki, Inagaki, y Suzumura, 2000; A. T. Kumar *et al.*, 2009; Lechner *et al.*, 2013; Leng, Chaves, Koenig, y Walston, 2002; Rodhe, Lofgren, Strindhall, Matussek, y Molstad, 2009).

En la vejez disminuyen, tanto la respuesta a infecciones pulmonares como la expresión génica antiviral, los niveles de citocinas proinflamatorias y de osteopontina (Wong *et al.*, 2014). También se afectan los niveles de citocinas (PDGF, bFGF y el IGF-1) esenciales para la remodelación de tejidos lesionados en fibrosis pulmonar y displasia broncopulmonar (Burón Martínez E, Blanco Quirós A., Garrote, J. A. *et al.*, 1998); mientras que en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) aumentan los niveles de TNF- $\alpha$  y PCR de acuerdo con la gravedad de esta (Amer M. S., 2010). Cabe anotar que al bajar los niveles de citocinas (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8) es posible reducir la inflamación de las vías respiratorias en pacientes con hiperreactividad bronquial y en asmáticos (Krakauer y Russo, 2001; Krug *et al.*, 2015).

Recientemente se ha demostrado que los pacientes pueden presentar mayor o menor cantidad de citocinas (IL-2) y de células NK en función de los grupos de alelos según su disposición genética, así como que los pacientes diagnosticados de linfoma presentan una mejoría en su condición clínica significativa al ser tratados con células estimuladas por citocinas autólogas (Lu *et al.*, 2012; Rea *et al.*, 2013).

En el ejercicio físico se presentan respuestas inmunes notablemente similares en muchos aspectos a las que son inducidas por las infecciones, la sepsis o los traumatismos. Con el ejercicio se incrementa el número de leucocitos (linfocitos y neutrófilos) y este incremento se relaciona con la intensidad y duración del mismo, además de que hay un aumento de citocinas inflamatorias TNF- $\alpha$ , macrófagos, IL-1; citocinas antiinflamatorias (IL-4, IL-6, IL-13, IL-15, TNF $\alpha$ , MIP-1b); y proteínas de fase aguda (PCR) que aportan energía y resistencia cardiovascular. Con la modulación de algunas citocinas mieloperoxidasa (MPO), las proteí-

nas de choque térmico (HSP70 y HSP27) y la tioredoxina reductasa 1 (TrxR1) se reduce la inflamación producida por el ejercicio intenso, además que se da una disminución de la fatiga muscular (Beenakker *et al.*, 2014; Beltran Valls *et al.*, 2014; Kawaguchi, Shiba, Takano, Maeda, y Sata, 2011; Kumar *et al.*, 2014; Lambert C. P., 2008; Nicklas *et al.*, 2008; Pereira *et al.*, 2013; Rajbhoj, Shete, Verma, y Bhogal, 2015; Silva *et al.*, 2011).

Igualmente, datos aportados por investigaciones posteriores al 2005 han demostrado que los incrementos en la síntesis y en la secreción de citocinas (IL-1 y IL-6) en sujetos ancianos tienen efectos negativos a nivel osteoarticular, debido a la pérdida de osteoblastos, además de que contribuye al deterioro en patologías inflamatorias relacionadas con la edad, como la osteoporosis y la osteoartritis. Los pacientes con polimialgia reumática, artritis reumatoide y dolor lumbar crónico causado por hernias discales, presentan mayores niveles de citocinas (TNF- $\alpha$  y IL-6, pero no de IL-1, ni sTNF-R), situación que mejora con un manejo farmacológico basado en glucocorticoides (Campos Kraychete D., 2010; Cutolo *et al.*, 2006; Eriksen *et al.*, 2010; Gomes *et al.*, 2012; Marti *et al.*, 2007).

El sistema inmune en sujetos sanos de edad avanzada puede favorecerse a partir de una suplementación dietética con probióticos de lactobacillus; se pudo observar que el fortalecimiento del sistema inmune aumentó el porcentaje de células NK, el retardo del envejecimiento de linfocitos T; hubo una disminución de los niveles de IL-8 y un aumento de IL-2, gracias a este suplemento. Sin embargo, al suspender la ingesta de probióticos disminuyeron también sus efectos, demostrando una clara asociación entre estos (Hibberd *et al.*, 2014; Kikuchi, Inagaki, Shinagawa, y Ueda, 2004; Moro-García *et al.*, 2013).

En el envejecimiento, el estrés oxidativo produce cambios notorios en el sistema nervioso central, presentando predisposición a patologías neurológicas degenerativas como el Alzheimer (Honma *et al.*, 2013; Jozwik *et al.*, 2012; Kilpatrick *et al.*, 2008). La fisiopatología de este tipo de demencias involucra linfocitos T CD4+ y CD28+ estimulados por interleucinas (IL-1 $\beta$ , IL-6 e IL-10), marcadores que permiten el estudio y diagnóstico de estas enfermedades (Nagai, Kozaki, Sonohara, Akishita, y Toba, 2011). El *delirium* es un proceso patológico bastante común en pacientes ancianos, el cual está asociado al aumento de citocinas proinflamatorias halladas en infecciones sistémicas (Adamis *et al.*, 2007), y a estados posoperatorios prolongados (Jia *et al.*, 2014); mientras que en cirugías de corta duración donde hay menores niveles de estas citocinas, el *delirium* es menos frecuente (Westhoff *et al.*, 2013). También se ha manifestado que las células neuronales y la producción de citocinas interfieren en la fisiopatología de trastornos neuropsiquiátricos. En este contexto se plantean variaciones genéticas asociadas con demencias y niveles elevados de marcadores inflamatorios que se han correlacionado con alteraciones conductuales, bajo rendimiento cognitivo y pobre calidad de vida (Arisi, 2014; Baierle *et al.*, 2015; Sudheimer *et al.*, 2014; Tu *et al.*, 2014; Verschoor *et al.*, 2014).

La presencia de polimorfismos genéticos en la IL-6 puede darse por variaciones genéticas que podrían estar influenciadas por la edad (Pereira *et al.*, 2013). Las mujeres presentan mayores niveles de esta citocina, lo cual mejora su supervivencia (Cederholm *et al.*, 2007). Otras citocinas se ven aumentadas en el hombre con los mismos efectos. Algunas variaciones genotípicas de la IL-6 no son tan benevolentes con el adulto mayor, ya que se relacionan con

mayor incidencia con cáncer de pulmón, fibrilación auricular (Li *et al.*, 2012) y enfermedad arterial oclusiva periférica (Garofolo, Ferreira, y Miranda Junior, 2014). Por su parte, el TNF- $\alpha$  se liga con mayor deficiencia auditiva en adultos mayores, participando en la patogénesis de la respuesta inflamatoria inadecuada y en el desequilibrio entre la proliferación celular y apoptosis (Uchida Y. *et al.*, 2014).

Se concluye que las citocinas se presentan como una estrategia para diagnosticar, tratar y controlar la evolución de enfermedades relacionadas con las alteraciones de la inflamación y de procesos inmunes, abriendo nuevas alternativas para desarrollar métodos diagnósticos y tratamientos innovadores que favorezcan la salud de las personas.

## Agradecimientos

Agradecemos la revisión del texto y la asesoría metodológica al docente Jairo León Cardona Jiménez, docente investigador de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Corporación Universitaria Remington.

## Glosario

**Antagonismo:** inhibición o bloqueo mutuo de efectos.

**APOE:** apoproteína y principal componente en los quilomicrones.

**ARNm:** ácido ribonucleico mensajero.

**bFGF:** (Basic Fibroblast Growth Factor) factor de crecimiento de fibroblasto básico.

**Células dendríticas:** procesa material antigénico para llevarlos a la superficie y presentarlo a las células especializadas del sistema inmunitario.

**Citocinas Th2:** interleucina 4, interleucina 5, interleucina 6, interleucina 9, interleucina 10 e interleucina 13.

**CRP:** proteína C reactiva.

**CSF:** factores estimuladores de colonia.

**GLUT4:** (Glucose transporter type 4) proteína transportadora de glucosa regulada por la insulina que se localiza en los adipocitos, en el músculo esquelético y en el miocardio.

**Haplotipos:** polimorfismo de un solo nucleótido en un cromosoma particular, estadísticamente asociados.

**Hsp70:** proteínas de shock térmico de 70 KDa o Hsp70 necesarias para el desarrollo de la fisiología celular.

**IGF-1:** el factor de crecimiento insulínico tipo 1 o somatomedina C.

**IL:** interleucina.

**IFN:** interferón.

**KIR:** (Killer-cell immunoglobulin-like receptors) receptores de las células NK.

**LPS:** lipopolisacárido.

**MGF:** factor de crecimiento mecánico.

**MIP-1b:** Macrophage Inflammatory Protein-1 $\beta$ .

**Monocitos:** células sanguíneas de línea blanca, agranulocitos; su función es fagocitar.

**MCP:** proteína cofactor de membrana.

**NF-kappa B:** factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras *kappa* de las células B activadas.

**NK:** (Natural Killer) células asesinas naturales.

**OPN:** osteopontina; proteína multifuncional que participa en la mineralización ósea; en la adhesión celular; en la migración celular; enfermedad inflamatoria crónica y en transformación.

**PCR:** proteína C reactiva.

**PDGF:** (Platelet derived growth factor) factor de crecimiento derivado de plaquetas.

**Quimiocina:** proteínas de tamaño pequeño que pertenecen a la familia de las citocinas quimiotácticas.

**Quinasas de Janus:** (JAK) proteínas pertenecientes a las enzimas asociadas a receptores de citocinas; son tirosinas quinasas no específicas.

**PI3K phosphoinositide 3-quinasa:** familia de enzimas capaces de fosforilar el grupo hidróxilo de las moléculas fosfatidilinositol en humanos, codificada por el gen PIK3CD.

**Pleiotropía:** múltiples efectos de las citocinas al actuar sobre diferentes células.

**Redundancia:** varias citocinas que pueden ejercer el mismo efecto.

**Sinergismo:** cuando dos o más citocinas producen un efecto que se potencia mutuamente.

**sTNF-R:** formas solubles del receptor de factor de necrosis tumoral.

**TGF- $\beta$** : factor de crecimiento transformante beta.

**TNF**: factor de necrosis tumoral.

**TLR**: (Toll-like receptor) receptor tipo Toll.

**TNFRSF1B**: (Tumor Necrosis Factor Receptor Superfamily) receptor de la superfamilia de factor de necrosis tumoral.

Westendorp, R. G. (2014). Variants of the IL 10 gene associate with muscle strength in elderly from rural Africa: a candidate gene study. *Aging cell*, 13(5), 862-868.

- Beltrán Valls, M. R., Dimauro, I., Brunelli, A., Tranchita, E., Ciminelli, E., Caserotti, P., Caporossi, D. et al. (2014). Explosive type of moderate-resistance training induces functional, cardiovascular, and molecular adaptations in the elderly. *Age (Dordr)*, 36(2), 759-772. doi: 10.1007/s11357-013-9584-1

## Referencias bibliográficas

- Adamis, D., Treloar, A., Martin, F. C., Gregson, N., Hamilton, G., y Macdonald, A. J. (2007). APOE and cytokines as biological markers for recovery of prevalent delirium in elderly medical inpatients. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22(7), 688-694. doi: 10.1002/gps.1732
- Aguirre de Avalos M. V, Quintana R, Brandan N. (2002). Citoquinas. . *Universidad Nacional del Nordeste - Facultad de Medicina - Cátedra de Bioquímica.*, 19(1), 1-2.
- Arisi, G. M. (2014). Nervous and immune systems signals and connections: cytokines in hippocampus physiology and pathology. *Epilepsy Behav*, 38, 43-47. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.01.017
- Baierle, M., Nascimento, S. N., Moro, A. M., Brucker, N., Freitas, F., Gauer, B., García, S. C. et al. (2015). Relationship between inflammation and oxidative stress and cognitive decline in the institutionalized elderly. *Oxid Med Cell Longev*, 2015, 804198. doi: 10.1155/2015/804198
- Beenakker, K. G, Koopman, J. J, Bodegom, D, Kuningas, M, Slagboom, P. E, Meij, J. J, y Westendorp, R. G. (2014). Variants of the IL 10 gene associate with muscle strength in elderly from rural Africa: a candidate gene study. *Aging cell*, 13(5), 862-868.
- Beltrán Valls, M. R., Dimauro, I., Brunelli, A., Tranchita, E., Ciminelli, E., Caserotti, P., Caporossi, D. et al. (2014). Explosive type of moderate-resistance training induces functional, cardiovascular, and molecular adaptations in the elderly. *Age (Dordr)*, 36(2), 759-772. doi: 10.1007/s11357-013-9584-1
- Campos Kraychete D, Kimiko Sakata R., Machado Issy A., Bacellar O., Santos-Jesus R., Carvalho E. M. (2010). Serum cytokine levels in patients with chronic low back pain due to herniated disc: analytical cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*, 128(5), 259-262.
- Cardella H. L., Hernández R, Upnonn C., Vicedo A., Pérez A., Sierra S, et al. (1999). Componentes celulares y genética molecular. *Bioquímica médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, tomo 2*, 25.
- Cederholm, T., Persson, M., Andersson, P., Stenvinkel, P., Nordfors, L., Madden, J., Palmblad, J. et al. (2007). Polymorphisms in cytokine genes influence long-term survival differently in elderly male and female patients. *J Intern Med*, 262(2), 215-223. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01803.x
- Cotran R. S., Kumar, V., Collins, T. (1999). Patología estructural y funcional. *Madrid: Mc Graw Hill, Interamericana*, 6 ed, 1-95.
- Cutolo, M., Montecuccio, C. M., Cavagna, L., Caporali, R., Capellino, S., Montagna, P., Sulli, A. et al. (2006). Serum cytokines and steroidal hormones in polymyalgia rheuma-

- tica and elderly-onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 65(11), 1438-1443. doi: 10.1136/ard.2006.051979
- Eriksen, C. G., Olsen, H., Husted, L. B., Sorensen, L., Carstens, M., Soballe, K., y Langdahl, B. L. (2010). The expression of IL-6 by osteoblasts is increased in healthy elderly individuals: stimulated proliferation and differentiation are unaffected by age. *Calcif Tissue Int*, 87(5), 414-423. doi: 10.1007/s00223-010-9412-x
  - Filella X., Molina R., Ballesta A. M. (2002). Estructura y función de las citocinas. *Med. Integral* 39(2), 67-71.
  - Garofolo, L., Gouvea Ferreira, S. y Miranda Junior, F. (2014). Biomarkers of inflammation may be of use for identification of more severe peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Bras*, 13(3), 182-191. doi: 10.1590/jvb.2014.045
  - Gomes, W. F., Lacerda, A. C., Mendonca, V. A., Arriero, A. N., Fonseca, S. F., Amorim, M. R., Brito-Melo, G. E. et al. (2012). Effect of aerobic training on plasma cytokines and soluble receptors in elderly women with knee osteoarthritis, in response to acute exercise. *Clin Rheumatol*, 31(5), 759-766. doi: 10.1007/s10067-011-1927-7
  - Guirao y Alonso. (2006). Guía clínica de infecciones quirúrgicas. *Arán Ediciones*(597), 47-57.
  - Hibberd, P. L., Kleimola, L., Fiorino, A. M., Botelho, C., Haverkamp, M., Andreyeva, I., Snyderman, D. R. et al. (2014). No evidence of harms of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53103 in healthy elderly-a phase I open label study to assess safety, tolerability and cytokine responses. *PLoS One*, 9(12), e113456. doi: 10.1371/journal.pone.0113456
  - Honma, T., Hatta, K., Hitomi, Y., Kambayashi, Y., Hibino, Y., Konoshita, T., y Nakamura, H. (2013). Increased systemic inflammatory interleukin-1ss and interleukin-6 during agitation as predictors of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 28(3), 233-241. doi: 10.1002/gps.3816
  - Jia, Y., Jin, G., Guo, S., Gu, B., Jin, Z., Gao, X., y Li, Z. (2014). Fast-track surgery decreases the incidence of postoperative delirium and other complications in elderly patients with colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*, 399(1), 77-84. doi: 10.1007/s00423-013-1151-9
  - Jozwik, A., Landowski, J., Bidzan, L., Fulop, T., Bryl, E., y Witkowski, J. M. (2012). Beta-amyloid peptides enhance the proliferative response of activated CD4CD28 lymphocytes from Alzheimer disease patients and from healthy elderly. *PLoS One*, 7(3), e33276. doi: 10.1371/journal.pone.0033276
  - Kawaguchi, T., Shiba, N., Takano, Y., Maeda, T., y Sata, M. (2011). Hybrid training of voluntary and electrical muscle contractions decreased fasting blood glucose and serum interleukin-6 levels in elderly people: a pilot study. *Appl Physiol Nutr Metab*, 36(2), 276-283. doi: 10.1139/h10-108
  - Kikuchi, M., Inagaki, T., Shinagawa, N., y Ueda, R. (2004). Clinical significance of the soluble interleukin-2 receptor as a putative systemic nutritional index in the elderly. *Geriatrics & Gerontology International*, 4(1), 31-36.

- Kilpatrick, R. D., Rickabaugh, T., Hultin, L. E., Hultin, P., Hausner, M. A., Detels, R., y Jamieson, B. D. (2008). Homeostasis of the naive CD4+ T cell compartment during aging. *The Journal of Immunology*, *180*(3), 1499-1507.
- Kumar, J., Lind, P. M., Salihovic, S., van Bavel, B., Ingelsson, E., y Lind, L. (2014). Persistent organic pollutants and inflammatory markers in a cross-sectional study of elderly swedish people: the PIVUS cohort. *Environ Health Perspect*, *122*(9), 977-983. doi: 10.1289/ehp.1307613
- Lambert C. P, Wright N. R., Finck B. N., Villareal D. T. (2008). Exercise but not diet-induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly persons. *J Appl Physiol* *105*(2), 473-478.
- Li, J., Song, J., Jiang, M. H., Zheng, J. G., Gao, S. P., Zhu, J. H., y Pan, M. (2012). Interleukin-6 promoter polymorphisms and susceptibility to atrial fibrillation in elderly Han Chinese patients with essential hypertension. *J Interferon Cytokine Res*, *32*(11), 542-547. doi: 10.1089/jir.2012.0033
- Marti, L., Cervera, C., Filella, X., Marin, J. L., Almela, M., y Moreno, A. (2007). Cytokine-release patterns in elderly patients with systemic inflammatory response syndrome. *Gerontology*, *53*(5), 239-244. doi: 10.1159/000101436
- Moro-García, M. A., Alonso-Arias, R., Baltadjieva, M., Fernández Benítez, C., Fernandez Barrial, M. A., Díaz Ruisanchez, E., López-Larrea, C. et al. (2013). Oral supplementation with *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* 8481 enhances systemic immunity in elderly subjects. *Age (Dordr)*, *35*(4), 1311-1326. doi: 10.1007/s11357-012-9434-6
- Nagai, K., Kozaki, K., Sonohara, K., Akishita, M., y Toba, K. (2011). Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women. *Geriatr Gerontol Int*, *11*(3), 328-332. doi: 10.1111/j.1447-0594.2010.00686.x
- Nicklas, B. J., Hsu, F. C., Brinkley, T. J., Church, T., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., y Pahor, M. (2008). Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *J Am Geriatr Soc*, *56*(11), 2045-2052. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01994.x
- Pereira, D. S., Mateo, E. C., de Queiroz, B. Z., Assumpcao, A. M., Miranda, A. S., Felicio, D. C., Pereira, L. S. (2013). TNF-alpha, IL6, and IL10 polymorphisms and the effect of physical exercise on inflammatory parameters and physical performance in elderly women. *Age (Dordr)*, *35*(6), 2455-2463. doi: 10.1007/s11357-013-9515-1
- Rajbhoj, P. H., Shete, S. U., Verma, A., y Bhogal, R. S. (2015). Effect of yoga module on pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in industrial workers of lonavla: a randomized controlled trial. *J Clin Diagn Res*, *9*(2), CC01-05. doi: 10.7860/JCDR/2015/11426.5551
- Silva, J. P., Pereira, D. S., Coelho, F. M., Lustosa, L. P., Dias, J., y Pereira, L. S. (2011). Clinical, functional and inflammatory factors associated with muscle fatigue and self-perceived fatigue in elderly community-dwelling women. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, *15*(3), 241-248.

- Sudheimer, K. D., O'Hara, R., Spiegel, D., Powers, B., Kraemer, H. C., Neri, E., Dhabhar, F. S. (2014). Cortisol, cytokines, and hippocampal volume interactions in the elderly. *Front Aging Neurosci*, 6, 153. doi: 10.3389/fnagi.2014.00153
- Tu, P. C., Su, T. P., Huang, C. C., Yang, A. C., Yeh, H. L., Hong, C. J., Tsai, S. J. (2014). Interleukin-1 beta C-511T polymorphism modulates functional connectivity of anterior midcingulate cortex in non-demented elderly Han males. *Brain Struct Funct*, 219(1), 61-69. doi: 10.1007/s00429-012-0484-4
- Uchida Y., Sugiura S., Ueda H., Nakashima T., Ando .F, y Shimokata, H. (2014). The association between hearing impairment and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators in Japanese aged population. *2014*, 11(1), 18.
- Verschoor, C. P., Johnstone, J., Millar, J., Parsons, R., Lelic, A., Loeb, M., y Bowdish, D. M. (2014). Alterations to the Frequency and Function of Peripheral blood Monocytes and Associations with Chronic Disease in the Advanced-Age, Frail Elderly. *PLoS One*, 9(8), e104522. doi: 10.1371/journal.pone.0104522.t001
- Westhoff, D., Witlox, J., Koenderman, L., Kalisvaart, K. J., De Jonghe, J. F., Van Stijn, M. F., y van Gool, W. A. (2013). Preoperative cerebrospinal fluid cytokine levels and the risk of postoperative delirium in elderly hip fracture patients. *J Neuroinflammation*, 10(122), 2094-2010.

# Giardiasis y desnutrición infantil

## Giardiasis and child malnutrition

Alejandra Zapata Morales<sup>1</sup>; Luisa Fernanda Arboleda Restrepo<sup>1</sup>;  
Luz Nelly Díaz Ramírez<sup>1</sup>

Tutor: Aura María Gil Villa<sup>2</sup>

### Resumen

Se revisaron 67 artículos sobre giardiasis y desnutrición infantil publicados en las bases de datos Scientific Electronic Library Online y Pubmed entre el año 1998 y 2015, para recopilar información relacionada con la prevalencia de la giardiasis y de la desnutrición infantil e identificar posibles estrategias de tratamiento y prevención. La giardiasis es una enfermedad intestinal parasitaria, generalmente asintomática, causada por el protozoo *Giardia lamblia*. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, síndrome de malabsorción y desnutrición, lo cual se explica por el comportamiento fisiopatológico del parásito sobre los enterocitos y la oclusión intestinal que impide la absorción de los nutrientes y, por tanto, el desarrollo en talla y peso del niño. En Colombia, la prevalencia de la *Giardia* es del 12% en la población general y del 28% entre niños de 1 y 4 años. En diversos estudios realizado en América, África y Asia se muestra una relación estadísticamente significativa entre los niños infectados con *Giardia lamblia*, la restricción del crecimiento, el bajo peso y/o la desnutrición leve a crónica. Se concluyó que las infecciones por parásitos intestinales tienen una elevada prevalencia y sus consecuencias se acentúan aún más en las personas de estrato socioeconómico bajo que viven en inadecuadas condiciones de vida como el hacinamiento, la mala disposición de las basuras, dificultades en el acceso de agua potable, los malos hábitos de higiene y desnutrición. Se ha observado que en los países en vía de desarrollo, se encuentra disminuido el control frente a los enteros parásitos debido a los costos

1 Integrantes del semillero de investigación SERES, estudiantes de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: luisa-tata@hotmail.com

2 Biol, MSc, Ph.D., integrante del Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, docente Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27. Correo: aura.gil@uniremington.edu.co

de financiación, la falta de infraestructura para un adecuado diagnóstico y la escasez de proyectos educativos dirigidos a la comunidad.

**Palabras clave:** asintomático, infección, niños.

#### Abstract

A total of 67 papers on giardiasis and child malnutrition published in Scientific Electronic Library Online and PubMed databases between 1998 and 2015 were reviewed in order to collect information related to the prevalence of giardiasis and child malnutrition and identify possible treatment and prevention strategies. Giardiasis is an intestinal parasitic disease, generally asymptomatic, caused by the protozoan *Giardia lamblia*. Clinical manifestations include diarrhea, abdominal pain, weight loss, malabsorption syndrome and malnutrition, which is explained by the parasite pathophysiological behavior on enterocytes and intestinal obstruction which prevents the absorption of nutrients and the subsequent height and weight development. In Colombia, the prevalence of *Giardia* is reported to be 12% among the general population and 28% among children aged 1 to 4 years. Several studies conducted in America, Africa and Asia found a statistically significant relationship between children infected with *Giardia lamblia*, decreased growth, low-weight-for-age and/or mild to chronic malnutrition. This paper concludes that intestinal parasitic infections show a high prevalence and their consequences are much greater among people with low socioeconomic status living under inadequate conditions including overcrowding, poor garbage disposal, limited access to drinking water, unhygienic practices and malnutrition. It has been observed that in developing countries there is reduced control of enteric-parasites due to financial costs, the lack of infrastructure for a proper diagnosis and the scarcity of educational projects for the community.

**Keywords:** asymptomatic, infection, children.

## Introducción

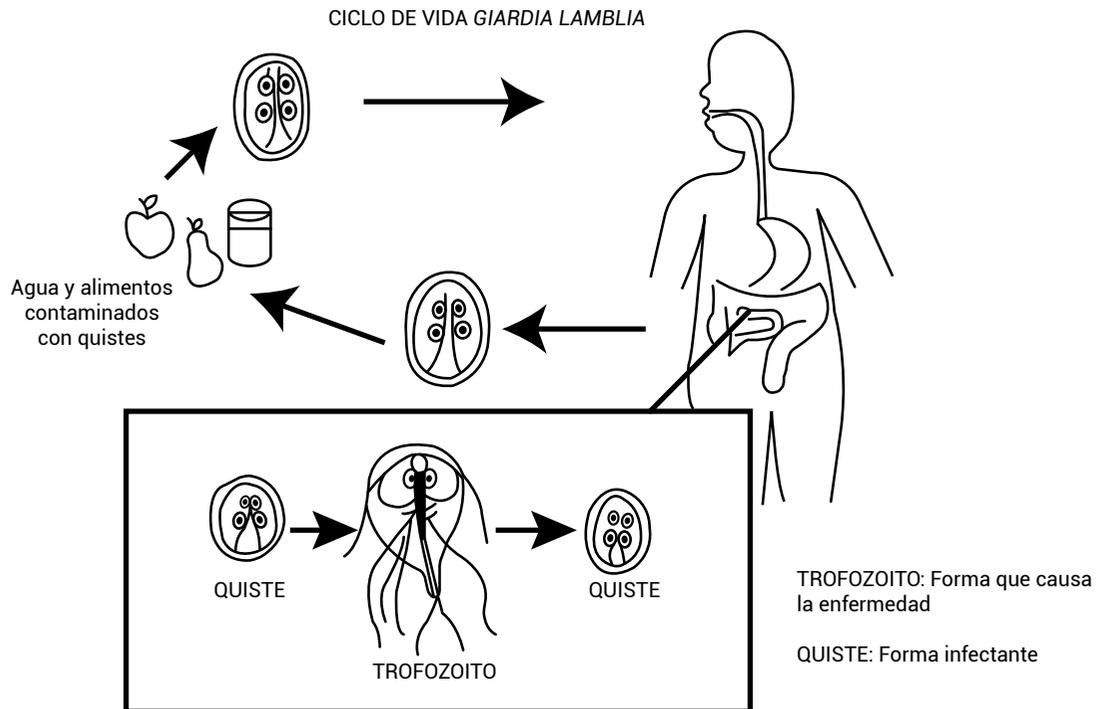
Millones de niños enfrentan la vida con el hambre y la malnutrición debido a la desigualdad social en los países, entendida como un malestar ligado a la economía y a las clases sociales (Save the Children Everyone, 2008). Además, deben enfrentarse con las enfermedades que son consecuencia de su estado de desnutrición como la giardiasis, el parásito intestinal más común entre los niños, con mayor prevalencia en aquellos que asisten a la guardería o están inmunosuprimidos y hace que su estado de desnutrición empeore y su tratamiento sea más complejo (Heresi, Murphy, y Cleary, 2000).

La giardiasis es una enfermedad causada por un parásito protozoario flagelado, extracelular y anaerobio; binucleado, de simetría bilateral y que se reproduce por fusión binaria, llamado *Giardia lamblia* también conocido como *G. intestinalis* y como *G. duodenalis* (Hawrelak, 2003). La *Giardia* tiene la capacidad de adoptar dos formas: trofozoito móvil y quiste infectante. El quiste tiene forma ovalada, posee cuatro núcleos y doble membrana, lo cual lo protege de la cloración, las temperaturas extremas, la deshidratación y le permite sobrevivir en aguas frías durante varias semanas (Weller, 2012).

Durante su ciclo de vida, la forma infectante se ingiere generalmente a través del agua o de alimentos contaminados con quistes o por contacto oro-fecal. Una vez ingerido el parásito, llega al estómago donde se reblandece y después en el duodeno, el trofozoito se adhiere al epitelio intestinal del huésped, a través de la cara ventral que posee un disco similar a una ventosa. Lo anterior, origina el borramiento de las vellosidades intestinales, el cual es el mecanismo principal fisiopatológico del

parásito, que ocasiona malabsorción de nutrientes y disminución de las enzimas digestivas. Posteriormente, el parásito se enquista de

nuevo y es excretado al medio externo, completando así el ciclo de vida (Escobedo, 2014), (Alparo, 2005) (Figura 1).



**Figura 1.** Ciclo de vida de la *Giardia lamblia*.

**Fuente.** Modificado de Center for Disease Control and Prevention, CDC 2012.

## Epidemiología

La *Giardia lamblia* es el protozoo que con mayor frecuencia se encuentra en pruebas copro-parasitológicas, estimándose que alrededor de 280 millones de personas en todo el mundo presentan giardiasis (Tsuji, 2009; Botero, Garcés, García Montoya, Grisales Patiño, Aguirre Acevedo, y Álvarez Uribe, 2009; Carvalho-Costa, 2007). En los países industrializados, la prevalencia de *Giardia lamblia*, oscila entre el 2 y el 5%; en Europa Occidental y Estados Unidos la infección por este parásito se asocia con su ingestión en aguas

contaminadas, transmisión de persona a persona y viaje a zonas endémicas (Prado, 2005; Almirall, 2013).

Los países en vías de desarrollo, tropicales y subtropicales son más propensos a presentar infecciones parasitarias; en África, Asia y Latinoamérica, la giardiasis es endémica y cerca de 200 millones de personas están infectadas. Los niños contraen giardiasis a temprana edad con una prevalencia del 15 al 20% en niños menores de 10 años, y alcanza su pico de incidencia en niños de 2 a 12 años de edad, particularmente en la población desnutrida (Cabrera et al., 2005; Hartree, 2010).

En Colombia, la prevalencia de *Giardia lamblia* es del 12% en la población general y del 28% entre niños de 1 y 4 años (Luna, Camacho, Rojas, y Bayona, 2010). En el año 2006 se realizó un estudio de prevalencia de *Giardia lamblia* en la región antioqueña, encontrándose que el 27.6% de los niños menores de 5 años estaban infectados con el parásito y, entre ellos, el 8.1% tenían bajo peso debido a un deficiente estado

nutricional; sin embargo, son pocos los estudios que evalúan las frecuencias de esta enfermedad en nuestro país y específicamente en Antioquia donde persisten poblaciones con una alta susceptibilidad de sufrir infecciones por el microorganismo en cuestión (Botero-Garcés, García-Montoya, Grisales-Patiño, Aguirre-Acevedo, y Álvarez-Urbe, 2009; Londoño, Á. M., 2009) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Prevalencia de *Giardia lamblia* en niños entre los 6 meses y los 15 años, entre el año de 1999 al 2014 en diferentes departamentos de Colombia.

<b>DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA</b>		
<b>AUTORES</b>	<b>PREVALENCIA DE GIARDIA LAMBLIA</b>	<b>AÑO</b>
(Botero Garcés <i>et al.</i> , 2009)	El 27.3% de los niños desde los 8 meses hasta 6 años estaban infectados con guardia.	Octubre 2006
(Carmona, 2009)	Prevalencia de 21.2% en Turbo y el Bagre en niños malaríos entre los 4 a los 10 años	Julio del 2004 a julio del 2005
(Tabares, 2008)	Prevalencia de 24.7% en niños menores de 12 años en la vereda La Doctora.	Junio 2005 y mayo 2007
<b>DEPARTAMENTO DE ATLÁNTICO</b>		
(Londoño J. C., 2005)	Prevalencia de 36.1% en niños entre los 2 a 6 años asistentes a hogares del ICBF.	Entre enero y marzo 2004
<b>DEPARTAMENTO DE BOYACÁ</b>		
(Manrique Abril y Suescún Carrero, 2011)	Prevalencia del 12.4% en menores de 5 años con EDA en consulta externa en el hospital San Rafael y en la Clínica Saludcoop de Tunja.	Durante el año 2004
<b>DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA</b>		
(Chaves, 2007)	Prevalencia en niños de 1 a 5 años. 13.60% en el año 1995. 12.84% en el año 2001. 15.16% en el año 2005.	Año 2005
<b>DEPARTAMENTO DE QUINDÍO</b>		
(Lora Suárez <i>et al.</i> , 2002)	Prevalencia de 60.4% en niños entre los 3 y 13 años.	En el año 1999
(Giraldo Gómez, Lora, Henao, Mejía y Gómez Marín, 2005)	Prevalencia del 13% en niños con edades preescolares de madres comunitarias del ICBF.	Año 2003 al 2004
(Londoño, Mejía y Gómez Marín, 2009)	Prevalencia de 13.2% en niños entre los 6 y 60 meses de estrato 1 y 2, asistentes a hogares infantiles en el área de Calarcá.	Año 2004-2005
(Arias, Guzmán, Lora, Torres y Gómez, 2010)	Prevalencia de 16% en niños de 2 a 5 años asistentes a hogares infantiles en Circasia.	Año 2008
<b>DEPARTAMENTO DEL TOLIMA</b>		
(Rodríguez <i>et al.</i> , 2014)	Prevalencia de 11.17% en niños en el ICBF.	Año 2009

**Fuente.** Elaboración propia.

## Diagnóstico

Existen diferentes métodos diagnósticos para la detección de la *Giardia lamblia* como el examen coprológico, el drenaje del contenido duodenal y pruebas inmunológicas que se basan en la detección de antígeno-anticuerpo. La eficiencia en la detección de la giardia en heces ha sido del 76%, y dependiendo de las réplicas puede llegar hasta el 85%. La sensibilidad diagnóstica del análisis citológico del contenido duodenal puede alcanzar el 96%, pero es un método altamente invasivo (Vásquez Zubieta, 1995). Por su parte, las pruebas inmunológicas se consideran un importante método que ha logrado alcanzar sensibilidades del 99% y, además, representan una buena alternativa costo-beneficio (Cacciò, 2004). La prueba de ELISA es un análisis inmunoabsorbente ligado a enzimas, el cual consiste en detectar la reacción antígeno-anticuerpo mediante la utilización de enzimas que ayudan a acelerar la reacción; tiene una alta sensibilidad aproximada de 95-100% (Medical Chemical Corporation, 2010).

## Manifestaciones clínicas

La giardiasis puede causar diversas manifestaciones clínicas desde un síndrome diarreico agudo, crónico o intermitente, hasta un síndrome de malabsorción de nutrientes. Las alteraciones del tracto gastrointestinal producen dolor abdominal intenso, náuseas, y vómitos; la diarrea se presenta con heces de características lientéricas, pastosas y malolientes, y los síntomas varían según las características del huésped (Quesada, 2002).

Aproximadamente, del 60 al 80% de los casos de giardiasis permanecen como portadores asintomáticos, en su gran mayoría son niños. De hecho, los niños menores de 5 años, poseen mayores factores de riesgo de desarro-

llar la infección por su conducta para la edad: continencia fecal disminuida, frecuente contacto persona-persona y exploración por la boca, con la consiguiente succión digital y de objetos. El problema principal de la población infantil menor de 5 años radica en que esta población es susceptible de presentar cuadros de malnutrición severa por la falta de tratamiento oportuno a la giardiasis (Gardner, 2001).

## Tratamiento de la Giardiasis

La giardiasis puede ser auto limitada en la mayoría de los casos y principalmente en los adultos; sin embargo, debido a la aparición potencial de síntomas intermitentes o crónicos en los niños, se sugiere que debe ser tratada siempre y a la mayor brevedad posible (Yereli, 2004). Los nitroimidazoles son el tipo de medicamentos más utilizados para el tratamiento contra la infección por *Giardia lamblia*; como tratamiento primario son empleados el tinidazol en dosis única, metronidazol o benzimidazol de 5 a 7 días (Nash, 2001; Redondo Granado, 2009; Almirall *et al.*, 2013). En algunos países el tratamiento primario se complementa a través de una combinación de dieta alimenticia y/o fitoterapia con el ajo, el propóleo y la pimienta larga de la india, lo cual ayuda a inhibir el desarrollo, la replicación y la adhesión de la *Giardia* a los enterocitos intestinales, (Hawrelak, 2003). De otro lado, se han probado nuevos fármacos *in vitro* contra la giardiasis, pero hasta ahora no se ha demostrado la eficacia en modelos animales o no hay una clara comprensión de los mecanismos de acción (Huamán-E, 2013).

## Prevención

La *Giardia lamblia* está presente en ambientes urbanos, periurbanos y rurales en los que

predominan higiene deficiente y hacinamiento. Algunas de las prácticas que se deben tener en cuenta para evitar la infección por *Giardia* son el lavado de manos, que es una práctica simple y eficaz para prevenir la infección; la utilización de agua hervida y/o filtrada en países en vía de desarrollo, donde el agua no es potable; la buena higiene en la manipulación de alimentos, y la utilización de métodos de barrera en las relaciones sexuales también es una forma de prevención de la infección (Gómez, 2003; De la Mata, 2008).

## Desnutrición infantil

La desnutrición como definición global es un desequilibrio entre el escaso suministro de nutrientes y las altas demandas de crecimiento, mantenimiento y actividades específicas del cuerpo. Cuando un individuo no puede ingerir o asimilar los nutrientes suficientes para cubrir sus necesidades, el cuerpo empieza a consumir sus reservas conllevando a la pérdida de grasa, proteínas, vitaminas, minerales, hormonas, y de manera compensatoria en respuesta al catabolismo acelerado (Yereli, 2004).

El estado nutricional está determinado por factores ambientales, genéticos, neuroendocrinos y por la etapa biológica del desarrollo en el que se encuentre el individuo (Alcázar, Ocampo, Huamán, y Aparco, 2013). Por su parte, la desnutrición infantil se reconoce como uno de los principales problemas de salud pública y bienestar social de Latinoamérica, ya que es una de las mayores causas de morbilidad evitable en niños. La desnutrición infantil se encuentra relacionada con los bajos recursos socioeconómicos, situaciones precarias de hi-

giene y de abandono de los niños, y con las políticas de salud de la gran mayoría de los países de Latinoamérica, lo cual empeora las formas graves de la desnutrición asociada con la infección por giardiasis (Alvear, L. y Kac, 2010; Gómez, 2003).

## Epidemiología

La comparación de las relaciones entre el peso, la talla y la edad del individuo evaluado con un valor poblacional de referencia es la herramienta que permite establecer las diferentes clases de alteraciones nutricionales (Rivera, 2002). Para ello, es importante tener en cuenta los siguientes tres indicadores: (1) peso para la edad, para medir la desnutrición global, (2) talla para la edad, que determina la desnutrición crónica, debido a que la baja estatura es producto de una carencia prolongada de nutrientes, y (3) peso para la talla, que evalúa la desnutrición aguda (Ortiz-Andrellucchi, 2006; Damián, 2007).

En el año 2011, la desnutrición crónica en el mundo afectó a 531,000 niños entre cero y cinco años (19.5% del total de niños de ese grupo de edad) (Rivera-Dommarco *et al.*, 2013). Por su parte, en Colombia el 12% de los niños y de las niñas menores de cinco años presentaron desnutrición crónica, y el 7% presentaron desnutrición global; sin embargo, en la población infantil desplazada por la violencia, estos valores ascendieron al 23% y 14%, respectivamente (Programa mundial de alimentos, 2010).

En la población infantil se describen dos grandes grupos clínicos de desnutrición: *marasmo* que es la pérdida excesiva de proteínas y energía, que lleva al organismo a un estado de caquexia, deteriorando el tejido adiposo y

muscular (Uribe Gil, G y Alcaraz López, 2007) y el *kwashiorkor*, es la forma de desnutrición edematosa, caracterizada por la pérdida total de proteínas, y al igual que el marasmo puede presentarse a cualquier edad (Uribe Gil, 2007; Mejoramiento Alimentario y Nutricional de Antioquia, 2010).

### Tratamiento de la desnutrición

Los niños con cuadros de desnutrición, ingresan al servicio de salud, principalmente con deshidratación como resultado de una diarrea de alto gasto, es decir, más de diez deposiciones líquidas por día, seguido de infecciones del tracto respiratorio, urinario o gastrointestinal. El tratamiento consiste en tres pilares fundamentales propuestos por la Gobernación de Antioquia. 1-Fase: crítica intrahospitalaria o estabilización clínica del paciente; 2-Fase: Recuperación nutricional; 3-Fase seguimiento médico, nutricional y psicosocial de manera ambulatoria (Mejoramiento Alimentario y Nutricional de Antioquia, 2010).

### Relación entre el estado nutricional infantil y la Giardiasis

En el año 2008, Solano y sus colaboradores constataron un efecto deletéreo de las parasitosis sobre el estado nutricional de los niños (Solano, 2008). Por su parte, en dos estudios realizados en Colombia y Chile se describe la asociación entre la desnutrición calórico-proteica en niños menores de cinco años y la infección por *Giardia lamblia* con consecuencias desfavorables sobre el peso y el crecimiento (Canales R., 2012). Sin embargo, en otro estudio realizado en niños menores de 5 años en la provincia de Buret, situada al sur de Ruanda, se encontró que la infección por *Giardia duodenalis* era menos frecuente en niños con déficit de hierro, comportándose como un factor protector (Danquah, 2014). En la Tabla 2 se observan diferentes estudios realizados desde el año 1999 hasta el año 2014, en América, Asia y África, en donde se describe una relación estadísticamente significativa entre los niños infectados con *Giardia lamblia* y la restricción del crecimiento, el bajo peso y/o la desnutrición leve a crónica.

**Tabla 2.** Relación entre la infección por *Giardia lamblia* y la desnutrición en niños desde el año 1999 al 2014.

AUTORES	RELACION DE <i>GIARDIA LAMBLIA</i> CON DESNUTRICIÓN	AÑO
<b>AMÉRICA</b>		
(Silva, 2009)	Prevalencia del 33.8% de niños con giardiasis y desnutrición aguda. Prevalencia de 29.1% de niños con giardiasis y desnutrición crónica.	2005
(Carvalho-Costa, 2007)	Relación estadísticamente significativa entre desnutrición e infección con <i>Giardia lamblia</i> .	2005
(Botero Garcés et al., 2009)	El 55.6% de los infectados con <i>Giardia lamblia</i> presentaron desnutrición crónica leve.	2010
(Verhagen, 2013)	Asociación estadísticamente significativa entre retardo en el crecimiento e infección con <i>Giardia lamblia</i> .	2010
(DuPont, 2013)	Los niños con bajo peso por desnutrición preexistente, sufren de infección persistente con <i>Giardia lamblia</i> con diarrea crónica.	2013
(Bartelt, 2013)	La infección persistente con <i>Giardia lamblia</i> se asocia a retardo en el crecimiento.	2013
(Vera Orellana, 2014)	Existe mayor prevalencia de infección por <i>Giardia lamblia</i> en niños con retraso en el crecimiento.	2014

AUTORES	RELACION DE GIARDIA LAMBLIA CON DESNUTRICIÓN	AÑO
<b>ASIA</b>		
(Mondal D. H., 2009)	La restricción del crecimiento de los niños se asocia significativamente (95% CI 0.01–0.35) con la diarrea asociada a <i>E. histolítica</i> , pero no a la enfermedad diarreica asociada a Criptosporidio, <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénico, y <i>Giardia</i> .	1999-2002
(Al-Mekhlafi M. S., 2005)	La prevalencia de desnutrición fue estadísticamente significativa en infectados con <i>Giardia lamblia</i> .	2003
(Al-Mekhlafi M. H., 2007)	La giardiasis se asoció significativamente con la baja concentración de retinol en suero con un p valor de 0.038.	2004
(Al-Mekhlafi M. S., 2005)	<i>Giardia lamblia</i> fue el principal predictor de retraso en el crecimiento.	2005
(Mondal D. M., 2012)	Infectados por <i>Giardia</i> presentaron 28.6%-34.0% de bajo peso y 16.3%-42.4% de retardo en el crecimiento.	2008
(Al-Mekhlafi H. M. M., 2013)	Prevalencia de bajo peso de 28.3% en niños de 7 a 12 años con giardiasis.	2013
<b>ÁFRICA</b>		
(Nguyen, 2012)	Los niños con peso inferior al normal tienen mayor probabilidad de contraer infección.	2008

Fuente. Elaboración propia.

## Conclusión

Las infecciones por parásitos intestinales tienen una elevada prevalencia y sus consecuencias se acentúan aún más en las personas de estrato socioeconómico bajo que viven en inadecuadas condiciones de vida como el hacinamiento, la mala disposición de las basuras, dificultades en el acceso de agua potable, los malos hábitos de higiene y desnutrición. Se ha observado que las personas que residen en el área rural o en áreas en desarrollo son más propensas a infecciones parasitarias comparadas con los que habitan en el área urbana (Cabrera *et al.*, 2005). Dentro de las infecciones por parásitos intestinales, *Giardia lamblia* es uno de los parásitos responsables de grandes problemas de salud pública en la mayoría de los países en desarrollo, en los cuales el control frente a los enteroparásitos es difícil por los costos de financiación, la falta de infraestructura para un adecuado diagnóstico y la escasez de proyectos educativos dirigidos a la comunidad (Nkrumah, 2011).

## Referencias

- Alcázar, L., Ocampo, D., Huamán, L., y Aparco, J. (2013). Impacto económico de la desnutrición crónica, aguda y global en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 30(4), 569-574.
- Al-Mekhlafi, H. M., Al-Maktari, M. T., Jani, R., Ahmed, A., Anuar, T. S., Mokhtar, N., Surin, J. (2013). Burden of *Giardia duodenalis* Infection and Its Adverse Effects on Growth of Schoolchildren in Rural Malaysia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(10), 1-12. doi:10.1371/journal.pntd.0002516
- Al-Mekhlafi, M. H., Azlin, M., Aini, U. N., Shaik, a., Sa'iah, a., y Norhayati, M. (2007). Prevalence and predictors of low serum retinol and hypoalbuminaemia among children in rural Peninsular Malaysia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(4), 281-286.

- Hygiene*, 101(12), 1233-1240. doi:10.1016/j.trstmh.2007.09.006
- Al-Mekhlafi, M. S. H., Azlin, M., Nor Aini, U., Shaik, A., Sa'iah, A., Fatmah, M. S., Norhayati, M., et al. (2005a). Giardiasis as a predictor of childhood malnutrition in Orang Asli children in Malaysia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 99, 686-691. doi:10.1016/j.trstmh.2005.02.006
  - Al-Mekhlafi, M. S. H., Azlin, M., Nor Aini, U., Shaik, A., Sa'iah, A., Fatmah, M. S., Norhayati, M. et al. (2005b). Giardiasis as a predictor of childhood malnutrition in Orang Asli children in Malaysia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(9), 686-691. doi:10.1016/j.trstmh.2005.02.006
  - Almirall, P., Alfonso, M., Ávila, I., Salazar, Y., Escobedo, A. A., Núñez, F. A., y Cimerman, S. (2013). Clinical features of giardiasis in different age groups of pediatric in-patients. *Revista Chilena de Infectología: Órgano Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología*, 30(5), 502-506. doi:10.4067/S0716-10182013000500006
  - Alparo Herrera, I. (2005). Giardiasis y desnutrición. *Revista de La Sociedad Boliviana de Pediatría*, 44(3), 166-173.
  - Alvear, G. G., L, J., y Kac. (2010). Epidemiología de la desnutrición en Latinoamérica: situación actual. *Nutrición Hospitalaria*, 25(3), 50-56.
  - Arias, J., Guzmán, G., Lora, F., Torres, E., y Gómez, J. (2010). Prevalencia de protozoos intestinales en 79 niños de 2 a 5 años de edad de un hogar infantil estatal en Circasia, Quindío. *Revista Infectología*, 14(1), 31-38. doi:10.1016/S0123-9392(10)70090-4
  - Bartelt, L. a, Roche, J., Kolling, G., Bolick, D., Noronha, F., Naylor, C., Guerrant, R. et al. (2013). Persistent *G. lamblia* impairs growth in a murine malnutrition model. *The Journal of Clinical Investigation*, 123(6). doi: 10.1172/JCI67294DS1
  - Botero, D y Restrepo, M. (1998). *Parasitosis humanas*. Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas.
  - Botero-Garcés J. H., Garcia-Montoya G. M, Grisales-Patiño D., Aguirre-Acevedo D. C, Alvarez Uribe M. C. (2009). *Giardia intestinalis* and nutritional status in children participating in the complementary nutrition program, Antioquia, Colombia, May to October 2006. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 51(3), 155-162.
  - Cabrera M, Verástegui, M., Cabrera, R. (2005). Prevalencia de enteroparasitosis en una comunidad altoandina de la Provincia de Víctor Fajardo, Ayacucho, Perú. *Rev. Gastroenterol*, 25 (2),150-155.
  - Cacciò, S. M. (2004). New methods for the diagnosis of *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Parassitologia*, 46(1-2),151-155. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305706>
  - Canales R. P., y Alliende G., F. (2012). Diarrea crónica en el niño. *Revista Chilena de Pediatría*, 83(2), 179-184. doi:10.4067/S0370-41062012000200010
  - Carmona Fonseca, J., Peñuela, R. M. U., y Botero, A. M. C. (2009). Parasitosis intestinal en niños de zonas palúdicas de Antioquia (colombia). *Latreia*, 22(1), 27-46.
  - Carvalho-Costa, F. A., Gonçalves, A. Q., Lassance, S. L., Silva Neto, L. M. da, Salmazo,

- C. A. A., y Bóia, M. N. (2007). *Giardia lamblia* and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in Brazilian Amazon. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 49(3), 147-153. doi:10.1590/S0036-46652007000300003
- Chaves, P., Fernández, J. A., Ospina, I., López, M. C., Moncada, L., y Reyes, P. (2007). Tendencia de la prevalencia y factores asociados a la infección por *Giardia duodenalis* en escolares y preescolares de una zona rural de Cundinamarca. *Biomedica*, (27), 345-351.
  - Damián, H. (2007). Praxis profesional y realidad clínica: la construcción de la desnutrición infantil como objeto terapéutico en un centro de atención primaria en la Ciudad de Buenos Aires. *Cuadernos de Antropología Social*, (25), 189-207.
  - Danquah, I., Gahutu, J. B., Ignatius, R., Musemakweri, A., y Mockenhaupt, F. P. (2014). Reduced prevalence of *Giardia duodenalis* in iron-deficient Rwandan children. *Tropical Medicine and International Health*, 19(5), 563-567. doi:10.1111/tmi.12284
  - DuPont, H. L. (2013). *Giardia*: Both a harmless commensal and a devastating pathogen. *Journal of Clinical Investigation*, 123(6), 2352-2354. doi:10.1172/JCI69932
  - Escobedo, A. a., Almirall, P., Alfonso, M., Cimerman, S., y Chacín-Bonilla, L. (2014). Sexual transmission of giardiasis: A neglected route of spread? *Acta Tropica*, 132(1), 106-111. doi:10.1016/j.actatropica.2013.12.025
  - Field V. F., ford L, hill D. (2010). Giardiasis. National Travel Health Network and Centre.
  - Gardner, T. B., y Hill, D. R. (2001). Treatment of giardiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(1), 114-128. doi:10.1128/CMR.14.1.114-128.2001
  - Giraldo Gómez, J. M., Lora, F., Henao, L. H., Mejía, S., y Gómez Marín, J. E. (2005). Prevalencia de giardiasis y parásitos intestinales en preescolares de hogares atendidos en un programa estatal en Armenia, Colombia. *Revista de Salud Pública*, 7(3), 327,338. doi:10.1590/S0124-00642005000300008
  - Gómez, F. (2003). Desnutrición. *Salud Pública de México*, 45(4), 576-582.
  - Hawrelak, J. (2003). Giardiasis: Pathophysiology and Management. *Journal of Clinical Therapeutic*, 8(2), 129-142.
  - Heresi, G.P., Murphy, J.R., Cleary, T.G. (2000). Giardiasis. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, 11(3), 189-195. doi:10.1053/pi.2000.6230
  - Kac G., García Alvear J. L. (2010). Epidemiología de la desnutrición en Latinoamérica: situación actual. *Nutr. Hosp*, 25(3), 50-56. Recuperado de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112010000900008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000900008&lng=es)
  - Londoño, A. L., Mejía, S., y Gómez Marín, J. E. (2009). Prevalence and risk factors associated with intestinal parasitism in preschool children from the urban area of Calarcá, Colombia. *Revista de Salud Publica*, 11(1), 72-81.
  - Londoño, J. C., Hernández, A. P., Vergara, C., y Mareño, R. M. (2005). Parasitismo intestinal en hogares comunitarios. municio-

- pio de Santo Tomás. Colombia, Atlántico. *Dugandia*, 1(1), 59-66.
- Lora Suárez, F., Marín Vásquez, C., Loango, N., Gallego, M., Torres, E., González, M. M. Gómez Marín, J. E. (2002). Giardiasis in children living in post-earthquake camps from Armenia (Colombia). *BMC Public Health*. doi:10.1186/1471-2458-2-5
  - Luna, D. M., Camacho, L., Rojas, D., y Bayona, M. A. (2010). Enteroparasitism prevalence in pre-scholar nurseries located near the low basis of the Tunjuelito river. *Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient.* 13(1), 7-15. Recuperado de [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-42262010000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-42262010000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
  - Manrique-Abril, F. G., Billon Y Tigne, D., Bello, S. E., y Ospina, J. M. (2006). Agentes causantes de diarrea en niños menores de 5 años en Tunja, Colombia. *Rev. salud pública*, 8(1), 88-97. doi:10.1590/S0124-00642006000100008
  - Mata C. de la. (2008). Malnutrición, desnutrición y sobrealimentación. *Rev Med Rosario*, 74, 17-20.
  - Medical Chemical Corporation. (2010). *Giardia lamblia* Antigen Detection Microwell ELISA Directions For Use For In Vitro Diagnostic Use Catalog # MCC-GA-96, 96 Test, 1-5. Recuperado de [http://www.med-chem.com/pages/lab\\_procedures/pdf/MCC%20Giardia%20ELISA%20MCC-GA-96%2009-06-08.pdf](http://www.med-chem.com/pages/lab_procedures/pdf/MCC%20Giardia%20ELISA%20MCC-GA-96%2009-06-08.pdf)
  - Mejoramiento Alimentario y Nutricional de Antioquia. (2010). Manual para la atención integral de los niños y niñas con desnutrición. MANA (Mejoramiento Alimentario y Nutricional de Antioquia).
  - Mondal, D., Haque, R., Sack, R. B., Kirkpatrick, B. D., y Petri, W. A. (2009). Short report: Attribution of malnutrition to cause-specific diarrheal illness: Evidence from a prospective study of preschool children in Mirpur, Dhaka, Bangladesh. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 80(5), 824-826. doi:80/5/824 [pii]
  - Mondal, D., Minak, J., Alam, M., Liu, Y., Dai, J., Korpe, P., Petri, W. A. et al. (2012). Contribution of enteric infection, altered intestinal barrier function, and maternal malnutrition to infant malnutrition in Bangladesh. *Clinical Infectious Diseases*, 54(2), 185-192. doi:10.1093/cid/cir807
  - Murray, Rosenthal y Pfaller. (2005). *Medical Microbiology*. Philadelphia, PA: Elsevier.
  - Nash, T. E., Ohl, C. A., Thomas, E., Subramanian, G., Keiser, P., y Moore, Treatment of Patients with Refractory Giardiasis. *Clinical Infectious Diseases*, 33(1), 22-28. doi: 10.1086/320886
  - Nguyen, N. L., Gelaye, B., Aboset, N., Kumie, A., Williams, M. A., y Berhane, Y. (2012). Intestinal parasitic infection and nutritional status among school children in Angolela, Ethiopia. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 53(3), 157-164.
  - Nkrumah, B., y Nguah, S. B. (2011). *Giardia lamblia*: a major parasitic cause of childhood diarrhoea in patients attending a district hospital in Ghana. *Parasites & Vectors*, 4(1), 163. doi:10.1186/1756-3305-4-163
  - Ortiz-Andrellucchi, A., Peña Quintana, L., Albino Beñacar, A., Mönckeberg Barros, F., y

- Serra-Majem, L. (2006). Desnutrición infantil, salud y pobreza: intervención desde un programa integral. *Nutrición Hospitalaria*, 21(4), 533-541.
- Prado, M. S., Cairncross, S., Strina, A., Barreto, M. L., Oliveira-Assis, A. M., y Rego, S. (2005). Asymptomatic giardiasis and growth in young children; a longitudinal study in Salvador, Brazil. *Parasitology*, 131(1), 51-56.
  - Programa mundial de alimentos. (2010). Estado Nutricional, de Alimentación y Condiciones de Salud de la Población Desplazada por la Violencia en Seis Subregiones de Colombia | WFP | Programa Mundial de Alimentos - Luchando contra el hambre en el mundo. doi:10.1017/S0031182005007353
  - Quesada, M., Garita, M., y Fernández, A. (2002). Afecciones gastrointestinales vol III. Centro Nacional de Información de Medicamentos, 3, 1-88.
  - Redondo Granado, M. J., y Díez Martín, M. C. (2009). Recaída de giardiasis tras el tratamiento con metronidazol. *Pediatría Atención Primaria*, 11(42), 333-335. doi:10.4321/S1139-76322009000200013
  - Rivera, M., de la Parte, M. A., Hurtado, P., Magaldi, L., y Collazo, M. (2002). Giardiasis Intestinal. Mini-Revisión. *Investigación Clínica*, 43(2), 119-128.
  - Rivera-Dommarco, J. A., Cuevas-Nasu, L., González de Cosío, T., Shamah-Levy, T., y García-Feregrino, R. (2013). Desnutrición crónica en México en el último cuarto de siglo: análisis de cuatro encuestas nacionales. *Salud Pública de México*, 55, S161-S169.
  - Rodríguez, V., Espinosa, O., Carranza, J. C., Duque, S., Arévalo, A., Clavijo, J. A., Vallejo, G. A. et al. (2014). Contribución de los autores: Genotipos de *Giardia duodenalis* en muestras de niños de las guarderías del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y de perros en Ibagué, Colombia. *Biomedica Tolima*, 34, 271-281. doi:10.7705/biomedica.v34i2.1713
  - Save the Children Everyone. (2008). *A life free from hunger: tackling child malnutrition*. Recuperado de <http://www.savethechildren.org.uk/sites/default/files/docs/A-Life-Free-From-Hunger-UK-low-res.pdf>
  - Silva, R. R., da Silva, C. a M., de Jesus Pereira, C. A., de Carvalho Nicolato, R. L., Negrão-Corrêa, D., Lamounier, J. A., y Carneiro, M. (2009). Association between nutritional status, environmental and socio-economic factors and *Giardia lamblia* infections among children aged 6-71 months in Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(5), 512-519. doi:10.1016/j.trstmh.2008.10.019
  - Solano, L., Acuña, I., Barón, M. A., Moron de Salim, A., y Sánchez, A. (2008). Influencia de las parasitosis intestinales y otros antecedentes infecciosos sobre el estado nutricional antropométrico de niños en situación de pobreza. *Parasitología Latinoamericana*, 63(1-2-3-4), 12-19. doi:10.4067/S0717-77122008000100003
  - Tabares, L. F. y Gómez, L. (2008). Prevalencia de parasitosis intestinales en niños menores de 12 años, hábitos higiénicos, características de las viviendas y presencia de bacterias en el agua en una vereda de Sabaneta, Antioquia, Colombia. *Revista Médica Universidad de Antioquia. Latreia*, 21(3), 253-259.

- Tsuji, O. V., y Rivera, T. C. (2009). Giardiasis. La parasitosis más frecuente a nivel mundial. *Revista del Centro de Investigación. Universidad La Salle*, 8(31), 75-90.
- Uribe Gil, G. y Alcaraz López, G. (2007). El mal de ojo y su relación con el marasmo y kwashiorkor. El caso de las madres de Turbo, Antioquia, Colombia. *Invest Educ Enferm*, 25(2), 72-82.
- Vásquez Zubieta, F. (1995). *Giardia lamblia*: Estudio comparativo de tres métodos de diagnóstico, examen directo de heces, enterotest modificado y técnica de sedimentación espontánea en tubo. *Acta médica sanmartiniana*, 1(1), 33-37.
- Vera Orellana, M. de J., e Íñiguez Mendieta, R. C. (2014). Prevalencia y factores asociados de parasitismo escolar en la escuela "Joaquín Fernández de Córdova" de 5 a 16 años. Periodo abril-septiembre 2014. Recuperado de <http://dspace.ucacue.edu.ec//handle/reducacue/5835>
- Verhagen, L. M., Incani, R. N., Franco, C. R., Ugarte, A., Cadenas, Y., Sierra Ruiz, C. I. Pinelli, E. (2013). High Malnutrition Rate in Venezuelan Yanomami Compared to Warao Amerindians and Creoles: Significant Associations WITH Intestinal Parasites and Anemia. *PLoS ONE*, 8(10), 1-12. doi:10.1371/journal.pone.0077581
- Weller, Peter (2012). Infecciones por protozoarios y helmintos: generalidades. En Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo. (Eds.), *Principios de Medicina Interna* (sección 17). México: Mc Graw Hill.
- Yereli, K., Balciolu, I. C., Ertan, P., Limoncu, E., y Ona, A. (2004). Albendazole as an alternative therapeutic agent for childhood giardiasis in Turkey. *Clinical Microbiology and Infection*, 10(6), 527-529.

· Artículos de Investigación ·



## Descripción del accidente ofídico y manejo clínico en San Roque – Antioquia, por medio de revisión de historias clínicas, en el periodo de 2008 a 2014

Description of ophidian accidents and clinical management in San Roque (Antioquia), through the review of medical records for the 2008-2014 period

Laura Naranjo Bedoya<sup>1</sup>; Alejandra Parra Martínez<sup>1</sup>; Diber M. Romero Ayala<sup>1</sup>

Tutores: Edwin A. Higueta David<sup>2</sup>; Isabel Escobar Toledo<sup>3</sup>

### Resumen

En Colombia el accidente ofídico constituye un problema de salud pública que tiene su mayor incidencia en la zona rural. Presenta una prevalencia que va en aumento, indicando que ocurren tres mil accidentes por año entre envenenamientos y no envenenamientos; en gran parte de los pacientes la ausencia de información y reporte sobre el evento se debe a factores clínicos poco expresivos, ya que la mayoría de los casos son por envenenamientos leves, factores culturales que incluyen la medicina practicada por chamanes y curanderos, factores sanitarios como la falta de notificación y dificultades de acceso al sistema de salud como un factor geográfico de importancia. Además de esto, se ha observado un déficit de conocimientos en los médicos en cuanto al diagnóstico y tratamiento del ofidismo, así como en el adecuado manejo de los sueros antiofídicos. Se decide entonces caracterizar la clínica del accidente ofídico en el departamento de Antioquia y el manejo clínico que se le da en cada región mediante la revisión de historias clínicas en el periodo 2008-2014. Se encontró que la información dada a la comunidad, como promoción y prevención frente al accidente ofídico, sigue siendo deficiente. Se muestran estadísticas de las principales áreas corporales afectadas, asimismo, mediante la revisión y análisis de clasificación de los

- 1 Estudiantes décimo semestre de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: lauraremington15@gmail.com
- 2 Microbiólogo, MSc, integrante del Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, docente Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: edwin.higueta@uniremington.edu.co
- 3 Médica y cirujana, especialista en Toxicología Clínica, docente Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia.

casos en relación con el tipo de manejo realizado, comparado con lo estipulado en manejo adecuado, se encuentra una falta de tratamiento idóneo y clasificación del caso por parte del personal; esto hace que sea necesario realizar autoevaluaciones y mejorar las capacitaciones del personal profesional.

**Palabras clave:** accidente ofídico, antiofídico, complicaciones, clasificación clínica, toxicidad.

### Abstract

In Colombia ophidian accidents are an important public health problem that has its greatest impact on rural areas. An increasing prevalence is observed with 3,000 accidents occurring annually (with and without envenoming). For a significant proportion of patients, the lack of information and reporting on the event is due to poorly manifested clinical factors, since most cases correspond to mild envenomations; cultural factors, including treatments administered by shamans and healers; sanitary factors such as the lack of notification and geographical factors, such as difficulties in accessing the health system. In addition to this, insufficient knowledge among physicians has been observed in relation to diagnosis and treatment of ophidism, as well as to the proper management of antiophidian sera. Through the review of medical records for the 2008-2014 period, this study aimed to characterize the clinical assessment of ophidian-related accidents in the department of Antioquia as well as the clinical management provided in each region. The study found that the information provided to the community, including promotion and prevention of ophidian accidents, remains poor. Statistics about the main body areas affected are shown here. Also, upon examining and analysing the cases grading in relation to the type of management performed, compared to the provisions of appropriate management protocols, an inadequate treatment and envenomation grading of cases by the health care providers was found. These findings point to the need for

carrying out self-assessments and enhancing the training of health care providers.

**Keywords:** ophidian accident, antiophidians, complications, clinical grading, toxicity.

## Introducción

Los accidentes por mordeduras de animales ponzoñosos son una causa importante de envenenamiento a nivel mundial, ya que aproximadamente cinco millones de humanos pueden sufrirla anualmente, siendo mortales en 4.5% de los casos, y considerándose un problema de salud pública mundial (Campbell y Lamar, 2004). En las zonas tropicales de Latinoamérica anualmente ocurren 5,000 muertes asociadas a 150,000 envenenamientos, se considera que la población rural es la más afectada (Campbell y Lamar, 2004).

El accidente ofídico se define como la mordedura de serpientes que poseen e inoculan sustancias tóxicas, las cuales lesionan los tejidos y provocan alteraciones fisiopatológicas en la víctima (Campbell y Lamar, 2004). En Colombia, en la región Andina, principalmente Antioquia, y en el Caribe y la región Pacífica, principalmente el Chocó, son las zonas más fuertemente afectadas por dicha entidad clínica (Otero, 2007). La población más afectada son los agricultores hombres jóvenes con una tasa de 45.9% de los casos. Las extremidades inferiores son la zona del cuerpo más vulnerable a este tipo de ataques, y la especie *Bothrops atrox* es la principal serpiente asociada.

La mayoría de los venenos de serpientes (95%) contienen una mezcla de proteínas y

péptidos con aminoácidos, lípidos libres y carbohidratos; algunos venenos son proteolíticos y necrosantes (*Bothrops* y *Lachesis*) (De Lima *et al.*, 2005; Fry y Wuster, 2004). Además, los principales tipos de accidentes ofídicos en Colombia son el bothrópico, la-chésico y crotálico.

El diagnóstico de los accidentes ofídicos se realiza a través de: 1) La clínica, en la cual se busca la necrosis, edema, dolor, erita o la lesión visible dentro de la parte corporal donde se tuvo el contacto con el animal. 2) De acuerdo con la clasificación de los síntomas y el aspecto clínico que presenta el paciente al momento de diagnóstico, para conocer según las reglas promedio de veneno inoculado, el número de suero que requiere para inhibir la actividad tóxica de este (Cuesta, 2010).

Los pacientes pueden ser clasificados según sus estadios clínicos en: leve, moderado o severo, lo cual depende del tipo de accidente ofídico e, igualmente, según esta clasificación, se realiza el manejo con número de ampollas de suero antiofídico (Otero *et al.*, 1992).

Son múltiples las complicaciones, las cuales pueden ser: necrosis y pérdida del tejido, falla renal, síndrome compartimental, amputaciones, hemorragia, sepsis, alteraciones neurológicas y convulsiones, trombocitopenia y muerte (Cuesta *et al.*, 2010; Otero *et al.*, 1992; Otero *et al.*, 2001; Otero *et al.*, 2002).

Por lo anterior, se hace necesario caracterizar la clínica del accidente ofídico en el departamento de Antioquia y el manejo clínico que se le da en cada región, mediante la revisión de historias clínicas en el periodo 2008-2014, para realizar o estipular métodos que solucionen o mejoren el posible déficit encontrado en cada población.

## Materiales y métodos

### *Tipo de estudio*

Descriptivo retrospectivo de corte transversal.

### *Población y muestra*

La población corresponde a los habitantes de San Roque, municipio de Colombia, ubicado en la región Nordeste del departamento de Antioquia, donde habitan 17,624 personas tanto de área urbana como de área rural; en el presente estudio se toman en cuenta habitantes que hayan estado expuestos a la mordedura de una serpiente.

La muestra corresponde a los pacientes atendidos en el hospital local del municipio por presencia de accidente ofídico por serpientes venenosas que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Se obtiene un número de 65 historias clínicas entre el año 2008 y 2014.

### *Criterios de inclusión*

- Historias clínicas de pacientes residentes en el municipio de San Roque de manera permanente, que se desarrollen laboral y económicamente dentro del área.
- Historias clínicas de pacientes con clínica compatible con el accidente ofídico.
- Historias clínicas completas y adecuadas de pacientes que reporten el tiempo de hospitalización, secuelas inmediatas y posteriores, con encabezados apropiados que permitan la caracterización epidemiológica del paciente.

### *Criterios de exclusión*

- Historias clínicas de pacientes remitidos a hospitales de mayor complejidad para el manejo del accidente ofídico en las primeras 6 horas de ocurrido el evento.

- Historias clínicas de pacientes con secuelas no asociadas directamente al accidente ofídico.
- Historias clínicas de pacientes con inmunodeficiencias primarias o adquiridas identificadas previamente al evento.

*Recolección de datos y análisis estadístico*

El plan de recolección de la información se realizó con la previa autorización de las directivas de la institución, basándonos en el Manual de ética médica, Código de bioética y bioseguridad del año 2002. Las variables de interés se consignaron en una base de datos diseñada para hacer los respectivos análisis que ayudaran a cumplir los objetivos propuestos. El análisis se realizó mediante el programa de Excel, utilizando valores porcentuales y desviación estándar.

**Resultados**

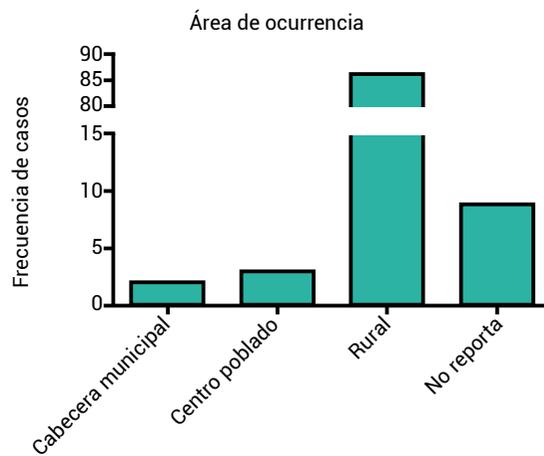
Se encontraron los siguientes resultados en el presente estudio, en el cual se recolectaron 65 historias correspondientes a pacientes, quienes sufrieron accidente ofídico en el municipio de San Roque – Antioquia y fueron atendidos en el hospital local en el periodo 2008-2014.

Más del 30% de los accidentes ofídicos se presentan en edad reproductiva teniendo como pico máximo los 30 años de edad. Estos accidentes afectan aún más al sexo masculino y se presentan con mayor frecuencia en el área rural; esta proporción corresponde a un 85% (ver Tabla 1 y Figura 1).

**Tabla 1. Descripción sociodemográfica.**

Edad	Media	35.49
	Desviación estándar	18.75
Sexo	Hombre	75.38%
	Mujer	24.61%
Ocupación	Estudiante	10.76%
	Agricultor	66.15%
	Jornalero	6.15%
	Hogar	7.69%
	Otros	6.15%

Fuente. Elaboración propia.



**Figura 1.** Área de ocurrencia del accidente ofídico en el municipio de San Roque.

Fuente. Elaboración propia.

Como tipo de atención inicial, la inmovilización del miembro es el único método preventivo para las posibles complicaciones que trae consigo el veneno del animal, según los últimos protocolos y circulares. En la muestra de población estudiada se evidencia que solo el 10.77% de los pacientes ingresados con accidente ofídico reciben este tipo de atención inicial (Tabla 2).

**Tabla 2.** Tipo de atención inicial prehospitalaria.

Tipo de atención pre hospitalaria	Frecuencia (%)
Incisión	7.69
Punción	3.08
Inmovilización del miembro	10.77
Succión bucal	1.54
Sangría	7.69
Succión mecánica	0
Torniquetes	29.23
Otros	13.85

Fuente. Elaboración propia.

El recurso médico predomina sobre las prácticas no médicas como alternativas para el accidente ofídico; el 43.08% de la población afectada acudió al recurso médico sin realizar otras prácticas (Tabla 3).

**Tabla 3.** Prácticas no médicas como atención inicial.

Tipo de práctica no médica	Frecuencia (%)
Pócimas	10.77
Rezos	4.62
Emplastos de hierbas	4.62
Otros	7.69
Ninguno	43.08

Fuente. Elaboración propia.

Atendiendo a las características económicas de la población estudiada, se observa que el sector agrícola es el más vulnerable ante el accidente ofídico. Durante estas labores agrarias se tiende a exponer los miembros superiores de los trabajadores, como consecuencia, en un 70.77% de los casos estudiados, es allí donde se presenta la mordedura del animal.

Además, se encontró una mala clasificación de la severidad del accidente en el paciente. De los 65 pacientes analizados, 53 fueron clasificados como leves, 11 pacientes como moderados, ningún caso se reportó como severo y en un caso no se reportó la severidad.

Cuando se realizó la reclasificación ajustada al protocolo dado por el Ministerio de Salud a nivel nacional, se encontró que un 20% de los pacientes fueron mal clasificados, 49 pacientes eran casos leves, 9 pacientes eran moderados y 6 pacientes se consideraban casos severos (Tabla 4).

**Tabla 4.** Clasificación de la severidad.

Clasificación	Número de pacientes según historia clínica	Número de pacientes según protocolo
Leve	53	49
Moderado	11	9
Severo	0	6
No reporta	1	1

Fuente. Elaboración propia.

Entre los pacientes que contaban con una buena clasificación según el protocolo dado por el Ministerio de Salud, de los 49 clasificados como leves, solo 28 recibieron el tratamiento adecuado; de los 9 clasificados como moderados, solo 2 recibieron un tratamiento adecuado; y de los 6 pacientes clasificados como severos, 5 recibieron un tratamiento adecuado (Tabla 5).

**Tabla 5.** Esquema de tratamiento recibido.

Clasificación	Número de pacientes según protocolo	Número de pacientes con tratamiento adecuado
Leve	49	28
Moderado	9	2
Severo	6	5

Fuente. Elaboración propia.

La familia de serpiente predominante en esta región es la perteneciente a los Bothrópicos: Mapaná y Patoco. El 26.15% de los pacientes no identifica el tipo de serpiente que lo atacó, lo que conlleva a una mala clasificación y ejecución del tratamiento.

Los casos de accidente ofídico, analizados en San Roque – Antioquia durante los años 2008 y 2014, permiten concluir que se presenta una mala clasificación, y, por consiguiente, un mal manejo de los casos; ya que el reporte generado por las entidades de salud de la región no diagnostica severidad en los pacientes atendidos y según la reclasificación de esta investigación, seis de estos pacientes fueron considerados severos por las manifestaciones clínicas.

## Discusión

Teniendo en cuenta los resultados de estudios anteriores, concluimos que más del 30% de los accidentes ofídicos se presentan en edad reproductiva, con un pico máximo presentado a los 30 años de edad, afectan aún más al sexo masculino y están relacionados directamente con la presentación en el área rural, siendo esta de un 85%. Vemos que, también, hay una relación entre la ocurrencia del accidente ofídico, con el tipo de actividad realizada en el momento del accidente, puesto que corresponde a las características económicas de la región. Las extremidades superiores son las más afectadas, con una frecuencia de un 70.77% de los casos, relacionándose de manera directa con la protección que utilizan los agricultores para su trabajo en miembros inferiores, al dejar expuestos los miembros superiores.

Se encontró que la información dada a la comunidad como promoción y prevención frente al accidente ofídico sigue siendo deficiente, pues según los últimos protocolos y las guías encontradas, la única práctica inicial aceptada es la inmovilización del miembro afectado; sin embargo, se encontró que lo más realizado por

la población es la colocación de un torniquete en un 29.23%.

Se encontró coherencia entre los reportes de la literatura frente a la familia de serpiente más implicada en accidente ofídico, pues el porcentaje de accidentes causados por la *Bothrops* corresponde a un 70.77%.

Una de las grades problemáticas encontradas en el estudio es la mala clasificación clínica del paciente y su manejo, a pesar de que en el ámbito nacional contamos con protocolos de manejo del accidente ofídico. En resumen, un manejo adecuado sería dividir la atención del paciente en manejo prehospitalario y hospitalario. El primero se resume en medidas generales, como inmovilizar la extremidad en posición neutral, no realizar incisiones en el sitio de la mordedura, no utilizar torniquete, no succionar la herida, entre otros; pero lo principal es consultar rápidamente al hospital o centro de salud más cercano para iniciar el antídoto teniendo en cuenta el tipo de accidente (Campbell y Lamar, 2004; Otero *et al.*, 1992; Otero, 1994; Otero, 2007).

Hablando del accidente Bothrónico y Lachésico, intrahospitalariamente se procederá a cumplir el protocolo: iniciar la infusión del antiveneno (monovalente o polivalente) sin previa prueba de sensibilidad. Todo paciente se considera un posible reactor y se inicia el goteo a una velocidad de 10-15 gotas por minuto, si en 10 minutos no hay reacciones, se finaliza la infusión en 30-60 minutos. La dosis varía según la clasificación del envenenamiento, así: *leve*: 2-4 ampollas; *moderado*: 4-8 ampollas; *grave*: 6-12 ampollas. En caso de mordedura por *Bothrops* > 1m o verrugoso, aplicar 6 a 12 ampollas. Si tenemos un accidente tipo elapídico: todos los accidentes por corales se tratarán como graves, por lo que se administran 5 a 10 ampollas

de antiveneno monovalente anticorral, y demás aplicación del protocolo. Si nos enfrentamos a un accidente crotálico son las mismas que en el accidente ofídico bothrópico y lachésico, con algunas consideraciones especialmente en la dosis del antiveneno, según sea el utilizado (Otero *et al.*, 1992; Otero, 2007; Otero, 1994; Cuesta *et al.*, 2010; Paredes, 2011).

## Agradecimientos

Se hace mención y se resalta a la Uniremington como institución promotora de investigación, al hospital municipal de San Roque – Antioquia, como prestador de información y como fuente para la recolección de datos; finalmente, a los asesores de investigación y médicos por la buena disposición y haber permitido este aporte a la ciencia médica para mejorar en aspectos tratados.

## Referencias

- Campbell, J., y Lamar, W. (2004). *The Venomous Reptiles of the Western Hemisphere*. Ithaca: Cornell University Press.
- Cuesta, J. *et al.* (2010). Animales ponzoñosos. Fundamentos de Medicina. Toxicología Clínica. 1ª Edición. Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).
- Fry, B. G., y Wuster, W. (2004). Assembling an arsenal: origin and evolution of the snake venom proteome inferred from phylogenetic analysis of toxin sequences. *Mol Biol Evol*, 21(5), 870-83.
- Lima, D. De, Álvarez Abreu, P., Freitas, C. De, Oliveira Santos, D., Oliveira Borges, R., Santos, T. Dos, Mendes Cabral, L., Rodrigues, C., y Castro, C. (2005). Snake Venom: Any Clue for Antibiotics and CAM? *Evid Based Complement. Alternat Med*, 2(1), 39-47.
- Otero, R., Tobón, G., Gómez, L., Osorio, R., Valderrama, R., Hoyos, D., Urreta, J., Molina, S., y Arboleda, J. (1992). Accidente ofídico en Antioquia y Chocó Aspectos clínicos y epidemiológicos, marzo de 1989 – febrero de 1990. *Acta Médica Colombiana*, 17(4), 229-249.
- Otero, R. (1994). *Manual de Diagnóstico y Tratamiento del accidente ofídico*. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia.
- Otero, R. y Mesa, M. (2001). Mordeduras graves por serpientes. En: Quevedo A, Martínez y, Duque J, Mejía J, editor. *El niño en estado crítico* (pp. 571-78). Medellín: CIB.
- Otero, R., Gutiérrez, J., Mesa, B., Duque, E., Rodríguez, O., Arango, L., Gómez, F., Toro, A., Cano, F., Rodríguez, M., Caro, E., Martínez, J., Cornejo, W., Gómez, M., Uribe, F., Cárdenas, S., Núñez, V., y Díaz, A. (2002). Complications of *Bothrops*, *Porthidium*, and *Bothriechis* snakebites in Colombia. A clinical and epidemiological study of 39 cases attended in a university hospital. *Toxicon*, 40(8), 1107-1114.
- Otero-Patiño, R. (2007). Picaduras y mordeduras de animales ponzoñosos. En HUSVP (Ed.), *Libro del VI seminario Urgente Saber de Urgencias, HUSVP y otros*. Medellín: Ed. Artes y Letras Ltda.

- Otero, R. (2007). Envenenamiento ofídico. En J. Correa, J. F. Gómez y R. Posada (Eds.), *Fundamentos de Pediatría* (3ª ed.). Medellín: CIB.
- Paredes, Andrea. (2011). Informe del evento accidente ofídico, hasta el periodo epidemiológico 13 de 2011- Boletín epidemiológico. Instituto Nacional de Salud de Colombia.

# Actualización sobre bronquiolitis y los beneficios en su manejo con antibióticos – Una revisión sistemática

An update on bronchiolitis and the benefits realised with antibiotic treatment, a systematic review

Daniela Vanegas Jaramillo<sup>1</sup>; Cindy Mosquera Mosquera<sup>1</sup>;  
Gicela Vivas Guerrero<sup>1</sup>

Tutor: Edwin A. Higueta David<sup>2</sup>

## Resumen

La bronquiolitis se define como el primer episodio sibilante en menores de 2 años precedido de síntomas respiratorios catarrales; dicha enfermedad es de origen infeccioso y su etiología es de origen viral, siendo el virus sincitial respiratorio (VRS) el responsable de más del 50% de los casos. En la actualidad la escala de Woods modificada nos permite clasificar la severidad de la infección con el fin de tomar decisiones sobre qué pacientes requieren manejo intrahospitalario; esta escala se ha convertido en un esquema necesario, ya que el abordaje terapéutico depende del lugar donde se realice. Las nebulizaciones con solución salina hipertónica son la terapia de elección y junto con las medidas de soporte general, se deben realizar exclusivamente en el ambiente intrahospitalario. Recientemente otras medidas terapéuticas han sido estudiadas, tal es el caso del helio combinado con oxígeno que ha mejorado los requerimientos de oxígeno y la PaCO<sub>2</sub>; y el uso de antibióticos, el cual se restringe para el manejo de infecciones bacterianas, a pesar de existir nueva evidencia que soporta un efecto inmunomodulador en pacientes con bronquiolitis obliterante.

<sup>1</sup> Estudiantes de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: daniela.vanegas44@gmail.com

<sup>2</sup> Microbiólogo, MSc, integrante del Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, docente Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: edwin.higueta@uniremington.edu.co

**Palabras clave:** bronquiolitis obliterante, escala de Woods, heliox, solución salina hipertónica, palivizumab, virus sincitial respiratorio

### Abstract

Bronchiolitis is defined as the first wheezing episode in children under the age of 2, preceded by catarrhal respiratory symptoms. This disease is infectious in nature and is linked to viral etiology, the respiratory syncytial virus (RSV) is the cause of over 50% of cases. Currently, the modified Woods scale allows to assess the severity of the infection in order to decide which patients require inpatient treatment. This scale has become a necessary tool, since the therapy approach varies according to the place where therapy is provided. Nebulizations with hypertonic saline solution are the preferred therapy and together with general supportive care, they must be provided only in an inpatient environment. Recently, additional therapeutic measures have been studied, including the helium-oxygen mixture therapy, which has been found to reduce the oxygen requirements and PaCO<sub>2</sub> as well as the use of antibiotics, which is restricted to the treatment of bacterial infections, although there is new evidence supporting an immunomodulatory effect in patients with bronchiolitis obliterans.

**Keywords:** bronchiolitis obliterans, Woods scale, heliox, hypertonic saline solution, palivizumab, respiratory syncytial virus.

## Introducción

La bronquiolitis fue definida por McConnochie en 1983 como el primer episodio de sibilancias precedido de un cuadro respiratorio de rinorrea, tos y taquipnea con o sin fiebre en niños menores de dos años; esta definición continúa siendo vigente hoy en día (McConnochie, 1983). Dicha enfermedad se caracteriza por una infección vi-

ral aguda que causa obstrucción de la pequeña vía aérea. El virus sincitial respiratorio es el responsable de más del 50% de los casos de bronquiolitis, cuyo periodo de incubación es de 3 a 6 días y puede ser infectante hasta dos semanas tras el inicio de la infección; otros microorganismos asociados al desarrollo de bronquiolitis en menor frecuencia son el rinovirus, metapneumovirus humano, adenovirus, influenza, bocavirus humanos y parainfluenza (Bernztein, Ignacio, y Susana, 2008; Walsh, Peterson, y Falsey, 2004; Belshe *et al.*, 2004). La bronquiolitis representa la principal causa de ingreso hospitalario por infección respiratoria en niños menores de 2 años, es más frecuente en pacientes prematuros, bajo peso al nacer, displasia broncopulmonar, cardiopatías congénitas, sexo masculino, pacientes en hacinamiento, estrato socioeconómico bajo, exposición pasiva al humo del cigarrillo, ausencia de lactancia materna e inmunodeficiencias (Walsh *et al.*, 2004; Rietveld *et al.*, 2006; Martínez *et al.*, 2009), además, se ha demostrado epidemiológicamente que la lactancia materna es un factor protector para el desarrollo de la enfermedad (Ayuso y Castillo, 2010).

## Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura teniendo como herramientas las bases de datos Pubmed, Scielo y EBSCO, donde se utilizaron los títulos de búsqueda: *definición de bronquiolitis, fisiopatología de la bronquiolitis, tratamiento de la bronquiolitis, antibióticos en bronquiolitis, beneficios del uso de antibióticos en bronquiolitis*, en los idiomas español e inglés, los cuales fueron filtrados entre los años 2008 al 2015, con el fin de incluir la evidencia científica más reciente en esta materia. Se seleccionaron un total de 51 artículos que

incluyen guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la bronquiolitis, al igual que artículos de investigación referentes a los avances terapéuticos y los beneficios del uso de antibióticos en dicha patología. También se incluyeron artículos de fechas anteriores al 2008, ya que continúan en vigencia y resuelven cuestionamientos como la fisiopatología del virus sincitial respiratorio, el reporte epidemiológico de virus respiratorios, los factores de riesgo para contraer la enfermedad, entre otros.

### Diagnóstico

El diagnóstico de la bronquiolitis aguda es fundamentalmente clínico, las pruebas de detección del virus se deben realizar con fines epidemiológicos. El método de elección es el hisopado nasofaríngeo, ya que es superior al hisopado nasal (Sung *et al.*, 2008; Del Pozo, Abarca, Concha, y Cerda, 2014). Dicho procedimiento se realiza con hisopos nasofaríngeos con los cuales se toman muestras de secreciones y se depositan al menos tres hisopos en tubos de ensayo, para

su mantenimiento en unidades de hielo o en refrigeración hasta el análisis de la muestra (Del Pozo *et al.*, 2014). Es importante diferenciar la bronquiolitis por infección aguda de las vías respiratorias de otros tipos de bronquiolitis como la bronquiolitis constrictiva, una enfermedad fibrosa que causa constricción extrínseca de las vías aéreas inferiores, cuya etiología es idiopática y su clínica es semejante a la bronquiolitis viral; y de la bronquiolitis folicular, un tipo de inflamación linfoide de la vía aérea que se puede asociar al asma, y que se evidencia en pacientes con episodios repetitivos de bronquiolitis (Costa-Carvalho, Wandalsen, Pulici, Aranda, y Solé, 2011; Camarasa, Amat, Sapia, Manuel, y Ramírez, 2015).

### Clasificación

La bronquiolitis se puede clasificar según su severidad en leve, moderada y severa; dicha clasificación se realiza con la escala de Woods-Downes-Ferres (Tabla 1), siendo la bronquiolitis leve de 1 a 3 puntos, la moderada de 4 a 7 puntos y la severa de 8 a 14 puntos (Perales *et al.*, 1997).

Tabla 1. Escala de Woods-Downes-Ferres.

Puntaje	Sibilancias	Tiraje	Entrada de aire	Cianosis	Frecuencia Respiratoria por minuto	Frecuencia Cardíaca por minuto
0	No	No	Buena, simétrica	No	<30	<120
1	Final espiración	Subcostal e intercostal inferior	Regular, simétrica	Sí	30-45	>120
2	Toda la espiración	Mas supraclavicular con aleteo	Muy disminuida		46-60	
3	Inspiración espiración	Mas supra esternal e intercostal superior	Tórax silente		>60	

Fuente: Sardón *et al.* (2007). Bronquiolitis. *An Pediatr Contin.*, 5(6), 332-342.

Esta clasificación nos permite identificar la severidad de la bronquiolitis con base en la dificultad respiratoria que presente el paciente, sin embargo, muchos pacientes pueden mejorar dichos parámetros clínicos luego del manejo en el ser-

vicio de urgencias, por lo que existen parámetros que nos ayudan a identificar el riesgo de mayores intervenciones, diferenciar el paciente hospitalizado y el que puede requerir una unidad clínica más especializada (Tabla 2) (Perales *et al.*, 1997).

**Tabla 2.** Criterios de hospitalización.

Criterios de hospitalización	Criterios de ingreso a unidad de cuidados intensivos
Taquipnea	Saturación de O <sub>2</sub> < 90% o PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg con O <sub>2</sub> al 40%
Dificultad respiratoria marcada	PaCO <sub>2</sub> > 65 mmHg
Edad <6 meses con rechazo parcial de la vía oral	pH <7.2 de origen respiratorio o mixto
Deshidratación	Bradicardia
Saturación de oxígeno <92% en aire ambiente	Pausas o apneas con bradicardia y/o cianosis
Historia de apnea	
Paciente <2-3	
Intolerancia a la vía oral	
Enfermedad grave asociada	
Situación socioeconómica deficiente	

**Fuente:** Sardón *et al.* (2007). Bronquiolitis. *An Pediatr Contin.*, 5(6), 332-342.

Los requerimientos de mayores intervenciones terapéuticas se pueden presentar en pacientes con bronquiolitis obliterante, una complicación de la bronquiolitis que se debe sospechar en individuos con múltiples episodios. Esta entidad se caracteriza por un patrón obstructivo no reversible y crónico de la vía aérea, secundario a un proceso fibroso que causa obstrucción luminal; dicha patología se asocia principalmente a la infección por adenovirus y puede ser diagnosticada con tomografía de tórax de alta resolución. Otros virus asociados en menor proporción son influenza, parainfluenza, virus sincitial respiratorio y rinovirus. Esta entidad puede desencadenar un patrón respiratorio obstructivo fijo y aumentar los volúmenes pulmonares desencadenando bronquiectasias en un alto porcentaje de los pacientes (Sardón *et al.*, 2012).

### **Fisiopatología de la bronquiolitis**

El virus sincitial respiratorio es un *Pneumovirus* de la subfamilia *Pneumovirinae*, familia *Paramyxoviridae*, orden *Mononegavirales*, dentro de esta subfamilia también se encuentran los *Metapneumovirus humanos*, un tipo

de virus de contagio humano que difiere de los *Pneumovirus* en su disposición genética y la ausencia de dos proteínas estructurales, la NS1 y NS2 (State, 1973; Tripp *et al.*, 2003).

El mecanismo de infección del virus sincitial respiratorio esta mediado por sus glicoproteínas. Dentro de ellas se encuentran la proteína G, la cual posee propiedades de mucina que median la adherencia del virus a las células del hospedero y la unión al receptor de fractalkina, una citoquina codificada por el gen CX3CL1, encargada de mediar la migración y aumento de la respuesta inflamatoria que puede causar depresión respiratoria en neonatos con virus sincitial respiratorio (Tripp *et al.*, 2003; Schlender, Zimmer, Herrler, y Conzelmann, 2003; Cotter *et al.*, 2002). Se ha evidenciado que la supresión de la proteína G en el virus sincitial respiratorio no evita su contagio en el hospedero, esto debido a la presencia de otra proteína viral, la proteína F, encargada de facilitar la penetración del virus al interior de la célula ya infectada con el fin de continuar su proceso patogénico (Sugrue, Brown, Brown, Aitken, y Rixon, 2001). Sin embargo, se ha evidenciado que la ausencia de la proteína G evi-

ta la propagación del virus y permite al cuerpo generar un perfil de inmunidad Th-2, el cual se caracteriza por facilitar al sistema inmune una protección más duradera contra patógenos posterior a una primo infección (Schlender *et al.*, 2003). La proteína F posee receptores en la célula del hospedero, los cuales facilitan la adherencia del virus para su posterior penetración, dichos receptores incluyen la proteína ICAM-1, Anexina-II y Toll-like receptor (TLR-4), cuyos polimorfismos no se han visto implicados en una mayor o menor respuesta del virus, lo que evidencia el gran poder de patogenicidad de este microorganismo (Tal *et al.*, 2004). Otras moléculas virales con funciones patogénicas importantes son la proteína SH, proteína de la matriz viral M, proteínas N, M2-1, P, L, factor regulador M2-2, proteínas no estructurales NS1 y NS2 (Tripp *et al.*, 2003).

### Tratamiento

El manejo de la bronquiolitis aguda es controversial, ya que a pesar de existir medicamentos con evidencia científica para su uso, se siguen utilizando otro tipo de medidas terapéuticas con poca evidencia para dicha enfermedad, pero con buena eficacia para otras entidades respiratorias como los corticoides y broncodilatadores (Sangrador *et al.*, 2015; Fernández *et al.*, 2006). En Colombia se ha evidenciado que aproximadamente un 30% de los pacientes en urgencias y hospitalización reciben un manejo inadecuado (salbutamol, esteroides inhalados y adrenalina), más del 10% son sometidos a radiografías de tórax sin indicación clara y solo el 51.7% recibe manejo inicial con soluciones hipertónicas (Varela *et al.*, 2013).

Dentro del abordaje terapéutico de estos pacientes se encuentran las medidas de soporte inicial, las cuales incluyen una buena hidrata-

ción enteral o parenteral, oxigenación, desobstrucción nasal, manejo de la fiebre y posición en decúbito supino con inclinación de 30°; dichas medidas han demostrado mayor eficacia en menores de 3 meses, en quienes hay un mayor riesgo de presentar apneas e hipoxemia con un mayor requerimiento de manejo intra-hospitalario. Estos pacientes deben recibir una hidratación intravenosa con un 70 a 80% de los requerimientos diarios calculados por el peso (Sangrador *et al.*, 2015; De Brasi *et al.*, 2010).

Los broncodilatadores son medicamentos administrados de forma inhalatoria que producen broncodilatación al actuar en las fibras nerviosas de las vías respiratorias. Dentro de este grupo de medicamentos encontramos los agonistas beta 2 adrenérgicos de acción corta y prolongada, y los anticolinérgicos cuya eficacia ha sido comprobada en el manejo de enfermedades como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La eficacia de estos medicamentos no ha sido demostrada en el manejo de la bronquiolitis, ya que no reducen los ingresos ni reingresos hospitalarios, no mejoran la saturación de oxígeno ni disminuyen el tiempo de estancia hospitalaria, por lo que no hacen parte del abordaje inicial de los pacientes con bronquiolitis aguda (Gadomski y Brower, 2000).

La adrenalina es un compuesto simpaticomimético, de tipo catecolamina, el cual se encuentra de forma endógena y se libera bajo situaciones de estrés y excitación fisiológica, al igual que de forma exógena como medicamento estimulante del sistema simpático, y que cumple funciones inotrópicas positivas y vaso activas; en el sistema respiratorio se ha demostrado que cumple funciones similares a los broncodilatadores, ya que estimula a las células del músculo liso bronquial, produciendo broncodilatación y permitiendo mayor ingreso de oxígeno. En el caso de la bronquiolitis, el uso de nebulizaciones con

adrenalina no ha mostrado eficacia en la disminución del tiempo de estancia hospitalaria ni mejoría en la saturación de oxígeno, sin embargo, ha tenido efectos positivos en la mejoría de la sintomatología a corto plazo, por lo que su uso solo se restringe a los casos en que la clínica de dificultad respiratoria sea moderada a grave, y se debe utilizar a nivel intrahospitalario debido a los reportes de efectos adversos como la taquicardia (Telechea, Speranza, y Giachetto, 2008). Se ha evidenciado, además, que su uso tiene mejores resultados en la sintomatología al compararla con otros broncodilatadores inhalados (Díaz, Mojica, y Rojas, 2013).

Los corticosteroides inhalados son otra alternativa terapéutica descrita en la literatura para el manejo de las enfermedades por hiperreactividad respiratoria. Estos ingresan al espacio intracelular donde se unen a los receptores glucocorticoides, produciendo una disminución en la expresión molecular de sustancias proinflamatorias a mediano y largo plazo; ya que actúan directamente en su transcripción genética, por lo que han sido de gran ayuda en el manejo de pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en quienes las moléculas proinflamatorias estimuladas por la hipersensibilidad tipo I juegan un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad, sin embargo, en el caso de la bronquiolitis, una enfermedad infecciosa de etiología principalmente viral, no han mostrado mejoría en la clínica, disminución de la estancia hospitalaria o número de reingresos, por lo que no se recomienda su uso (Sangrador *et al.*, 2015; Varela *et al.*, 2013).

La eficacia de algunas combinaciones ha sido ampliamente estudiada, tal es el caso del uso de nebulizaciones de adrenalina con dexametasona oral que ha demostrado disminuir el número de reingresos a los 7 días en lactan-

tes con bronquiolitis aguda (Aizpurua y Ortega, 2009), además de ser superior en el manejo de los síntomas agudos en comparación con el uso de nebulizaciones solo con adrenalina o dexametasona oral (Ochoa y González, 2011; Plint, Johnson, y Patel, 2009).

La nebulización con solución salina hipertónica o solución salina al 3% ha sido la única monoterapia con eficacia comprobada para disminuir a su vez la clínica y número de reingresos de pacientes con bronquiolitis, ya que disminuye las secreciones a nivel bronquial permitiendo una mayor expansión de la vía respiratoria y mejor transporte de oxígeno (Luo *et al.*, 2011). Recientemente, dos artículos de investigación sobre dos estudios experimentales donde compararon el uso de solución salina hipertónica con la solución salina fisiológica, sugieren una equivalencia terapéutica e incluso superioridad en la disminución de los días de estancia hospitalaria y disminución en los requerimientos de oxígeno en el manejo con nebulizaciones con solución salina fisiológica en comparación con la solución salina hipertónica; sin embargo, dichos estudios carecen de equivalencia en la muestra, ya que es superior el número de pacientes tratados con solución salina fisiológica y los esquemas terapéuticos no son claros (Martín, Yep, Sánchez, Villalobos, y Flores, 2013; Bozzo *et al.*, 2012). Otro estudio publicado en el año 2014, el cual fue realizado con una mejor aleatorización de los pacientes a tratar con solución salina hipertónica y solución fisiológica, ha concluido que no existe diferencia en la estancia hospitalaria cuando comparamos ambas soluciones, no obstante, los requerimientos de oxígeno son menores en los individuos que recibieron nebulizaciones con solución hipertónica (Ojha, Mathema, Sah, y Aryal, 2014). En el año 2013 fue publicado un metaanálisis en Cochrane que reporta una disminución en el número de días de estancia hospitalaria

ria en los pacientes con bronquiolitis aguda tratados con solución salina al 3% (Zhang, Mendoza, Wainwright, y Klassen, 2013), resultados que concuerdan con otras publicaciones donde el uso de solución salina hipertónica no solo redujo el número de días de estancia intrahospitalaria, sino también la necesidad de micronebulizaciones, incluso al ser comparada con salbutamol; sin embargo, aún no es clara la diferencia al compararla con la mezcla de solución hipertónica con salbutamol, por lo que se requieren más estudios que analicen el posible sinergismo farmacológico que se puede evidenciar con dicha combinación (Flores *et al.*, 2011; Rocha y Sifontes, 2013).

El montelukast es un antagonista del receptor de leucotrienos, moléculas proinflamatorias que causan broncoconstricción; dicho medicamento ha demostrado una disminución significativa de los niveles de interferon gama en individuos con bronquiolitis, sin embargo, no ha demostrado una eficacia en la mejoría de la sintomatología clínica, por lo que hacen falta más estudios que evalúen parámetros clínicos con el uso de estos compuestos (Tahan, Celik, y Gungor, 2015).

La guía de práctica clínica sobre bronquiolitis de la Academia Americana de Pediatría (AAP) del 2014 hace las siguientes recomendaciones: no usar los broncodilatadores inhalados, la adrenalina, ni los esteroides tanto sistémicos como inhalados; la solución salina hipertónica solo está recomendada en caso de que el paciente se encuentre hospitalizado y el oxígeno suplementario solo se recomienda si la saturación de oxígeno se encuentra inferior a 90%. Estas recomendaciones están basadas en una revisión sistemática de la literatura, donde el manejo de soporte continúa siendo una de las principales medidas terapéuticas (Ralston *et al.*, 2014).

### *Tratamiento Preventivo*

El Palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, que confiere inmunidad artificial contra el virus sincitial respiratorio mediante la administración pasiva de anticuerpos orientados contra el sitio antigénico A de la proteína F del virus, produciendo inhibición de la fusión celular del virus; su vida media es de 18 a 20 días, con pico de concentración de 48 horas. Este anticuerpo fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1998 y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 1999, ya que demostró una disminución en el número de hospitalizaciones y requerimientos de oxígeno suplementario por bronquiolitis; al igual que ha demostrado un beneficio como profilaxis infecciosa en neonatos prematuros con factores de riesgo respiratorios (tabaquismo en el hogar, sexo masculino, hermano en edad escolar), por lo que se recomienda su uso en estos pacientes (Nuijten, Wittenberg, y Lebmeier, 2007). En el 2014 la AAP recomendó administrar palivizumab a los recién nacidos con compromiso de la función cardíaca o con síndrome de dificultad respiratoria neonatal, al igual que en todo neonato que requiera concentraciones de  $FiO_2 > 21\%$  durante los primeros 28 días. La recomendación es administrar un máximo de 5 dosis mensuales cada una de 15 mg/kg, al igual que realizar medidas preventivas con el lavado de manos, aislamiento para los pacientes ya infectados y protección respiratoria con el fin de evitar nuevos casos (Ralston *et al.*, 2014).

### *Novedades en el tratamiento de la bronquiolitis*

En la actualidad el manejo de la bronquiolitis consta de diversas alternativas, entre ellas encontramos los agentes antivirales como la ribavirina, cuyo uso aerolizado se recomienda para

los pacientes con algún grado de inmunocompromiso. El uso de esteroides en los pacientes con bronquiolitis por rinovirus ha demostrado disminuir la cifras de reingreso hospitalario por esta enfermedad, sin embargo, hace falta mayor evidencia que soporte este hallazgo experimental (Lehtinen *et al.*, 2007). En la actualidad se ha demostrado que el manejo de soporte constituye el pilar fundamental en el tratamiento de esta enfermedad, y la administración de oxígeno una de las intervenciones más necesarias, por lo que el desarrollo de nuevos y mejores esquemas nos permitirá obtener mejores resultados en su tratamiento, ya que la administración de oxígeno en alto flujo ha obtenido resultados similares en la disminución del trabajo respiratorio en comparación con la nebulización con soluciones hipertónicas (Lehtinen *et al.*, 2007; Bueno Campaña *et al.*, 2014).

En los últimos tiempos se ha implementado el uso de una mezcla entre oxígeno y helio en el manejo de las enfermedades respiratorias obstructivas. Dado que el helio es un gas inerte, no reacciona con los tejidos del tracto respiratorio; pero su densidad combinada con la del oxígeno permite disminuir la resistencia de la vía respiratoria, facilitando a su vez el intercambio gaseoso a nivel distal, al igual que mejora la administración de medicamentos, disminuyendo el riesgo de barotrauma, disminución de la PaCO<sub>2</sub> y, por ende, la acidosis respiratoria. El uso de heliox en niños con patologías bronquiales ha demostrado efectos similares a los del adulto, ya que disminuye la resistencia de la vía aérea y mejora el intercambio de oxígeno y CO<sub>2</sub> (Angarita, 2012). En el manejo de la bronquiolitis, el uso de heliox ha demostrado mejoría en la puntuación de la escala de Woods modificada en comparación con el oxígeno solo (Aizpura Galdeano, 2012). Un metaanálisis, publicado en Cochrane en el 2013, donde se incluyeron cuatro ensayos clínicos aleatorizados con un total

de 84 lactantes menores de 2 años, concluyó que el uso de heliox genera una disminución significativa en la escala clínica de Woods luego de 1 hora, sin embargo, no hay diferencias en la tasa de intubaciones ni en el requerimiento de ventilación mecánica en los pacientes hospitalizados (Chochrane, 2013).

### *Antibióticos en bronquiolitis*

El uso de antibióticos ha demostrado fuertemente su eficacia para el manejo de infecciones respiratorias bacterianas y la prevención de sobre infección en infecciones virales. No obstante, en el caso de la bronquiolitis ha demostrado poco beneficio, ya que no disminuye los días de estancia hospitalaria y los resultados al usar claritromicina, ampicilina y eritromicina no han superado al placebo (Spurling *et al.*, 2011).

La preocupación de infección bacteriana grave en paciente con bronquiolitis es mayor en grupos de edad de alto riesgo, como los niños menores de 60 días o antecedentes de prematuridad, la inmadurez neurológica relativa, y la susceptibilidad a los patógenos perinatales (Librizzi, McCulloh, Koehn, y Alverson, 2014). En un estudio sobre la variabilidad del manejo de la bronquiolitis en la atención pública de Argentina, el uso de antibióticos obtuvo una tasa de 48.4% en casos no complicados. Se trata de cuadros de bronquiolitis sin asociación a comorbilidades de tipo bacteriano (otitis o neumonía), ya que se seleccionaron las recetas con diagnóstico único, siendo la causa más frecuente del uso inadecuado de medicamentos de amplio espectro ambulatoriamente en infecciones de las vías respiratorias en pacientes pediátricos (Kourlaba *et al.*, 2015; Bernztein *et al.*, 2008). En un estudio se pudo comprobar el aumento del riesgo a sufrir asma en la adolescencia, en pacientes con bronquiolitis, histo-

ria familiar de asma y exposición a antibióticos durante los primeros años. La reducción de la exposición a antibióticos y la prevención de la bronquiolitis durante la infancia pueden prevenir el desarrollo del asma, especialmente en sujetos genéticamente susceptibles (Lee *et al.*, 2015). El uso excesivo de antibióticos de amplio espectro es problemático, porque muchos de estos agentes se prescriben innecesariamente, tienen altos costos, y promueven la resistencia bacteriana (Hersh *et al.*, 2011).

En el caso de los pacientes con bronquiolitis obliterante, se ha evidenciado que el uso de azitromicina disminuye la expresión de interleuquina 12 y 17, disminuyendo la fibrosis pulmonar y mejorando los desenlaces clínicos de estos pacientes, por lo que se requieren estudios aleatorizados que soporten su uso en pacientes con bronquiolitis, principalmente, en quienes se evidencia infección por adenovirus (Krenn *et al.*, 2014). En Colombia, la guía de práctica clínica publicada por el Ministerio de Salud en el año 2014, no recomienda el uso de antibióticos tipo betalactámico ni macrólido para el manejo de la bronquiolitis (Colombia y Ministerio de Protección Social, 2014). En Estados Unidos la AAP recomienda el uso de antibióticos en bronquiolitis solo cuando se documente una infección bacteriana sobre agregada (Ralston *et al.*, 2014).

## Conclusión

La bronquiolitis es una enfermedad infecciosa de origen viral cuya principal etiología es el virus sincitial respiratorio. Dentro del abordaje inicial, la clasificación clínica según la escala de Woods es esencial, ya que nos permite tomar decisiones sobre el requerimiento de manejo ambulatorio o intrahospitalario, al igual que las medidas

terapéuticas necesarias, dentro de las cuales el manejo de soporte con hidratación y oxigenación se encuentra dentro de las medidas con mayor evidencia. Sin embargo, en la actualidad existe nueva evidencia que prescribe y proscriba, según el caso, diferentes medidas terapéuticas adicionales, tales como el manejo de esteroides, el uso de broncodilatadores, nebulizaciones con adrenalina, antibioticoterapia, y nebulizaciones con solución salina hipertónica; la última es la medida más recomendada, ya que ha demostrado disminuir la estancia clínica y los requerimientos de oxígeno, pero su uso se restringe a los pacientes en quienes se decide un manejo intrahospitalario. Otras medidas con mejor soporte científico son la profilaxis infecciosa con el palivizumab cuyas indicaciones y dosis han sido aprobadas desde el siglo anterior.

En la actualidad no existe una guía de práctica clínica que recomiende el uso de antibióticos en bronquiolitis, ya que este no ha demostrado ser superior al placebo en los desenlaces clínicos, sin embargo, en los pacientes con infecciones bacterianas sobre agregadas se puede implementar su uso. Además, hay nueva evidencia que soporta un posible efecto inmunomodulador en los pacientes con bronquiolitis obliterante en quienes la disminución de citoquinas inflamatorias podría disminuir la fibrosis pulmonar y, por ende, mejorar la función de dicho órgano. Ahora bien, hace falta un mayor número de estudios que soporten su uso con el fin de disminuir los desenlaces adversos de los pacientes con infección por adenovirus.

## Referencias

- Aizpurua, P., y Ortega, E. (2009). En lactantes con bronquiolitis aguda, el uso combinado

- de adrenalina nebulizada y dexametasona oral podría disminuir los ingresos hospitalarios. *Evidencias en Pediatría*, 5(3), 69.
- Aizpura Galdeano, P. (2012). Tratamiento con helio-oxígeno para lactantes con bronquiolitis: ensayo clínico aleatorizado. *Evidencias en Pediatría*, 8(84), 4.
  - Angarita, D. (2012). *Efectos de la ventilación mecánica con heliox en niños y adolescentes con patología bronquial obstructiva* (Tesis de especialización en Cuidado Intensivo Pediátrico). Universidad del Rosario, Bogotá.
  - Ayuso, C., y Castillo, A. (2010). Bronquiolitis en una Zona de Salud urbana: Factores demográficos y medioambientales. *Revista Clínica de Medicina Familiar*, 3(2), 71-77.
  - Belshe, R. B., Newman, F. K., Anderson, E. L., Wright, P. F., Karron, R. A., Tollefson, S., Tsai, T. F. (2004). Evaluation of Combined Live, Attenuated Respiratory Syncytial Virus and Parainfluenza 3 Virus Vaccines in Infants and Young Children. *The Journal of Infectious Diseases*, 190, 2096-2103.
  - Bernztein, R., Ignacio, L., y Susana, D. (2008). Variabilidad en el manejo de la bronquiolitis en el primer nivel de atención público de la Argentina. *Arch Argent Pediatr*, 106(3), 205-211.
  - Bozzo, R., Acevedo, L., Ahumada, D., Rivera, N., Capdepon, N., y Ubila, C. (2012). Uso de solución salina hipertónica en el tratamiento de lactante hospitalizados por bronquiolitis. *Revista Pediatría Electrónica*, 8(3), 42.
  - Brasi, D. de, Pannuti, F., Antonelli, F., de Seta, F., Siani, P., y de Seta, L. (2010). Therapeutic approach to bronchiolitis: why pediatricians continue to overprescribe drugs? *Italian Journal of Pediatrics*, 36, 67.
  - Bueno Campaña, M., Olivares, J., Notario, C., Rupérez, M., Fernandez, A., y Patiño, O. (2014). High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis. *Revista Pediátrica Atención Primaria*, 16, e5-e52.
  - Camarasa, A., Amat, B., Sapia, S., Manuel, J., y Ramírez, L. (2015). Bronquiolitis folicular asociada a inmunodeficiencia común variable. *Elsevier España*, 49(4), 166-168.
  - Cochrane. (2013). Tratamiento de inhalación con heliox para la bronquiolitis en lactantes. *Cochrane Database*, (10).
  - Colombia, Ministerio de Protección Social y U. de A. (2014). *Guía de práctica clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años. Guía No. 42.*
  - Costa-Carvalho, B. T., Wandalsen, G. F., Pulici, G., Aranda, C. S., y Solé, D. (2011). Pulmonary complications in patients with antibody deficiency. *Allergologia et Immunopathologia*, 39(3), 128-132.
  - Cotter, R., Williams, C., Ryan, L., Erichsen, D., Lopez, A., Peng, H., y Zheng, J. (2002). Fractalkine (CX3CL1) and brain inflammation: Implications for HIV-1-associated dementia. *Journal of Neurovirology*, 8(6), 585-598.
  - Diaz, P., Mojica, I., y Rojas, J. (2013). Eficacia y seguridad del manejo con Adrenalina versus salbutamol nebulizados en pacientes con bronquiolitis aguda. Barranquilla, enero

- de 2012 - abril de 2013. *Biociencias*, 8(1), 85-91.
- Fernández, M., Fernández, E., Menéndez, C., Norriella, G., Viejo de la Guerra, G., y Solís, G. (2006). Variabilidad del manejo hospitalario de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en menores de 6 meses en los últimos diez años. *Sociedad de Pediatría de Asturias, Castilla y León*, 46(197), 210-216.
  - Flores, F. R., Rivas, P. E., Karina, R., Rivas, L., Gutiérrez, I. R., y Abrego, J. M. (2011). Sodio hipertónico nebulizado en el tratamiento de bronquiolitis comparado con manejo convencional. *Rev Hosp Jua Mex*, 78(1), 24-28.
  - Gadomski, A. M., y Brower, M. (2000). Bronchodilators for bronchiolitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD001266.
  - Hersh, A. L., Shapiro, D. J., Pavia, A. T., y Shah, S. S. (2011). Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics*, 128(6), 1053-1061.
  - Kourlaba, G., Kourkouni, E., Spyridis, N., Gerber, J. S., Kopsidas, J., Mougkou, K., Zaoutis, T. E. (2015). Antibiotic prescribing and expenditures in outpatient paediatrics in Greece, 2010-13. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 9(1).
  - Krenn, K., Gmeiner, M., Paulus, P., Sela, N., Torres, L., Zins, K., Aharinejad, S. (2014). Effects of azithromycin and tannomastat on experimental bronchiolitis obliterans. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 149(4), 1194-1202.
  - Lee, E., Kwon, J., Kim, H., Yu, H., Kang, M., Hong, K., Hong, S. (2015). Association Between Antibiotic Exposure, Bronchiolitis, and TLR4 ( rs1927911 ) Polymorphisms in Childhood Asthma. *Allergy Asthma Immunol Research*, 7(2), 167-174.
  - Lehtinen, P., Ruohola, A., Vanto, T., Vuorinen, T., Ruuskanen, O., y Jartti, T. (2007). Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 119(3), 570-575.
  - Librizzi, J., McCulloh, R., Koehn, K., y Alverson, B. (2014). Appropriateness of testing for serious bacterial infection in children hospitalized with bronchiolitis. *Hospital Pediatrics*, 4(1), 33-38.
  - Luo, Z., Fu, Z., Liu, E., Xu, X., Fu, X., Peng, D., Yang, X. (2011). Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17(12), 1829-33.
  - Martín, R., Yep, G., Sánchez, M., Villalobos, E., y Flores, P. (2013). Estudio sobre la eficacia y utilidad de la solución salina hipertónica al 3% en la bronquiolitis aguda del lactante hospitalizado. *Revista Pediátrica Atención Primaria*, 15, 109-115.
  - Martínez, H., Alzate, D. F., Ríos, M. J., Aguilar, I. C., Archila, J. V., Calvo, V. D., y Betancur, C. (2009). Factores de riesgo a enfermedades respiratorias agudas en los menores de cinco años. *Revista Mexicana de Pediatría*, 76(6), 251-255.

- McConochie, K. (1983). What's in the name? *American Journal of Diseases of Children*, 173, 11-13.
- Nuijten, M., Wittenberg, W., y Lebmeier, M. (2007). Cost effectiveness of palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in high-risk children: a UK analysis. *Pharmacoeconomics*, 25(1), 55-71.
- Ochoa, C., y González, J. (2011). Broncodilatadores y corticoides en la bronquiolitis aguda: adrenalina nebulizada y poco más. *Evidencias en Pediatría*, 7(47), 2-5.
- Ojha, A., Mathema, S., Sah, S., y Aryal, U. (2014). A comparative study on use of 3% saline versus 0.9% saline nebulization in children with bronchiolitis. *J Nepal Health Res Counc*, 12(26), 39 - 43.
- Perales, A. B., González, J. R., Angelín, B. P., Ceballos, L. T., Sánchez, J. R., y Marín, M. I. M. (1997). Valor pronóstico y precisión de los indicadores de crisis asmática severa. *Anales Españoles de Pediatría*, 47(6), 606-610.
- Plint, A., Johnson, D., y Patel, H. (2009). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *The New England Journal of Medicine*, 360, 2079-2089.
- Pozo, P. del, Abarca, K., Concha, I., y Cerda, J. (2014). Concordancia del hisopado nasal con el hisopado nasofaríngeo en la detección de virus respiratorios por inmunofluorescencia directa. *Revista Chilena de Infectología*, 31(2), 160-164.
- Ralston, S. L., Lieberthal, a. S., Meissner, H. C., Alverson, B. K., Baley, J. E., Gadomski, A. M., Hernández-Cancio, S. et al. (2014). Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *American Academy of Pediatrics*, 134(5), e1474-e1502.
- Rietveld, E., Vergouwe, Y., Steyerberg, E. W., Huysman, M. W., Groot, R., y Moll, H. A. (2006). Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children: Development of a Clinical Prediction Rule. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 25(3), 201-207.
- Rocha, F., y Sifontes, G. (2013). *Bronquiolitis y uso de nebulización con salbutamol, solución salina 3%, o ambas*. (Tesis de especialización en Pediatría y Puericultura). Universidad central de Venezuela, Caracas.
- Sangrador, C. O., Dios, J. G. De, Investigador, G., Variabilidad, B. De, y Adecuación, I. (2015). Manejo de la bronquiolitis aguda en atención primaria : análisis de variabilidad e idoneidad. *Anales de Pediatría*, 79(3), 167-176.
- Sardón, O., Pérez-Yarza, E. G., Aldasoro, A., Corcuera, P., Mintegui, J., y Korta, J. (2012). Bronchiolitis obliterans: outcome in the medium term. *Anales de Pediatría*, 76(2), 58-64.
- Schlender, J., Zimmer, G., Herrler, G., y Conzelmann, K. K. (2003). Respiratory Syncytial Virus (RSV) Fusion Protein Subunit F2, Not Attachment Protein G, Determines the Specificity of RSV Infection. *Journal of Virology*, 77(8), 4609-4616.
- Spurling, G. K. P., Doust, J., Mar, C. B. Del, Eriksson, L. (2011). Antibioticos para la bronquiolitis en niños. *Cochrane Library*, (6), 4.
- State, L. (1973). Morphogenesis and Ultrastructure of Respiratory Syncytial Virus. *Journal of Virology*, 12(5), 1173-1180.

- Sugrue, R. J., Brown, C., Brown, G., Aitken, J., y Rixon, H. W. M. (2001). Furin cleavage of the respiratory syncytial virus fusion protein is not a requirement for its transport to the surface of virus-infected cells. *Journal of General Virology*, 82, 1375-1386.
- Sung, R. Y. T., Chan, P. K. S., Choi, K. C., Yeung, A. C. M., Li, A. M., Tang, J. W., Nelson, E. A. S. (2008). Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(9), 3073-3076.
- Tahan, F., Celik, S., y Gungor, H. E. (2015). Effect of montelukast on clinical score and cytokine levels of infants for clinically diagnosed acute bronchiolitis. *Allergologia et Immunopathologia*, 43(4), 376-382.
- Tal, G., Mandelberg, A., Dalal, I., Cesar, K., Somekh, E., Tal, A., Amariglio, N. (2004). Association between common Toll-like receptor 4 mutations and severe respiratory syncytial virus disease. *The Journal of Infectious Diseases*, 189(11), 2057-2063.
- Telechea, H., Speranza, N., y Giachetto, G. (2008). Adrenalina inhalatoria en el tratamiento de la bronquiolitis : ¿ son suficientes las evidencias disponibles para recomendar su utilización ? *Clínicas Pediátricas Del Sur*, 40-52.
- Tripp, R. A., Dakhama, A., Jones, L. P., Barskey, A., Gelfand, E. W., y Anderson, L. J. (2003). The G Glycoprotein of Respiratory Syncytial Virus Depresses Respiratory Rates through the CX3C Motif and Substance P. *Journal of Virology*, 77(11), 6580-6584.
- Valera, M., Bustos, Y., Cordero, R., y Martínez, C. (2013). ¿Existen factores asociados al manejo inapropiado de la bronquiolitis aguda en Colombia? *Departamento de Pediatría, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada*. Universidad Militar Nueva Granada.
- Walsh, E. E., Peterson, D. R., y Falsey, A. R. (2004). Risk Factors for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly Persons. *The Journal of Infectious Diseases*, 189, 233-238.
- Zhang, L., Mendoza, R., Wainwright, C., y Klassen, T. (2013). Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database*, (7), Art. No.: CD006458.

# Caracterización de los diferentes tipos de reacciones adversas relacionadas con el uso de medicamentos en un hospital de segundo nivel de complejidad de Itagüí, Antioquia

Characterization of the various types of adverse reactions related to drug use in a secondary-care hospital in Itagüí, Antioquia

Deisy Yuliana García Uribe<sup>1</sup>; Alexandra María Ortega Henao<sup>1</sup>

Tutores: Isabel Escobar<sup>2</sup>; Erika Francisca Garrido Zea<sup>3</sup>

## Resumen

El uso concomitante de diversos fármacos es un proceso que se realiza frecuentemente en la práctica médica, dado que, a menudo nos enfrentamos con pacientes que presentan afecciones orgánicas simultáneas que deben tratarse con varios medicamentos. Al utilizar estos agentes terapéuticos de forma conjunta se presenta la disyuntiva de saber si la combinación terapéutica realizada entre un solo grupo de medicamentos o varios grupos de estos, se está ejecutando de forma racional o irracional en defensa o en contra del estado de salud de un paciente y más aun cuando se conoce que aproximadamente el 50% de las prescripciones que se realizan a diario, conllevan al menos a una forma de interacción medicamentosa. Las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) causan una considerable morbilidad y mortalidad en todo el mundo y en muchos casos son evitables. Una parte importante de la patología iatrogénica que afecta a la población puede haber sido consecuencia de la prescripción irreflexiva de medicamentos innecesarios, polifarmacia o que no eran de primera elección para tratar su patología actual. El presente trabajo tiene por objetivo caracterizar los diferentes tipos de reacciones

1 Médico, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia.

2 Médica y Cirujana, especialista en Toxicología clínica, docente Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: isaescobartoledo@gmail.com

3 Microbióloga, MSc Biología, docente investigadora Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia.

adversas relacionadas con el uso de medicamentos en un hospital de segundo nivel de complejidad en Itagüí, Antioquia; para alcanzar dicho objetivo, se recurrió a la revisión de los registros del programa de farmacovigilancia de la institución hospitalaria llevados a cabo por químicos farmacéuticos y la médica toxicóloga. El estudio encontró que la mayoría de las RAM serían evitables, si se disminuyera la automedicación y la polimedición, lo que se puede conseguir con una buena educación al paciente. Las RAM no prevenibles se deben a procesos inmunológicos, los cuales no son controlados por el personal médico, ya que dependen de cada individuo.

**Palabras clave:** farmacoterapia, reacciones medicamentosas, interacciones medicamentosas.

#### Abstract

The concomitant use of several drugs is a common process in medical practice, since medical professionals often deal with patients with simultaneous conditions that must be treated with multiple medications. When combining these therapeutic agents, practitioners are confronted with the dilemma of whether the therapeutic combination, either of medications within one group of drugs or of several drug groups, is being rationally or irrationally conducted, in defense or against the state of the health of a patient. This is even more so when it is known that about 50% of daily prescriptions involve at least one form of drug interaction. Adverse drug reactions (ADRs) are a significant cause of morbidity and mortality worldwide which in many cases is preventable. A significant proportion of iatrogenic diseases that affect the population may have been a result of careless prescription of unnecessary drugs, polypharmacy or the prescription of drugs that were not the first choice for the relevant condition. This paper aims to characterize the different types of adverse reactions related to drug use in a secondary-care hospital in Itagüí (Antioquia). To achieve this goal, the records associated to the hospital pharmacovigilance program, conducted by pharmaceutical chemists and a toxicologist, were examined. The study found

that most DRAs could be avoided by reducing self-medication and polypharmacy, which can be achieved through effective patient education. Non-preventable DRAs are linked to immunological processes, which are not controlled by the medical personnel, as they vary with each individual.

**Keywords:** drug therapy, drug reactions, drug interactions.

## Introducción

Como consecuencia de la epidemia de focomelia en recién nacidos causada por la talidomida en Europa a partir de 1960, varios países emprendieron una incipiente vigilancia de los medicamentos. En 1968, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el marco del Programa Internacional para el Monitoreo de Medicamentos, propuso la creación de un centro para la farmacovigilancia internacional, establecido actualmente en Uppsala, Suecia (Pirmohamed *et al.*, 2004).

Actualmente, cerca de cien países tienen sistemas nacionales de notificación de RAM a la base de datos del Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional. Cuando aparecen señales de problemas relacionados con la seguridad de los medicamentos; la OMS comparte los resultados con todos los países miembros (Ruedy, 2004; Wiholm *et al.*, 2000).

Según la OMS la farmacovigilancia es la prevención y detección de los efectos adversos de los medicamentos. La evaluación atenta de los riesgos y beneficios de los medicamentos se aplica en todas las etapas del ciclo de vida de estos, desde antes de su aprobación hasta su uso por los pacientes (Ruedy, 2004).

En estudios recientes se ha observado que existe una predisposición genética que aumenta la susceptibilidad de un sujeto para padecer RAM (Kanneh, 2011; Phillips, 2001; Ingelman-Sundberg, 2001; Ingelman Sundberg, 1999).

Los eventos específicos que han sido reportados indican que las reacciones adversas dermatológicas (RAD) son las más frecuentes en todas las poblaciones sin distinción etaria ni de género y que son las que más obligan al cese del tratamiento (Castro-Pastrana, 2011; Gruchalla, 2000; Unfried, 2008). Dentro de sus subtipos algunas series han reportado la urticaria como principal manifestación clínica de este tipo de RAM, sin embargo, otros han encontrado principalmente al exantema. Respecto a su causalidad es claro que se debe a los antibióticos en gran parte, pero con diferencias al grupo farmacológico responsable, ya que los pacientes en dichas muestras se encontraron en su mayoría polimedicados; otros medicamentos causales incluyen antineoplásicos, anticonvulsivantes y antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Las RAD son seguidas en algunas series por la hipoglucemia y en otras por las gastritis agudas, pero encontrándose estas dos entre las primeras causas (Castro-Pastrana, 2011; Gruchalla, 2000; Chan y Nicklason, 2001).

En nuestro país han sido pocas las series donde se documenten las RAM y su incidencia en la población. Se cuenta con un estudio realizado en Pereira en el 2007 que reveló los grupos farmacológicos más frecuentemente relacionados con RAM en el servicio de urgencias, indicando que los antidiabéticos y la warfarina fueron asociados en definitiva en la mayoría de casos con la aparición de efectos no deseados, los cuales fueron respectivamente la hipoglucemia y hemorragias (Pirmohamed et al., 2004). Lo anterior concuerda con la literatura americana, donde en un informe de casos

anuales en Estados Unidos de 2006 que incluyó 21,286 reportes, se llegó a la misma conclusión respecto a fármacos como a efectos adversos (Castro-Pastrana, 2011).

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal retrospectivo, llevado a cabo en pacientes hospitalizados en un hospital de segundo nivel de complejidad de Itagüí, Antioquia, quienes recibieron terapia farmacológica para su patología de base entre los años 2010 y 2012. Ingresaron al estudio 589 pacientes, de los cuales solo 507 cumplieron los criterios de inclusión; la información utilizada para este trabajo, fue captada a partir de los registros del programa de farmacovigilancia del hospital.

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa G - stat versión 2.0. La asociación entre las variables cualitativas se estableció con la prueba de  $\chi^2$  de independencia y para las variables cuantitativas se recurrió a la prueba de T-student.

## Resultados

Desde el año 2010 hasta el primer semestre de 2012, fueron evaluados un total de 507 pacientes en un hospital de segundo nivel de complejidad en Itagüí, Antioquia, que presentaban alguna reacción adversa a medicamentos. En el estudio el 52.07% corresponde al sexo femenino en comparación con el 47.93% de sexo masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 56.37 años, mientras que la edad en la

que más se presentaron reacciones adversas fue a los 65 años. Ver tablas 1 y 2.

**Tabla 1.** Reacciones adversas según el género. N: Número absoluto de pacientes y %: porcentaje de pacientes que pertenecientes a cada género que presentaron reacción adversa frente a algún medicamento administrado para su patología de base durante la estadía en el hospital.

Sexo	N	%
Femenino	264	52.07
Masculino	243	47.93
Total	507	100

Fuente. Elaboración propia.

**Tabla 2.** Medidas de resumen para la edad. La tabla indica la edad en la que fueron más frecuentes las RAM.

Medida estadística	Edad en años
Media	56.37
Moda	65
Mediana	61

Fuente. Elaboración propia.

En cuanto a las reacciones adversas dermatológicas se pudo determinar que la reacción más común dentro de los pacientes evaluados fue el *rash* cutáneo con un 53.51% de pacientes, seguida por flebitis química 18.68%, toxicodermia 13.74%, prurito 3.4%. Las demás manifestaciones (síndrome de Steven Jhonson, síndrome del hombre rojo, etc.) tuvieron un porcentaje menor de participación en un 8.95%. De las manifestaciones hematológicas, la más presentada por parte de los pacientes fue la sobreanticoagulación en un 60.19%, seguida de eosinofilia con un 13.12%, el resto de las manifestaciones se presentaron en un menor porcentaje.

La afección más comúnmente presentada por los pacientes en relación con otros sistemas fue la hepatotoxicidad con un porcentaje de 3.19%, seguida de las demás afecciones como: hipoglicemia, nefrotoxicidad, diarrea, emesis entre otras. La información anterior se resume en las tablas 3, 4 y 5.

**Tabla 3.** Reacciones adversas en piel.

Manifestación	Frecuencia	%
Rash	100	53.51
Flebitis química	34	18.68
Toxicodermia	25	13.74
Prurito	7	3.4
Urticaria	3	1.65
S. Steven Jhonson	2	1.10
S. hombre rojo	2	1.10
Otros	13	6.75
Total	186	99.93

Fuente. Elaboración propia.

**Tabla 4.** Reacciones adversas en Sistema hematológico.

Medicamentos	Frecuencias	%
Sobreanticoagulación	124	60.19
Eosinofilia	27	13.12
Leucopenia	20	9.92
Pancitopenia	11	5.34
Neutropenia	6	2.92
Anafilaxia	4	1.94
Trombocitopenia	4	1.95
Otros	9	4.41
Total	205	99.79

Fuente. Elaboración propia.

**Tabla 5.** Reacciones adversas en otros sistemas.

Otras	Frecuencias	%
Hepatotoxicidad	13	13.48
Hipoglicemia	8	8.79
Nefrotoxicidad	7	7.69
Diarrea	6	6.59
Emesis	4	4.40
Otras	52	58.24
Total	90	100

Fuente. Elaboración propia.

En las tablas 6, 7, 8 y 9 se muestran los medicamentos que mayor número de RAM produjeron, partiendo de lo siguiente: el antibiótico que más reacción adversa produjo fue la claritromicina con un 15.28%, seguido de la vancomicina con un 9.03%, el meropenem con

un 8.33% y el resto de los antibióticos con un porcentaje menor. El analgésico que más se relaciona con la producción de reacciones adversas fue la dipirona con un 56.86%, seguido del tramadol con un 22.55%, acetaminofén 7.84% y otros analgésicos implicados en un 12.74% de todos los casos. De los medicamentos anticoagulantes que causaron reacciones adversas a medicamentos, la warfarina produjo el 98.77% de los casos, el 1.2% restante lo ocasionaron otros anticoagulantes. De la clasificación de los otros medicamentos implicados, el que produjo más reacciones adversas fue el bisacodilo con un 6.3%, seguido de los demás medicamentos con un menor porcentaje. El lugar de mayor ocurrencia de reacciones medicamentosas, se produjo en el ámbito intrahospitalario, con un porcentaje del 65.74%, el cual corresponde a un total de 284 pacientes de los 507 evaluados. El 34.36% restante presentó reacciones adversas a nivel extrahospitalario, ver tabla 10. Finalmente, en la tabla 11 se muestra que del total de los 507 pacientes incluidos en el estudio un 88.51% presentó polimedicación, lo cual corresponde a 439 pacientes y solo el 11.49% no presentaba polimedicación.

**Tabla 6.** Medicamentos antibióticos que producen reacciones adversas.

Medicamento	Frecuencias	%
Claritromicina	22	15.28
Vancomicina	13	9.03
Meropenem	12	8.33
Ciprofloxacina	9	6.25
Amikacina	9	6.25
Rifampicina	9	6.25
Cefazolina	9	6.25
Oxacilina	7	4.86
Otros	53	33.9

Fuente. Elaboración propia.

**Tabla 7.** Medicamentos analgésicos que producen reacciones adversas.

Medicamento	Frecuencia	%
Dipirona	58	56.86
Tramadol	23	22.55
Acetaminofén	8	7.84
Otros	13	12.74
Total	102	100

Fuente. Elaboración propia.

**Tabla 8.** Medicamentos anticoagulantes que producen reacciones adversas.

Medicamento	Frecuencia	%
Warfarina	122	98.77
Nadroparina/Fondaparinox	2	1.62
Total	124	100

Fuente. Elaboración propia.

**Tabla 9.** Otros medicamentos que producen reacciones adversas.

Medicamentos	Frecuencia	%
Bisacodilo	6	6.9
Ranitidina	5	5.75
Metoclopramida	5	5.75
Otros	71	81.65
Total	87	100

Fuente. Elaboración propia.

**Tabla 10.** Lugar de ocurrencia y reporte de las reacciones adversas.

Lugar	Frecuencia	%
Intrahospitalario	284	65.74
Extrahospitalario	148	34.26

Fuente. Elaboración propia.

**Tabla 11.** Pacientes polimedificados.

Polimedicación	Frecuencia	%
Sí	439	88.51
No	57	11.49
Total	496	100

Fuente. Elaboración propia.

## Discusión

Ya son muchos los estudios que se han realizado en todo el mundo a propósito de los eventos adversos asociados a medicamentos (EAAM), ya que se han convertido en un gran problema de salud pública (Osés *et al.*, 2003; INVIMA, 2003).

En Colombia se ha desarrollado un protocolo con el fin de generar una política de seguridad del paciente, permitiendo cumplir así en teoría la política promulgada por la OMS en la "Alianza mundial para la seguridad del paciente" (World Health Organization, 2002; Aranaz, 2005).

Para esta investigación se tomaron como ejemplo modelos de farmacovigilancia de España y diferentes países latinoamericanos, ya que son países con condiciones y prácticas en salud similares a Colombia, permitiendo una correlación más objetiva.

El estudio ENEAS realizado en el año 2005, recolectó 6500 historias clínicas. En este, después de analizar los datos se concluyó que la población más afectada fue el género femenino en un 53.9%. Además, las RAM más frecuentes fueron las que aparecen en el sistema cutáneo y hematológico, tipo prurito y hemorragia por sobreanticoagulación. Estos datos concuerdan con nuestro estudio en un porcentaje del 52.07% en el género femenino e igual compromiso de sistemas.

Una observación que llama la atención es que los pacientes atendidos en los diversos centros de referencia de las investigaciones tomadas en cuenta y en nuestro estudio, son pacientes que generalmente reciben múltiples tratamientos farmacológicos, que los exponen a un riesgo elevado de reacciones adversas a medicamentos.

Esta polifarmacia genera un factor de riesgo para RAM; aunque no se realizó su medición y

su impacto a nivel extrahospitalario e intrahospitalario en los artículos revisados. En nuestro estudio podemos concluir que la mayor parte de las reacciones adversas presentadas ocurren a nivel intrahospitalario, evento explicado al parecer por el tipo de medicamentos que se utilizan en este nivel; a pesar de que en el ámbito extrahospitalario también se presenta la polifarmacia y por ende las reacciones adversas.

Partiendo de lo anterior sería ideal contar con varios artículos o estudios que nos permitieran determinar el impacto de los efectos adversos en estas áreas de la terapéutica, para así poder comparar el peso relativo de este estudio.

En el estudio el género más afectado fue el femenino con un 52.07%. Hallazgo que puede ser explicado por las diferencias en los aspectos farmacocinéticos como: diferencias metabólicas, la composición corporal, la capacidad de depuración renal y las diferencias hormonales, además de isoenzimas específicas CYP 450 o CYP3 A 4 que tienen mayor efecto en este género. Adicionalmente, también podría explicarse por factores epidemiológicos (mayor prescripción en unos medicamentos que en otros).

En cuanto a los órganos más afectados con las RAM, no existe un consenso entre nuestro estudio y aquellos trabajos tomados como referencia. Tampoco existe una concordancia entre los resultados de los diferentes estudios. Esto es posiblemente explicado por la diversidad de motivos de consulta atendidos en los centros de salud, su nivel de complejidad y la especialización del centro en el cual se trata una mayor proporción de pacientes quirúrgicos.

En cuanto a la prevalencia de la sintomatología presentada por estos pacientes; también hubo discrepancia entre los diferentes trabajos y el nuestro. Aunque en algunos trabajos, compa-

rados con el desarrollado en este hospital de segundo nivel en Itagüí, Antioquia, mantienen la incidencia, pero no su porcentaje y orden de prevalencia; es decir, nuestro estudio arrojó que el síntoma de mayor prevalencia en estos pacientes, según el órgano afectado, independiente del sexo y la edad fue para piel *rash*, seguido de flebitis química y toxicodermia; para el hematológico fue sobreanticoagulación seguido de eosinofilia y leucopenia y en otras manifestaciones, las de mayor prevalencia fueron hepatotoxicidad, hipoglicemia y nefrotoxicidad.

En el resto de los estudios, se mantuvo la incidencia de síntomas como la hipoglucemia, el *rash* cutáneo, la sobreanticoagulación, entre otros (Informe ENEAS), pero no mantuvo la prevalencia. Los hallazgos mencionados anteriormente, pueden deberse a la polifarmacia a la cual son sometidos estos pacientes y aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos que varía de individuo a individuo.

Para las RAM producidas por los diferentes grupos farmacológicos, se debe aclarar que su presencia está sujeta a patologías presentadas, la edad del paciente, la predisposición genética y antecedentes personales farmacológicos y alérgicos entre otras causas.

Lo más importante es comprender que las RAM constituyen un problema de salud pública que cada día se hace más prevalente en nuestra población. Esta información la podemos confirmar con la base de datos Scielo, donde fue publicado en el año 2006 el artículo «Reacciones adversas en salud pública». En este trabajo la población de estudio correspondió a los pacientes que acudían al servicio de urgencias de una institución hospitalaria en la ciudad de Pereira, Colombia; dicho artículo hace énfasis en las precauciones que se deben tener con la polifarmacia, en especial con los medicamen-

tos tipo dipirona, warfarina, metoclopramida, AINES y antibióticos entre otros, asociados con una edad mayor de 55 años, con antecedentes previos de RAM y síntomas en la piel, sistema digestivo y neurológico, ya que estos contribuirían al aumento de la incidencia y muy probablemente de la morbimortalidad.

Por todo lo anterior, es recomendable fortalecer los programas de farmacovigilancia y reestructurar los ya existentes, con el fin de realizar un mejor control en el desarrollo de las RAM. Esperamos que este estudio logre un gran impacto sobre el personal asistencial para que conozca la gran importancia de adoptar medidas impartidas por estos programas de farmacovigilancia, con el fin de disminuir en lo mayor posible el riesgo y la prevalencia de aparición de RAM.

## Agradecimientos

Agradecemos a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Corporación Universitaria Remington y al E.S.E Hospital San Rafael del municipio de Itagüí por generar el ambiente propicio para la ejecución de la presente investigación y por la financiación de la misma.

## Referencias

- Aranaz, J. (2005). Estudio Nacional de Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. *ENEAS*, 169.
- Castro-Pastrana, L. (2011). Cutaneous adverse drug reactions in children: An analysis of reports from the canadian pharmacoge-

- nomics network for drug safety. *J Popul ther Clin Pharmacol*, 18(1), 106-20.
- Chan, M., y Nicklason, F. (2001). Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J*, 31(4), 199-205.
  - Gruchalla R. S. y Beltrani V. S. (2000). Drug-induced cutaneous reactions. En: Leung D. Y. M., Greaves M. W. (Ed.), *Allergic Skin Disease: A Multidisciplinary Approach* (pp. 307-336). Informa Healthcare.
  - Ingelman Sundberg, M. (1999). Polymorphic human cytochrome P450 enzymes: an opportunity for individualized drug treatment. *Trends Pharmacol. Sci.*, 342-349.
  - Ingelman-Sundberg, M. (2001). Pharmacogenetics: an opportunity for a safer and more efficient pharmacotherapy. *J Intern. Med*, 250(3), 186-200.
  - INVIMA. (2002). *Normatividad Medicamentos 2002*.
  - Kanneh, A. (2011). Adverse drug reactions: causes, types, pathways and mechanisms. *Nursing Children and Young People*, 23(4), 23-26.
  - Osés I., Burillo-Putze G., Munné P., Nogué S. y Pinillos M.A. (2003). Intoxicaciones medicamentosas (I): Psicofármacos y antiarrítmicos. *Anales Sis San*, 26(s1), 49-63.
  - Phillips, K. A., Veenstra, D. L., Oren, E., Lee, J. K. y Sadee, W. (2001). Potential Role of Pharmacogenomics in Reducing Adverse Drug Reactions: A Systematic Review. *JAMA*, 286(18), 2270-2279. doi:10.1001/jama.286.18.2270.
  - Pirmohamed Munir, James Sally, Meakin Shaun, Green Chris, Scott Andrew K., Walley Thomas J. et al. (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *British Medical Journal*, 329, 15-19.
  - Ruedy, J. (2004). Adverse Events: past and Future. *CMAJ*, 171(6), 549.
  - Unfried S. E. (2008). Reacciones adversas a medicamentos como causa de consulta en el servicio de emergencias del Hospital San Juan de Dios. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*, 2(1), 39-50.
  - Wiholm, B. E., Olsson, S., Moore, N. y Waller, P. (2000) Spontaneous Reporting Systems Outside the US. En B. L. Strom. (Ed.), *Pharmacoepidemiology* (Third Edition). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. doi: 10.1002/0470842555.ch11
  - World Health Organization. (2002). The importance of pharmacovigilance. Safety monitoring of medicinal products. Recuperado de <http://goo.gl/Wdli0N>

# Evidencia de sobreanticoagulación por warfarina en un hospital de segundo nivel de complejidad de Itagüí, Antioquia

## Evidence of warfarin-induced over-anticoagulation in a secondary-care hospital in Itagüí, Antioquia

Laura Restrepo Tobón<sup>1</sup>; Yuliana A. Giraldo Martínez<sup>2</sup>

Tutores: Raúl L. Rocha Orjuela<sup>3</sup>; Isabel E. Escobar Toledo<sup>4</sup>

### Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y características generales de pacientes que presentaron sobreanticoagulación por warfarina durante el año 2011 en un hospital de segundo nivel de complejidad en Itagüí, Antioquia. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2011, considerando las historias clínicas de 203 pacientes admitidos al hospital y que fueron tratados de manera ambulatoria o intrahospitalaria con warfarina con el posterior evento adverso de sobreanticoagulación. La prevalencia de sobreanticoagulación con warfarina fue del 73%. Se encontró un predominio del sexo femenino (60.70%) con respecto al sexo masculino (38.10%). El grupo etario más frecuente fue 70-79 años. La hipertensión arterial fue el antecedente más frecuente con (66.30%), seguido por la fibrilación auricular (36.10%) y la insuficiencia cardíaca congestiva (25.30%). Los medicamentos asociados con evidencia de interacción farmacológica por tratamiento con warfarina fueron Furosemida (67.5%), Omeprazol (45.8%) y Enoxaparina (44.6%). Por el contrario, los medicamentos Levotiroxina (15.7%) y Amiodarona (20.5%) se asociaron con ausencia de interacción farmacológica por el tratamiento anticoagulante. Según los resultados se hace necesario generar un hábito de prevención y cuidado sobre el uso de warfarina, un adecuado control y medición de la interacción con otros medicamentos.

**Palabras clave:** coagulación, reacción adversa, pacientes.

- 1 Médico egresado Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: lauristobon@hotmail.com
- 2 Médico egresado Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: yulianamartinez67@hotmail.com
- 3 Magíster en Biología, integrante del Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, docente investigador Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: raul.rocha@uniremington.edu.co
- 4 Médica y cirujana, especialista en Toxicología Clínica, docente Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo: isaescobartoledo@gmail.com

### Abstract

This study aims to determine the prevalence and general characteristics of patients who had warfarin-induced over-anticoagulation in 2011 at a secondary-care hospital in Itagüí (Antioquia). A retrospective descriptive study was conducted over the period between January 1 and December 31, 2011, considering the medical records of 203 patients admitted to the hospital and treated with warfarin, either as outpatients or inpatients, who had a subsequent adverse over-anticoagulation event. The prevalence of over-anticoagulation with warfarin was 73%. A predominance of females (60.70%) compared to males (38.10%) was found. The most frequently affected age group was 70-79 years. Hypertension was the most common antecedent (66.30%), followed by atrial fibrillation (36.10%) and congestive heart failure (25.30%). Medications associated with evidence of drug interaction, combined with warfarin, were Furosemide (67.5%), Omeprazole (45.8%) and Enoxaparin (44.6%). By contrast, Levothyroxine (15.7%) and Amiodarone (20.5%) were not found to have a drug interaction with anticoagulant therapy. The results suggest the need to create a habit of prevention and care regarding the use of warfarin and to properly monitor and measure drug interactions.

**Keywords:** coagulation, adverse reaction, patients.

### Introducción

Uno de los fármacos que inhibe los factores de coagulación dependientes de vitamina K (Factores II, VII, IX y X y las proteínas anticoagulantes C y S) es la warfarina. Se ha indicado que este anticoagulante puede alterar los factores de coagulación indicados de manera dependiente de la dosis, o también con relación

a otros fármacos, alimentos u otros (Bonilla *et al.* 2011).

Se ha descrito que la sobreanticoagulación con warfarina, causa una reacción adversa medicamentosa (RAM) que se mide de acuerdo con los tiempos de coagulación expresados en términos de INR (International Normalized Ratio), un valor mayor a 4 en esta escala define una sobreanticoagulación (Pineda, 2009). Dado que el uso de anticoagulantes orales de larga duración como la warfarina se ha incrementado, es necesario que el personal de las instituciones médicas esté atento a las reacciones que se puedan presentar y, más aún, por el hecho de interactuar con otros medicamentos, sobre todo en personas de edad avanzada (Schulman, 2003; Jacobs, 2008; Wysowski *et al.*, 2007; Mallet *et al.*, 2007).

La carencia de clínicas especializadas en anticoagulación en la gran mayoría de instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia, hace que no existan directrices claras sobre el manejo y el seguimiento de estos pacientes. Muchos de los pacientes anticoagulados tienen una pobre red de apoyo social y son dependientes de un cuidador, lo que los hace más vulnerables. Además del riesgo trombótico existe el riesgo hemorrágico en estos pacientes facilitado por la polifarmacia, aumento del riesgo de caídas, trastornos demenciales, errores en los reajustes de la medicación y trastornos funcionales hepáticos de base.

Dado el uso de warfarina y el desconocimiento sobre las características en los pacientes y eventos de sobreanticoagulación, ligado a la interacción con otros medicamentos, se plantea como objetivo determinar la preva-

lencia y características generales de pacientes que presentaron sobreanticoagulación por warfarina durante el año 2011 en un hospital de segundo nivel de complejidad en Itagüí, Antioquia.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2011 en pacientes que ingresaron al hospital y que fueron tratados de manera ambulatoria o intrahospitalaria con warfarina, con el posterior evento adverso de sobreanticoagulación. Se realizó un análisis de 203 historias clínicas, las cuales fueron facilitadas por el archivo del hospital. De este total 83 historias cumplieron los criterios de inclusión considerados para el estudio. Se incluyeron pacientes tratados exclusivamente con warfarina y con un tiempo de protrombina (TP) e International Normalized Ratio (INR) elevado (>4) durante el año 2011. Aquellos pacientes con falla hepática prolongada, trastornos hemorrágicos de base o historia clínica incompleta se excluyeron del estudio.

La unidad de análisis fue la historia clínica de los pacientes. Adicionalmente, se utilizó la base de datos del Programa de Farmacovigilancia institucional para complementar los datos de los pacientes. Por ser un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo, sin intervención, no fue necesario el consentimiento informado de los pacientes, pues se conservó el derecho a la privacidad de la historia clínica, y se contó con la aprobación del Comité de Ética del hospital.

## Análisis estadístico

Las variables analizadas en el estudio comprendieron: sexo, edad, comorbilidades e interacción con otros medicamentos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico de frecuencia de cada variable con el fin de evidenciar la reacción adversa al medicamento.

## Resultados

Se revisaron 203 historias clínicas, las cuales fueron facilitadas por el archivo del hospital. De este total 83 historias cumplieron los criterios de inclusión considerados para el estudio. Según la información de las historias de la población de estudio (n=83), 60.70% eran mujeres y 38.10% eran hombres.

La media de la edad fue 77.2 años, con una edad mínima de 36 años y una edad máxima de 91 años. Las edades se agruparon en rangos para su análisis como se puede apreciar en la tabla 1.

**Tabla 1.** Rangos de edad de la población de estudio.

Rango de edad	Número de pacientes
30 - 39	3
40 - 49	3
50 - 59	6
60 - 69	7
70 - 79	10
80 - 89	9
90 - 99	1

Fuente. Elaboración propia.

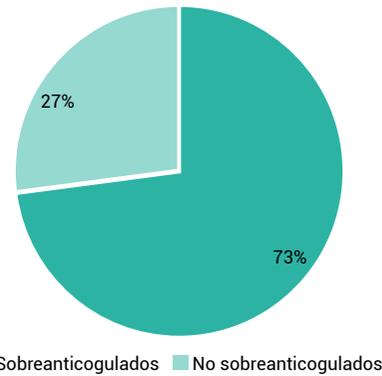
Las patologías previas y su frecuencia registradas a partir de las historias clínicas revisadas se observa en la tabla 2.

**Tabla 2.** Frecuencias de patologías y antecedentes de la población de estudio según la información registrada en las historias clínicas.

Patología	Número de hallazgos del total	Porcentaje (%)
Hipertensión arterial	55/83	66.30
Fibrilación auricular	30/83	36.10
Insuficiencia cardíaca congestiva	21/83	25.30
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	28/83	33.70
Trombosis profunda venosa profunda	15/83	18.10
Tromboembolismo pulmonar	12/83	14.50
Diabetes mellitus	11/83	13.30
Insuficiencia renal crónica	9/83	10.80
Dislipemia	9/83	10.80
Recambio valvular	7/83	8.40
Evento cerebro vascular	5/83	6.00
Alzheimer	2/83	2.40
Arritmias	2/83	2.40
Hipertensión arterial pulmonar	1/83	1.20
Depresión	1/83	1.20
Hemartrosis	1/83	1.20
Hepatopatía	1/83	1.20
Esquizofrenia	1/83	1.20
Osteoartrosis	1/83	1.20
Artritis séptica	1/83	1.20

**Fuente.** Elaboración propia.

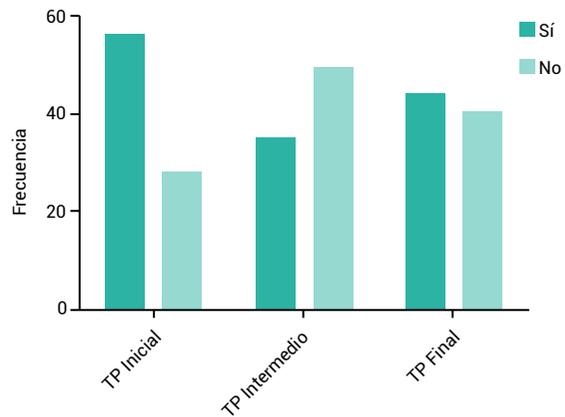
La prevalencia de pacientes sobreanticoagulados con warfarina encontrada fue del 73% (n=61). El 27% (n=22) presentaron valores normales de INR (<4) como se aprecia en la figura 1.



**Figura 1.** Prevalencia de pacientes sobreanticoagulados y no sobreanticoagulados a partir de las historias clínicas revisadas. n= 83.

**Fuente.** Elaboración propia.

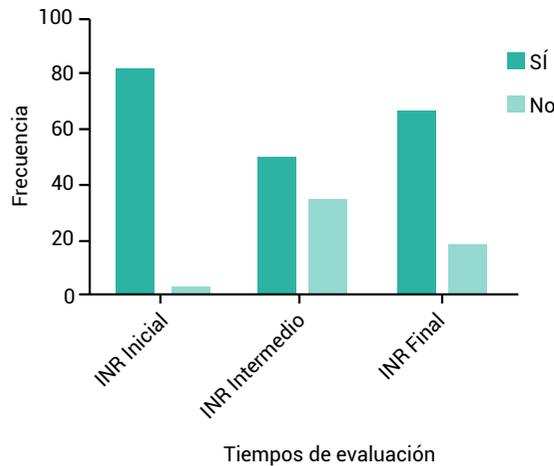
El estado de anticoagulación de los pacientes se obtuvo de los datos de la historia clínica. Los criterios definidos para determinar esta condición fueron el TP y el INR. Los valores TP se analizaron en tres tiempos distintos de la estancia del paciente: al inicio, en la estancia intermedia y al final (Figura 2).



**Figura 2.** Descripción de la frecuencia de TP en los tiempos de evaluación determinados en el estudio.

**Fuente.** Elaboración propia.

La segunda medida correspondiente al INR en tres tiempos durante la estancia en el hospital (Figura 3).



**Figura 3.** Descripción de la frecuencia de INR en los tiempos de evaluación determinados en el estudio.

**Fuente.** Elaboración propia.

Los medicamentos que presentaron mayor frecuencia y, además, asociados con el aumento del efecto farmacológico de la warfarina se indican en la tabla 3.

**Tabla 3.** Proporción de medicamentos combinados con el uso de warfarina asociados al aumento del efecto farmacológico.

Medicamento	Número de hallazgos en historias clínicas	Porcentaje de frecuencia (%)
Furosemida	56	67.5
Omeprazol	38	45.8
Enoxaparina	37	44.6
Lovastatina	32	38.6
Acetaminofén	31	37.3
Dipirona	25	30.1
Enalapril	23	27.7
Verapamilo	23	27.7
Penicilina	20	24.1
B. Ipratropio	19	22.9
Salbutamol	15	18.1
Digoxina	12	14.5

**Fuente.** Elaboración propia.

Otros medicamentos como nifedipino, captopril, metoclopramida, macrólidos, nadroparina, hidroclorotiazida, bisacodilo, haloperidol y bisacodilo, entre otros, fueron menos frecuentes en los hallazgos (datos no mostrados).

En la tabla 4 se muestran los medicamentos que presentaron mayor frecuencia y, además, asociados con la disminución del efecto farmacológico.

**Tabla 4.** Proporción de medicamentos combinados con el uso de warfarina asociados con la disminución del efecto farmacológico.

Medicamento	Número de hallazgos en historias clínicas	Porcentaje de frecuencia (%)
Levotiroxina	13	15.7
Amiodarona	17	20.5
Amitriptilina	2	2.4
Asa	10	12
Carbamazepina	1	1.2
Cefalosporinas	5	6
Espironolactona	26	31.3
Fenitoína	2	2.4
Vitamina C	3	3.6
Vitamina K	42	50.6
Sucralfate	7	8.4
Trazodona	5	6

**Fuente.** Elaboración propia.

## Discusión

Nuestro estudio aporta resultados sobre el uso de warfarina en pacientes tratados de manera ambulatoria o intrahospitalaria en un hospital de segundo nivel de complejidad de Itagüí, Antioquia, que presentaron como efecto adverso sobreanticoagulación. Nuestros hallazgos relacionan variables importantes como el sexo, grupo etario, comorbilidades e interacciones

medicamentosas cuando se usa warfarina como tratamiento y se llama la atención sobre su prevención.

Un hallazgo importante es la gran prevalencia de sobreanticoagulación con warfarina que arrojó un valor del 73% de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, evidenciando un alto índice de la misma. Este resultado es similar a lo reportado en estudios previos con warfarina en nuestro país, donde se indica un 72% de pacientes sobreanticoagulados (Pineda, 2009). Este dato aporta a los estudios sobre los efectos adversos de la warfarina, que en nuestro país son escasos.

Respecto a las características de la población encontramos un predominio del sexo femenino, lo cual concuerda con otros estudios, posiblemente debido a que este género es el que más consulta el servicio de urgencias, además de consumir de una manera más estricta la medicación ordenada por el médico, lo que puede conllevar a situaciones de polimedicación, aumentando el efecto de warfarina en muchos casos (Pineda, 2009).

Los resultados indican una tendencia en cuanto a grupo etario, donde la población más afectada se compone de pacientes de la tercera edad, principalmente en mayores de 70 años. Esto se debe a la asociación con múltiples comorbilidades, polimedicación y características metabólicas que les confieren más riesgo (Quintero-González, 2010; Yurgaky y Rodríguez, 2009; Ramírez Martínez, 2010; Souto y Ruyra, 2010; Quintero-González, 2010).

Encontramos, además, que los pacientes con edad superior a 50 años conformaban más de la mitad de la población, hecho que coincide con lo que han reportado otros autores (Pineda, 2009; Quintero-González, 2010). La edad es un

factor de riesgo para efectos adversos a medicamentos y más aún a la sobreanticoagulación por warfarina, es por esta razón que este grupo poblacional visita con mayor frecuencia los servicios de urgencias.

Las múltiples comorbilidades de los pacientes que tienen tratamiento de manera crónica han sido analizadas en múltiples estudios a nivel local e internacional (Quintero-González, 2010; Yurgaky y Rodríguez, 2009; Souto y Ruyra, 2010; Zarzuelo Zurita y Morón Romero, 2009; Mendoza, 2005). En nuestra investigación se encontró que la gran mayoría de pacientes tenía otras patologías o antecedentes de ellas. Es un hecho frecuente la presencia de pacientes que sufren alguna enfermedad y que deben consumir medicación incluso de forma crónica. Esta situación incrementa el riesgo de interacciones o de errores en su posología como lo evidencian estudios previos en nuestro país (Ramírez Martínez, 2010). Según nuestros hallazgos la hipertensión arterial fue el antecedente más frecuente, seguido por la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca congestiva.

Aunque no se determinó el número de medicamentos por paciente, sus antecedentes permiten inferir que se da el consumo de múltiples fármacos y las patologías más comunes requieren polifarmacia para su adecuado control (Pineda, 2009; Quintero-González, 2010; Yurgaky y Rodríguez, 2009; Ramírez Martínez, 2010; Souto y Ruyra, 2010; Mendoza, 2005; Mancera Madrigal y Azyadet Parra, 2008).

Un sesgo de nuestro estudio fue la ausencia de datos de TP e INR en un gran porcentaje de pacientes en la fase media de estancia y al final, lo cual no pudo ser controlado. Este hecho es de gran importancia como lo demuestra un estudio realizado en 1999 en Venezuela, donde se analizó de manera retrospectiva (50

años) el uso de la warfarina. En este estudio se resalta en gran medida el valor del seguimiento con TP e INR, debido a la gran cualidad de la warfarina para prolongar el tiempo de protrombina (Quintero-González, 2010). Otra falencia de nuestro estudio fue la falta de información en algunos aspectos aportados por los formatos de farmacovigilancia, que impidieron una mejor generación de datos, como el caso del poco seguimiento del TP e INR en algunos pacientes.

En nuestro estudio hubo una importante recolección de datos sobre medicamentos de uso en conjunto con la warfarina y se profundizó en cuáles aumentaba o disminuía el efecto de la misma, encontrando asociación de la polimedicación con la sobreanticoagulación. Este resultado concuerda con resultados anteriores donde ciertos medicamentos se asociaron más con sobreanticoagulación al ser usados en conjunto con warfarina (Pineda, 2009; Holbrook *et al.*, 2005).

Pese a que el estudio presentado no pudo profundizar acerca de las correlaciones del efecto de sobreanticoagulación con todas las variables, los resultados nos informan y actualizan con respecto a la sobreanticoagulación con warfarina en pacientes que lo consumen tanto de forma ambulatoria como intrahospitalaria en un hospital de segundo nivel de complejidad del municipio de Itagüí, Antioquia. A la luz de nuestros resultados se hace necesario generar un hábito de prevención y cuidado sobre el uso de la warfarina, su adecuado control y medición y el uso de medicamentos asociados. De acuerdo con este hecho se recomendaría un mayor control en la dosificación del medicamento y realizar controles seriados con medición de tiempos de coagulación, acortando los periodos de intermedición para evitar culminar en este evento adverso.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de la E.S.E Hospital San Rafael de Itagüí por su colaboración para el desarrollo del estudio. A la Facultad de Ciencias de la Salud de la Corporación Universitaria Remington por su apoyo para el desarrollo de este proyecto y por propiciar espacios para la investigación.

## Referencias

- Bonilla Hernández, J. D., Leal Cardoso, M. A., López Artunduaga, L. T., Poveda Conde, L. C., y Caviedes Pérez, G. (2011). Prevalencia y factores de riesgo relacionados con sangrado en la terapia con warfarina de los pacientes que ingresan al HUHMP de Neiva en el año 2011. *Revista Facultad de Salud RFS*, 3(2), 23-31.
- Holbrook, A., Pereira, J., Labiris, R., McDonald, H., Douketis, J., Crowther, M., y Wells, P. (2005). Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Archives of internal medicine*, 165(10), 1095-1106. Recuperado de <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=486574>
- Jacobs, L. G. (2008). Warfarin pharmacology, clinical management, and evaluation of Hemorrhagic Risk for the Elderly. *Cardiology Clinics*, 26(2), 157-167. Recuperado de [http://www.cardiology.theclinics.com/article/S0733-8651\(07\)00148-8/abstract](http://www.cardiology.theclinics.com/article/S0733-8651(07)00148-8/abstract)
- Mallet, L., Spinewine, A., y Huang, A. (2007). The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet*, 14(370), 185-191. Recuperado de <http://www.thelancet>.

- com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(07)61092-7/abstract
- Mancera Madrigal, C. S., y Azyadet Parra, B. (2008). Anticoagulación vía oral. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica*, 16(1), 11-19. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfe/en-2008/en081c.pdf>
  - Mendoza, B. (2005). Manejo de la sobreanticoagulación y el sangrado en pacientes anticoagulados. En O. Gómez, *Anticoagulación* (pp. 83-88). Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología.
  - Pineda, J. (2009). Sobreanticoagulación con warfarina. *Archivos de Medicina*, 9(2), 174-182.
  - Quintero-González, J. A. (2010). Cincuenta años de uso clínico de la warfarina. *Invest clín*, 51(2), 269-287. Recuperado de [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0535-51332010000200008 &script=s-ci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0535-51332010000200008 &script=s-ci_arttext)
  - Ramírez Martínez, J. A. (2010). Estudio Colombiano para el diseño de un puntaje predictor de riesgo de sangrado entre los pacientes usuarios de Warfarina (Tesis de especialización en Medicina Interna). *Bd digital Unal*. Recuperado el 20 de Agosto de 2015, de <http://www.bdigital.unal.edu.co/2513/1/597924.2010.pdf>
  - Schulman, S. (2003). Clinical practice care of patients receiving long term anticoagulant therapy. *The New England journal of medicine*, 349(7), 675-683. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12917305>
  - Souto, J., y Ruyra, X. (1 de Noviembre de 2010). *Monitor Medical*. Recuperado de [http://www.monitormedical.es/files/files/20110621165838\\_728031.pdf](http://www.monitormedical.es/files/files/20110621165838_728031.pdf)
  - Wysowski, D. K., Nourjah, P., y Lynette, S. (2007). Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Archives of internal medicine*, 9(167), 1414-1419. Recuperado de <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=412786>
  - Yurgaky, J., y Rodríguez, F. (2009). Warfarina: uso contemporáneo. *Rev Fac Med*, 17(1), 107-115. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v17n1/v17n1a15>
  - Zarzuelo Zurita, A., y Morón Romero, R. (2009). Interacciones anticoagulantes orales (I). Generalidades de la trombosis y aspectos farmacológicos de los anticoagulantes orales. *Aula de la farmacia: revista profesional de formación continuada*, 5(59), 46-54. Recuperado de <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4693078>

# Manual de procedimientos e indicaciones para los estudiantes que deseen publicar sus artículos en la revista *Investigar y Aprender*, Fondo Editorial Remington

Vicerrectoría de Investigaciones  
Corporación Universitaria Remington

## Presentación

La revista *Investigar y Aprender* es una publicación anual de la Corporación Universitaria Remington - Uniremington, en la que se publican artículos derivados de los trabajos de grado de los estudiantes de pregrado y artículos derivados de los semilleros de investigación en todo el país. Se trata de artículos concernientes en su temática a los programas académicos y a las líneas de investigación de la institución.

## Envío de los artículos

Para la publicación en la revista *Investigar y Aprender* de los artículos enviados, el autor certificará, mediante una carta (formato IN-FR-32 descargable en <http://www.uniremington.edu.co/investigacion/fondo-editorial/reglamentos.html>), que su contenido es inédito y que no ha sido publicado anteriormente en formato impreso o electrónico. Este será un requisito indispensable para evaluar el material recibido. Además, los autores adjuntarán una declaración firmada indicando que, si el manuscrito se acepta para su publicación, autorizan a la revista *Investigar y Aprender* para editar, reproducir, traducir y divulgar por cualquier medio la información contenida en el mismo. Ni la Uniremington, ni la revista *Investigar y Aprender* serán responsables por los conceptos emitidos en los artículos publicados, cuya responsabilidad es exclusiva de los autores.

Los artículos se deberán ajustar a las siguientes indicaciones generales de envío:

1. El autor incluirá en el texto y en el lugar que corresponda, las citas bibliográficas, las notas al pie de página; las tablas y las figuras con sus respectivas leyendas y las referencias bibliográficas.
2. Las referencias bibliográficas y la citación deben presentarse con las normas actualizadas de la American Psychological Association (APA).
3. El artículo debe escribirse en letra Arial 12 puntos, a 1,5 líneas, en tamaño carta.
4. Todas las páginas deberán numerarse en el extremo inferior derecho con numeración arábiga.
5. El autor debe adjuntar la carta de certificación firmada al correo electrónico [investigaryaprender@uniremington.edu.co](mailto:investigaryaprender@uniremington.edu.co). En este documento, acepta las condiciones de evaluación y publicación. Igualmente, debe enviar en Word el archivo que contenga el artículo puesto en consideración para su publicación.

## Proceso de selección

El Comité Editorial de la revista será el encargado de aceptar la publicación de los artículos sometidos a la revista, basado en la calidad estructural y temática, articulación del contenido, calidad de la escritura, pertinencia, rigurosidad

y manejo apropiado de las fuentes bibliográficas de estos. El Comité finalmente será el que decide aceptarlos con modificaciones o no aceptarlos para su publicación.

## Presentación del artículo

Todos los artículos deben tener título, autores, palabras clave y resumen. El orden de los artículos de investigación será el siguiente: título, resumen, palabras clave, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, agradecimientos (cuando fuese necesario) y referencias. La revista *Investigar y Aprender* publicará artículos que se puedan clasificar bajo esta tipología:

### 1. Artículo original de investigación

Es un artículo que presenta de manera detallada los resultados originales de proyectos terminados de investigación. Debe incluir los siguientes apartados y en el mismo orden en que se presentan a continuación:

#### Título

Deberá escribirse centrado, solo con mayúscula inicial, en negrita y no debe exceder 25 palabras. Expresiones en latín deben ir en cursiva (por ejemplo: *habeas corpus*, *vox populi*, *ex situ*, *grosso modo*).

#### Autores

Nombres justificados a la derecha. Orden: primer nombre, primer apellido-segundo apellido (separados por un guion), seguidos de un número arábigo en superíndice y en cursiva que indica la filiación de cada autor; cada autor debe separarse por punto y coma (por ejemplo: Juan Agudelo-Galeano<sup>1</sup>; Claudia Contreras-Rayó<sup>2</sup>). Si el autor ya tiene producción previa y se ha citado de una forma diferente, es preferible seguir utilizando una única firma para no tener diferentes nombres correspondientes a un mismo autor.

#### Tutores

Nombres justificados a la derecha debajo de los autores. Orden: primer nombre, primer apellido-segundo apellido (separados por un guion), seguidos de un número arábigo en superíndice y en cursiva que indica la filiación de cada tutor (la numeración del superíndice debe continuar siguiendo la de los autores); seguidos de coma y títulos académicos abreviados, separados por coma. Cada tutor debe separarse por punto y coma (por ejemplo: Pedro Pérez-Puerta<sup>3</sup>, Ing, Esp; Juan Gómez-Zuluaga<sup>4</sup>, MV, MS, PhD). Se hace la misma recomendación con respecto a la firma, si ya se ha usado antes.

#### Filiación

En cursiva y debajo de los autores y tutores; debe estar justificada a la derecha e iniciando con el superíndice correspondiente a cada autor y tutor.

Para los autores, incluir el semillero de investigación (si pertenece a uno, en caso contrario no colocar), semestre en curso, programa académico y la facultad a la que pertenece (por ejemplo: <sup>1</sup>Semillero Caninos y Felinos, semestre 10, Medicina veterinaria, Facultad de Medicina veterinaria, Corporación Universitaria Remington, Calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo electrónico: gomezjuana@hotmail.com). Incluir filiación completa para tutores [por ejemplo: <sup>4</sup>Grupo de investigaciones Biomédicas (si pertenece a alguno), Investigador (o docente) de la Facultad de Medicina, Corporación Universitaria Remington, Calle 51 # 51-27, Medellín, Colombia. Correo electrónico: perezpedro@gmail.com].

#### Resumen

Este subtítulo debe ir centrado, en negrita y con mayúscula inicial. Todo su texto debe estar sin negrita y justificado. Contiene el problema investigado; el objetivo; una descripción concisa de los materiales y los métodos utilizados; los

resultados; análisis y conclusiones relevantes. Límite: entre 150 y 200 palabras. El resumen debe presentarse en un solo párrafo.

### *Palabras clave*

Este subtítulo debe ir en negrita, redonda y justificado, solo con mayúscula inicial seguido de dos puntos. Dar un espacio y después incluir en orden alfabético, en minúsculas, sin negrita, de tres a seis palabras no incluidas en el título del artículo (por ejemplo: **Palabras clave:** antropología, comunicación, instinto, socialización).

### *Introducción*

Título centrado, en redonda y negrita, solo con mayúscula inicial. Contiene el estado actual del conocimiento del tópico tratado (antecedentes y problema), las hipótesis evaluadas y el objetivo general al final de la misma. No debe exceder de 400 palabras.

### *Materiales y métodos*

Título centrado, en redonda y negrita, solo con mayúscula inicial. Esta sección puede subdividirse en subtítulos y debe desarrollar cada uno de los objetivos específicos planteados en la investigación. Incluir:

*Tipo de estudio.* Indicar el tipo de estudio realizado, la población objeto de estudio y el tamaño de la muestra utilizado.

*Métodos.* Aquellos métodos propios o estandarizados por los autores, deberán describirse con la precisión necesaria. Si un método ha sido descrito por otros autores, no incluir sus detalles, pero hacer la referencia respectiva. Métodos modificados por los autores, deberán incluir la referencia y la descripción exacta de las modificaciones.

Si se incluyen subtítulos describiendo procedimientos y protocolos, se debe proceder de la siguiente manera:

Los *subtítulos de primer orden* se deben escribir justificados a la izquierda en negrita y solo con mayúscula inicial, comenzando en la siguiente línea la descripción del procedimiento. El *subtítulo de segundo orden* debe escribirse justificado a la izquierda, en cursiva y sin negrita. El *subtítulo de tercer orden* debe escribirse justificado a la izquierda, en cursiva y sin negrita, punto seguido y la descripción se debe hacer inmediatamente después. No deben existir más de tres niveles o jerarquías de subtítulos, así:

## **Materiales y métodos**

### *Subtítulo de segundo orden*

*Subtítulo de tercer orden. Punto seguido y descripción inmediatamente después, en redonda.*

*Análisis estadístico.* Debe indicar con claridad los procedimientos utilizados de acuerdo con el tipo de investigación realizada; las transformaciones hechas a los datos para facilitar el análisis y los modelos estadísticos utilizados.

### *Resultados*

Título centrado, en redonda y negrita, solo con mayúscula inicial. Los títulos y subtítulos en esta sección se regirán igual que lo indicado en materiales y métodos.

### *Discusión*

Título centrado, en redonda y negrita, solo con mayúscula inicial. Es una sección independiente de los resultados. Incluye los principales aportes de los autores explicando y contrastando sus resultados con otros trabajos e interpretando las diferencias, para plantear finalmente las recomendaciones o hipótesis pertinentes. Se evitará hacer referencia a temas o hipótesis

que no tengan relación estricta con los resultados y el tema central objeto del trabajo.

### Agradecimientos

Título centrado, en redonda y negrita, solo con mayúscula inicial. Aquí se deben mencionar las instituciones y personas que financiaron o apoyaron el proyecto.

### Referencias

Título centrado, en redonda y negrita, solo con mayúscula inicial. Su presentación debe hacerse de acuerdo con las normas APA, tanto en el texto como en esta sección del artículo. Se deben listar en orden alfabético.

### Tablas y figuras

Las figuras (incluyen fotografías, gráficos, diagramas, mapas, dibujos) y las tablas deben llevar numeración arábiga seguida de punto. El título debe ubicarse en la parte inferior, si es figura o en la parte superior si es tabla. Las figuras y las tablas deben citarse o mencionarse en estricto orden de aparición en el texto. Además, deben llevar una leyenda centrada que indique al lector qué información se encontrará en la misma, por ejemplo. El título y la leyenda deben tener letra Arial de 11 puntos. Los encabezados de las columnas y las filas deben llevar mayúscula solo en la letra inicial. Por ejemplo:

**Tabla 1.** Población con acceso a crédito de vivienda de interés social en Medellín.

Título 1	Título 2
Datos 1 (El texto de la tabla puede ser de hasta dos puntos menos).	Datos 2
Más datos 1	Más datos 2

Fuente. Información completa de donde fue extraída.

La citación en el texto se podrá hacer de dos maneras: a)...como se puede apreciar en la tabla 2 o b)... los resultados no mostraron diferencia (Tabla 2). Con las figuras se procede de la misma forma.

## 2. Artículo de revisión

Es un documento resultado de una investigación terminada en el cual se analizan, sistematizan e integran los resultados de otras investigaciones publicadas o no publicadas, con el fin de establecer una posición frente a un tema en particular. Se caracteriza en esta revista por ser una cuidadosa revisión bibliográfica de al menos 20 referencias. Debe ajustarse en esencia a las indicaciones establecidas para los artículos originales, aunque difiere de estos porque *no existen materiales*

y *métodos*, pero sí títulos y subtítulos alusivos al tema de revisión. Los autores deben argumentar, sustentar o controvertir la información contenida en la revisión actualizada; además de dar un aporte crítico sobre las fortalezas, debilidades y oportunidades del tema propuesto.

## 3. Reporte de caso

En este se presentan los resultados de un estudio sobre una situación particular para dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso determinado. Incluye una revisión completa de la literatura sobre casos análogos. En esta revista se requiere de al menos 10 referencias bibliográficas. El orden de este tipo de artículo será el mismo del artículo original de investigación.

## Convocatoria Revista Investigar y Aprender nro. 2

Medellín, mayo de 2016

La Corporación Universitaria Remington abre la convocatoria para la publicación de artículos en la segunda edición de su revista **Investigar y Aprender**, la cual tiene una periodicidad anual. Para ello se convoca a todos los estudiantes de pregrado y estudiantes de semilleros de investigación para que envíen sus artículos derivados de los trabajos de grado y de los proyectos desarrollados en semilleros de investigación, propios de la temática de los diferentes programas académicos y las líneas de investigación de la institución.

Las tipologías de artículos que se recibirán son:

- Artículo original de investigación.
- Artículo de revisión.
- Reporte de caso.

Los textos serán recibidos vía correo electrónico [investigaryaprender@uniremington.edu.co](mailto:investigaryaprender@uniremington.edu.co) de manera permanente, sin embargo, para la segunda edición, se recibirán hasta el 31 de agosto de 2016.

En el caso de artículos enviados por integrantes de la Corporación universitaria Remington, sin excepción, deben ser remitidos desde las coordinaciones de centro de investigación, adjuntando el reporte de revisión en Turnitin y el aval de dicho centro. Asimismo, los textos deben ajustarse al manual de publicaciones de la revista.

Cordialmente,

Jormaris Martínez Gómez, Ph.D.  
Editora



**UNIREMINGTON**<sup>®</sup>  
CORPORACIÓN UNIVERSITARIA REMINGTON  
RES. 2661 MEN JUNIO 21 DE 1996