



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica**

“SINTESIS DE LOS RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y  
ANTIINFLAMATORIA DE LA *CURCUMA LONGA* L “CURCUMA” A NIVEL  
PRE-CLINICO UTILIZANDO LA REVISION SISTEMATICA Y META-  
ANALITICA EN INVESTIGACIONES PERUANAS”

Tesis para optar el título profesional de  
Químico Farmacéutico

**Autores:**

Br. FERNÁNDEZ GARCÍA, YESLY ALELÍ

<https://orcid.org/0000-0002-5291-0925>

Br. HILASACA HILASACA, LIVIA ISABEL

<https://orcid.org/0000-0003-4925-6771>

Lima – Perú  
2021

Tesis

“SINTESIS DE LOS RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y  
ANTIINFLAMATORIA DE LA *CURCUMA LONGA*. L “CURCUMA” A NIVEL  
PRE-CLINICO UTILIZANDO LA REVISION SISTEMATICA Y META-  
ANALITICA EN INVESTIGACIONES PERUANAS”

Línea de investigación

Uso de Plantas medicinales, medicina tradicional y complementaria

Asesor

Mg. CASTILLO SOTO, PEDRO FELIX  
<https://orcid.org/0000-0002-1259-9335>

**Dedicado a:**

A Dios, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, dándome las fuerzas necesarias para superar todos los obstáculos y dificultades. A mis padres Oscar y Adelinda. por darme la vida, su amor, sus consejos, su apoyo y enseñarme que todas mis metas se logran con fe y paciencia, todo lo que hoy soy, es gracias a ellos. A mi hermana Thalía que, con su apoyo incondicional, sus palabras de aliento no me dejaron caer para seguir adelante.

Br. Fernández García, Yesly Alelí

**Dedicado a:**

Dios por concederme la vida y situar en el camino a personas que me guíen en este trayecto. A mis padres, por enseñarme los valores que siempre llevare para toda la vida y a mis hermanos Roxana y Alexander, alentándome a seguir adelante.

Br. Hilasaca Hilasaca, Livia Isabel

### **Agradecimiento:**

A Dios por habernos guiado por el camino correcto para lograr nuestros objetivos, a nuestros padres por brindarnos siempre su apoyo incondicional. Agradecemos a nuestros docentes de la Universidad Norbert Wiener, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, de manera especial al Q.F Castillo Soto Pedro Félix, por su inestimable guía, asesoramiento académico y experiencia científica en todo el proceso de elaboración de la tesis descriptiva, le estaremos sinceramente agradecidas por actitud y cuidado que nos permitieron culminar este trabajo.

Br. Fernández García, Yesly Aleli

Br. Hilasaca Hilasaca, Livia Isabel

# ÍNDICE

## Contenido

RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCION	11
CAPITULO I:	12
EL PROBLEMA	12
1.1 Planteamiento del problema	12
1.2 Formulación del problema	14
1.2.1 Problema general	14
1.2.2 Problemas específicos	14
1.3 Objetivos de la investigación	14
1.3.1 Objetivo general	14
1.3.2 Objetivos específicos	15
1.4 Justificación de la investigación	15
1.4.1 Teórica	15
1.4.2 Metodológica	16
1.4.3 Práctica	16
1.5 Limitaciones de la investigación	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	17
2.1 Antecedentes de la investigación	17
2.1.1 Antecedentes internacionales	17
2.1.2 Antecedentes nacionales	21
2.1.3 Revisión crítica	24
2.2.1.1. Calidad	26
2.1.4 Revisión sistemática	26
2.1.4.1 Meta-análisis	28
2.1.3 Cúrcuma ( <i>Cúrcuma longa</i> L)	31
2.2.3.1. Origen	31
2.2.3.2 Producción en el Perú.	31
2.2.3.3 Estructura química	32
2.2.3.4 Composición química	32
2.2.3.5 Propiedades comprobadas científicamente	33

2.3	Formulación de hipótesis	35
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA		36
3.1	Método de investigación	36
3.2	Enfoque investigativo	36
3.3	Tipo de investigación	36
3.4	Diseño de la investigación	36
3.5	Población, muestra y muestreo	36
3.6	Variables y operacionalización	37
3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	42
3.7.1	Técnica	42
3.7.2	Descripción	42
3.7.3	Validación	45
3.7.4	Confiabilidad	45
3.8	Procesamiento y análisis de datos	45
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS		47
4.1	Resultado	47
4.1.1	Análisis de proceso de selección	47
4.1.2	Características de los estudios seleccionados para meta-análisis	48
4.1.3	Evaluación crítica de la calidad de los estudios	50
4.1.4	Aplicación de una meta-análisis convencional	54
4.1.4.1.	Características de los estudios para el parámetro clorhexidina	54
4.1.4.2.	Resultados de meta-análisis (forest plot) para el parámetro clorhexidina	55
4.1.4.3.	Gráfica de Funnel plot para el parámetro clorhexidina	55
4.2	Discusión de resultados	56
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		58
5.1.	Conclusiones	58
5.2	Recomendaciones	59
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		60
ANEXOS		67
Anexo 1. Matriz de consistencia		67
Anexo 2. Instrumentos		68

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios ordenados por cantidad de evidencia aportada	28
Tabla 2. Sesgos y limitaciones del Meta-análisis	29
Tabla 3. Composición química de la cúrcuma	33
Tabla 4. Principales aplicaciones terapéuticas de la cúrcuma	35
Tabla 5. Variables y operacionalización.	37
Tabla 6. Tabla de resumen para datos de eventos, donde denotó la comparación individual.	43
Tabla 7. Características de estudios para meta-análisis.	49
Tabla 8. Características de calidad de los estudios según criterios de CONCYTEC	51
Tabla 9. Valores a someter a meta-análisis en RevMan 5.3 de clorhexidina	54

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Escala de jerarquía de la evidencia.	27
Figura 2. Meta- análisis; plan de acción para la recopilación de información y análisis de los estudios	31
Figura 3. Componentes de la cúrcuma	32
Figura 4. Diagrama de flujo para evaluar la calidad metodológica	46
Figura 5. Diagrama de flujo del análisis para la selección de tesis	47
Figura 6. Características de calidad de los estudios según criterios de CONCYTEC	52
Figura 7. Características de calidad de los estudios del efecto antiinflamatorio según The ARRIVE GUIDELINES	52
Figura 8. Características de calidad de los estudios del efecto antibacteriano, según The ARRIVE GUIDELINES	53
Figura 9. Forest plot del parámetro de clorhexidina en RevMan 5.3	55
Figura 10. Funnel plot del parámetro de clorhexidina en RevMan 5.3	55

## RESUMEN

El presente trabajo desarrollado se denomina “síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico utilizando la revisión sistemática y meta-analítica en investigaciones peruanas”. **Objetivo** determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico utilizando la revisión sistemática y meta-analítica en investigaciones peruanas. **Metodología** se realizó la búsqueda de información en bases de datos electrónicas, como: Google académico, PubMed, SUNEDU, LILACS, para la calidad se utilizó la herramienta CONCYTEC y Arrive Guidelines; luego de extraer los datos de los estudios seleccionados se realizó la evaluación meta-analítica con el software Review Manager 5.3. **Resultados** para la revisión sistemática de las actividades antibacteriana y antiinflamatoria se utilizó la herramienta CONCYTEC con el cual obtuvimos que el 88,57 % (no cumple), 8,57 % (posiblemente si) y 2,86 % (sí cumple). Por otro lado, utilizamos la herramienta Arrive Guidelines para la actividad antiinflamatoria donde encontramos que el 45,45 % (sí cumple) y el 54,55 (no cumple) y para la actividad antibacteriano el 49,17 % (sí cumple) y el 50,83 % (no cumple). el forest plot que la *cúrcuma* no tiene actividad antibacteriana significativa frente a la clorexidina indicando una heterogeneidad de 99%, **Conclusión** la síntesis de la revisión sistemática y meta-analítica en las actividades farmacológicas de *cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel preclínico en investigaciones peruanas, indican que la *cúrcuma* no presenta actividad antibacteriana, ya que los resultados están inclinados al grupo control positivo.

**Palabras clave:** Revisión sistemática, meta-análisis, actividad antibacteriana, *cúrcuma*

## ABSTRACT

The present work carried out is called "synthesis of the results of the antibacterial and anti-inflammatory activity of *Curcuma longa* L" turmeric "at a pre-clinical level using the systematic and meta-analytic review in Peruvian research". Objective to determine the synthesis of the results of the antibacterial and anti-inflammatory activity of *curcuma longa* L "turmeric" at a pre-clinical level using the systematic and meta-analytical review in Peruvian research. Methodology, the information search was carried out in electronic databases, such as: academic Google, PubMed, SUNEDU, LILACS, for quality the CONCYTEC and Arrive Guidelines tool was used; After extracting the data from the selected studies, the meta-analytic evaluation was carried out with Review Manager 5.3 software. Results for the systematic review of antibacterial and anti-inflammatory activities, the CONCYTEC tool was used, with which we obtained that 88.57% (did not comply), 8.57% (possibly yes) and 2.86% (did comply). On the other hand, we used the Arrive Guidelines tool for anti-inflammatory activity where we found that 45.45% (yes compliant) and 54.55 (non-compliant) and for antibacterial activity 49.17% (yes compliant) and 50.83% (does not comply). the forest plot shows that turmeric does not have significant antibacterial activity against chlorhexidine indicating a heterogeneity of 99%, Conclusion the synthesis of the systematic and meta-analytical review on the pharmacological activities of turmeric longa L "turmeric" at the preclinical level in Peruvian research , indicate that turmeric does not present antibacterial activity, since the results are inclined to the positive control group.

**Keywords:** Systematic review, meta-analysis, antibacterial activity, turmeric

## INTRODUCCION

El presente trabajo de tesis tiene como principal objetivo determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico utilizando la revisión sistemática y meta-analítica en investigaciones peruanas. Buscamos dar a conocer la calidad de producción científica de estudios ya realizados en *Cúrcuma longa* L en la actividad antibacteriana y antiinflamatoria. La importancia de estudiar este tema en particular radica en conocer cuánta valides científica existen en los estudios realizados; razón por la cual aplicaremos un método sistemático y explícito para identificar, seleccionar y evaluar críticamente los resultados de los estudios, las cuales nos permitirán establecer la importancia de conclusiones en base a resultados. Este estudio consta de cinco capítulos las cuales se menciona a continuación:

En el capítulo 1, se sustentan el planteamiento del problema, objetivos, justificación y las limitaciones para este estudio. En el capítulo 2, se desarrollan las cuestiones teóricas, antecedentes nacionales donde evaluaron la calidad de los trabajos de investigación e internacionales donde desarrollaron un estudio meta-analítico las cuales analizaron para comprender el sentido de sus estudios, además de la formulación de la hipótesis. En el capítulo 3, se desarrolló la metodología, que comprende el método, enfoque, tipo, diseño, población, muestra y muestreo, las variables y la operacionalización de variable, técnica e instrumento de recolección de datos, procesamiento culminando con el análisis de los datos. El capítulo 4, se aborda el análisis y discusión de los resultados. Por último en el capítulo 5, comprenden las conclusiones y recomendaciones del trabajo de investigación.

## **CAPITULO I:**

### **EL PROBLEMA**

#### **1.1 Planteamiento del problema**

Desde tiempos inmemoriales, la nutrición no solo ha desarrollado un papel importante en el desarrollo general y el bienestar del individuo, sino también en el estado inmunológico. En la actualidad, habitamos en un mundo industrializado en la que la prevalencia de las enfermedades relacionadas con la dieta se ha incrementado en las últimas décadas<sup>1</sup>, acarreando daños no solo en la salud del momento, sino que puede determinar si padecemos o no enfermedades; siendo nuestros patrones nutricionales el consumo de grasas, proteínas, azúcar y sal en exceso, así como el consumo frecuente de alimentos procesados, los promotores de enfermedades autoinmunes.<sup>2</sup> Recientemente, las crecientes evidencias han demostrado que la respuesta inflamatoria anormal está estrechamente asociada con muchas enfermedades crónicas, especialmente en enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide (AR), la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), el lupus eritematoso sistémico (LES), la gota y la diabetes.<sup>3</sup>

La cúrcuma está compuesta por un grupo de tres curcuminoides: curcumina diferuloilmetano (82%), demetoxicurcumina (15%) y bisdemetoxicurcumina (3%)<sup>4</sup>, así como aceites volátiles (tumerona, atlantona y zingiberona), azúcares, proteínas y resinas. Estos son los que le confieren al rizoma su color anaranjado característico, la ingesta diaria recomendable no debe superar 1mg de curcumina/kg de peso y 0,3 mg de cúrcuma por kg de peso.<sup>5</sup> La curcumina es un polifenol lipofílico que es casi insoluble en agua, pero es muy estable en el pH ácido del estómago, constituyendo el 2 al 5% de la especia total en la cúrcuma. Es conocida recientemente por tener efectos antioxidantes, antiinflamatorios y anticancerígenos y, gracias a estos efectos, posee un rol importante en la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades que van desde el cáncer hasta las enfermedades autoinmunes, neurológicas, cardiovasculares y diabéticas.<sup>6</sup> Reconocida y utilizada a nivel mundial en diversas formas, por ejemplo, en India, la cúrcuma se ha utilizado en la preparación de comidas; en Japón, se sirve en infusión; en China se usa como colorante; en Malasia como antiséptico; en Pakistán, se usa como agente antiinflamatorio. Se encuentra disponible en el mercado en varias formas, incluidas tabletas, cápsulas, pomadas, bebidas energéticas, jabones y cosméticos.<sup>7</sup> La ingestión de curcumina por sí sola no conduce a los beneficios para la salud debido a su escasa

biodisponibilidad, siendo la piperina, principal componente activo de la pimienta negra, el que aumente su biodisponibilidad.<sup>8</sup>

En los últimos años, diversas universidades peruanas han realizado estudios de la cúrcuma con actividades farmacológicas tales como: antibacterianas, antioxidantes, antiinflamatorias, digestivas, hepatoprotectora, hipolipemiantes entre otras.<sup>9</sup> A finales del 2019, las exportaciones de las especias kion y cúrcuma en el Perú, superaron las 10 000 toneladas siendo sus principales mercados Estados Unidos, Canadá, Italia, Holanda, España y Bélgica. El Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA), registró la certificación fitosanitaria de 10 682 toneladas de dichos productos, la cifra muestra un incremento con respecto al 2018, cuyos despachos fueron de 7651 toneladas<sup>10</sup>, lo que indica que es una especia que está generando interés a nivel internacional por sus beneficios.

Según Zavala, en el Perú han conformado Comités de Ética Institucionales de Investigación (CEII) en hospitales públicos, clínicas, universidades y organizaciones no gubernamentales (ONG), aunque no en todos y debidamente registrados ante INS.<sup>11</sup> El cual establece que el desarrollo de las investigaciones se realice en el marco de las normas internacionales de ética en investigación.<sup>12</sup> Por otro lado, los sistemas de salud necesitan usar los recursos con máximo efecto, lo cual hace prestar atención a la medicina basada en evidencia (MBE), para favorecer los tratamientos con mayor evidencia de efectividad.<sup>13</sup> Para ello es importante realizar una revisión crítica de información dada la corriente de la medicina basada en evidencia (MBE) y el uso de diferentes variables para la toma de decisiones clínicas, para la cual es necesario realizar una revisión crítica de la información, razón por la cual evaluaremos la calidad metodológica sobre las tesis realizadas sobre la cúrcuma, evaluando características sobre las generalidades, plan de investigación, resultados, discusión, conclusiones, referencias bibliográficas y resumen; teniendo en cuenta las fortalezas y debilidades en el material bajo revisión de las tesis sobre el efecto de la cúrcuma, para la toma de decisiones en salud. El propósito de este estudio es determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico utilizando la revisión sistemática y meta-analítica en investigaciones peruanas. Proporcionando una descripción de las investigaciones sobre los beneficios para la salud de la cúrcuma, razón por la cual aplicaremos un método sistemático y explícito para identificar, seleccionar y evaluar críticamente los resultados de los estudios, las cuales nos permitirán establecer la

importancia de conclusiones en base a resultados a fin de complementar los esfuerzos realizados por los actuales Químicos Farmacéuticos.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Cuál será la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico utilizando la revisión sistemática y meta-analítica en investigaciones peruanas?

### **1.2.2 Problemas específicos**

1. ¿Cuál será el instrumento adecuado que nos permita establecer la calidad científica de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas?
2. ¿Cuál será el flujograma del diseño de estudio planteado para determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas?
3. ¿Cuál será el resultado según su calidad científica mediante la revisión sistemática de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas?
4. ¿Cuál será el resultado meta-analítico de la actividad antibacteriana de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas?

## **1.3 Objetivos de la investigación**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico utilizando la revisión sistemática y meta-analítica en investigaciones peruanas.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Identificar el instrumento adecuado que nos permita establecer la calidad científica de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas.
2. Elaborar el flujograma del diseño de estudio planteado para determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas.
3. Determinar el resultado según su calidad científica mediante la revisión sistemática de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas.
4. Determinar el resultado meta-analítico de la actividad antibacteriana de la *Cúrcuma longa* L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas.

## **1.4 Justificación de la investigación**

### **1.4.1 Teórica**

Esta investigación se realiza con el propósito de aportar al conocimiento existente sobre el uso de las propiedades terapéuticas de la cúrcuma, cuyos resultados podrán sistematizarse en una propuesta sólida para ser incorporado como conocimiento en las ciencias farmacéuticas. Para tomar decisiones en la incorporación de nuevos hallazgos de la investigación, se requieren una lectura, evaluación e integración de los conocimientos actuales de la literatura. Sin embargo, dado el aumento en los estudios publicados, este enfoque puede ser demasiado lento y poco práctico. Por lo tanto, con el estudio meta-analítico nos proporcionará una mejor evidencia y una visión imparcial del efecto de la cúrcuma, ya que diversos estudios muestran que tienen efectos terapéuticos como antiinflamatorias hepatoprotectores, antioxidantes entre otros. Por otro lado, evaluaremos la calidad metodológica de las tesis de pregrado del área de salud en las diferentes universidades para promover espacios de reflexión y profundización teórica en el área investigativa y mejorar el proceso de formación académica para los alumnos y bachilleres.

### **1.4.2 Metodológica**

La elaboración y aplicación de la presente investigación nos permitirá mejorar nuestras competencias profesionales, así como mejorar la calidad de los trabajos de investigación en pregrado, y con la lectura crítica estableceremos la validez de los trabajos individuales realizados. Por esta razón, el estudio meta-analítico va ser adecuado para los profesionales para resumir y sintetizar la evidencia disponible sobre un tema en particular.

### **1.4.3 Práctica**

Esta investigación se realizará porque existe la necesidad de mejorar el nivel científico en las producciones académicas de pregrado en la carrera de Farmacia y Bioquímica, permitiendo además mejorar las competencias críticas, analíticas y la mejora de rubricas de evaluación. El número de tesis publicadas en áreas de salud ha aumentado en las últimas décadas, debido a la búsqueda de información oportuna en el cuidado de la salud, es por ello que los estudiantes deben leer regularmente nueva literatura y compararla con la evidencia existente. Sin embargo, esto lleva tiempo por los que no es práctico para los profesionales leer, evaluar e incorporar continuamente el conocimiento actual de las fuentes de literatura sobre un tema determinado. Por otro lado, este estudio tiene relevancia social, ya que los resultados brindan la información necesaria que permitirá a los profesionales, el uso de nutraceuticos como la cúrcuma.

## **1.5 Limitaciones de la investigación**

- Escasos trabajos de investigación a nivel nacional sobre los estudios meta-analíticos de las actividades farmacológicas de *Cúrcuma longa* L.
- Falencias de los estudios de las actividades farmacológicas de la *Cúrcuma longa* L.
- Variabilidad de datos de resultados de las actividades farmacológicas de la *Cúrcuma longa* L, ya que hay investigaciones que indican que presentan actividad antibacteriana y otros no; al igual que el porcentaje de las concentraciones del extracto hidroalcohólico de la cúrcuma.
- Tabla de extracción de datos adecuada para extraer los resultados debería cumplir con los criterios de elegibilidad.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

#### 2.1.1 Antecedentes internacionales

**Chen M, et al. (2018)** realizaron un estudio titulado “Meta- análisis sobre la efectividad del aprendizaje en equipo sobre educación médica en China”, el objetivo de este estudio fue obtener una estimación general de la efectividad del aprendizaje basado en equipos (TBL) en los resultados de la enseñanza teórica de la educación médica en China. El método que utilizaron fue una revisión sistemática y protocolos de meta- análisis, realizaron una búsqueda de la información en la Base de datos de literatura biomédica china, Wanfang, revistas científicas chinas, PubMed, EMBASE y Cochrane. La calidad de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa. Se aplicó la diferencia de medias estandarizada (SMD) para la estimación de los efectos combinados. El supuesto de heterogeneidad fue detectado por las estadísticas  $I^2$ , y fue explorado más a fondo por un análisis de meta-regresión. Se recolectaron 1210 registros entre chino e inglés según la estrategia de búsqueda, donde se eliminaron 909 registros. De acuerdo con los criterios de inclusión, se excluyeron 42 artículos (20 eran revisiones o editoriales; 8 no incluían comparación con LBL; 14 no tenían resultados cuantitativos disponibles). Un total de 13 artículos, incluidos 1545 participantes, entraron en el meta-análisis, y todos fueron escritos en chino. Los resultados demuestran que los puntajes de calidad oscilaron entre 6 y 10. En total, TBL aumentó significativamente los puntajes de los exámenes teóricos de los estudiantes en comparación con el aprendizaje basado en la lectura (LBL) (SMD = 2.46, IC 95%: 1.53–3.40). Además, TBL aumentó significativamente la actitud de aprendizaje de los estudiantes (SMD = 3.23, IC 95%: 2.27–4.20) y la habilidad de aprendizaje (SMD = 2.70, IC 95%: 1.33–4.07). Los resultados de la meta-regresión mostraron que la aleatorización, la clasificación educativa y la diversidad de género fueron los factores que causaron la heterogeneidad. Concluyeron que el estudio meta analítico evidencia que el aprendizaje basado en equipos (TBL) en la enseñanza teórica de la educación médica es más eficaz que el aprendizaje basado en la lectura (LBL), el cual se mejora el conocimiento, la

actitud y la habilidad de los estudiantes en China, proporcionando evidencia para la implementación de TBL. Además, es necesario realizar una meta análisis en un futuro para determinar si estos resultados siguen siendo válidos con muestras de mayor tamaño.<sup>14</sup>

**Buitrago D. (2018)** Realizó una investigación titulada “Meta-análisis de prevalencia: Revisión sistemática de los métodos utilizados, propuesta de una herramienta para evaluar la calidad y evaluación de los diferentes métodos estadísticos utilizados para meta-analizar prevalencias” con el objetivo de describir y evaluar los métodos utilizados en meta análisis de prevalencia y a partir de este estudio proponer una herramienta para evaluar la calidad de estudios de prevalencia. Este estudio se realizó en tres etapas en la primera se realizó una revisión sistemática de los meta- análisis de prevalencia publicados en población adulta del 2011 al 2015, en la segunda etapa se identificaron todas las herramientas de evaluación de calidad. En la tercera etapa evaluaron los métodos de transformación binomial, logit, log y doble arco seno para meta-análisis de proporciones. Como resultados en la primera etapa, identificaron 235 estudios cumpliendo todos los criterios de inclusión, el método más utilizado para meta-analizar fue el método de combinación del efecto de medidas dicotómicas (54%). Luego en la segunda etapa se identificaron 25 herramientas, evaluando la calidad de los estudios de prevalencia, la calidad de estudios observacionales y no aleatorizados, también la calidad del reporte y características en estudios observacionales. En la tercera y última etapa se utilizó la encuesta de la situación nutricional en Colombia ENSIN 2010, se utilizó la prevalencia de actividad física se plantearon tres escenarios en donde se mostró la prevalencia, se aumentó la heterogeneidad y el último aumento los valores de la prevalencia a la población total. Encontraron que el método de transformación que mejor representa la verdadera prevalencia es el método de doble del arco seno. Concluyeron que no existe un instrumento unificado de evaluación de calidad y de reporte que sea una guía estándar para los autores que hacen revisión sistemática de prevalencia. Sugieren utilizar métodos estadísticos meta-analíticos diseñados para proporciones.<sup>15</sup>

**Chuyun C, et al. (2018)** “La efectividad de la enfermería basada en la evidencia en el desarrollo de pensamiento crítico de los estudiantes de enfermería: un meta-análisis” tuvieron como objetivo evaluar la efectividad de enfermería basada en

evidencia (EBN) sobre el desarrollo del pensamiento crítico para los estudiantes de enfermería. Como método utilizaron una revisión sistemática de la literatura de estudios originales sobre ensayos controlados aleatorios, los ensayos controlados aleatorios relevantes se recolectaron de múltiples bases de datos electrónicas. El método para realizar una evaluación sistemática fue software Rev.Man, y para meta-análisis fue WGCTA siendo una herramienta de evaluación de 80 ítems para medir habilidades de pensamiento crítico incluyendo inferencia. Se seleccionaron los estudios de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, la extracción de datos fue completada por dos revisores independientes. Como resultado se eligieron un total de nueve estudios con 1079 estudiantes de enfermería que estaban en el grupo de intervención, y 538 estudiantes de enfermería que estaban en el grupo de control. Todos estos estudios fueron publicados de 2006 a 2016 el conjunto de los resultados sugirió que el método de enseñanza EBN para estudiantes de enfermería tenía un alto efecto significativo sobre el WGCTA (DM = 17.26, IC 95% [11.22, 23.30],  $P < 0.00001$ ), mostrando que la eficacia de la enfermería basada en la evidencia fue superior a la de la enseñanza tradicional sobre pensamiento crítico de estudiantes de enfermería. Concluyeron que los resultados de este meta análisis indican que la enfermería basada en la evidencia podría ayudar a los estudiantes de enfermería a promover su desarrollo del pensamiento crítico, más las investigaciones con mayor calidad y mayor tamaño de muestra se pueden analizar en el futuro.<sup>16</sup>

**Liu Y, et al. (2018)**, realizaron un estudio sobre la “Adherencia a las directrices ARRIVE en informes de revistas chinas sobre neoplasias en animales” con el objetivo de evaluar la calidad de los informes de tales experimentos publicados entre 2010 y 2012 en revistas chinas con el apoyo de la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China. Como método utilizaron la búsqueda en las bases de datos de texto completo de Chinese Science Citation y Chinese Journal entre 2010 y 2012 que incluyeron neoplasias en animales, respecto a la calidad de los informes se evaluó mediante la lista de verificación ARRIVE, los resultados incluyeron 127 estudios publicados en 2010, 140 estudios publicados en 2011 y 129 estudios publicados en 2012. Cuyo rango de puntuación ARRIVE fue de 12 a 27 con una puntuación máxima de 40. Los estudios publicados en 2012 ( $P = 0.012$ ), 2011 ( $P = 0.015$ ), 2010, julio a diciembre ( $P < 0.017$ ) obtuvieron una puntuación de la lista de verificación ARRIVE significativamente mayor que los

publicados de Enero a Junio de 2010. Concluyendo que los experimentos que involucran neoplasias en animales publicados en revistas chinas generalmente no han reportado de manera integral la información recomendada por las guías ARRIVE.<sup>17</sup>

**Carro E. (2016)** realizó un estudio sobre los “Avances metodológicos en la evaluación de la calidad de la producción científica (investigaciones y tesis de pregrado y postgrado) en Psicología desarrolladas en la región centro y noreste de México”. El objetivo de este estudio fue determinar la calidad metodológica de las tesis de pregrado y postgrado en psicología realizadas en tres universidades de México, a partir de indicadores estructurales, de congruencia y de diseño, que permitan desarrollar a futuro catálogos de temas, problemas, y diseños metodológicos, descriptivos del estado 170 de la disciplina en un contexto particular, a fin de promover su desarrollo y perfeccionamiento. En este proyecto utilizaron el método meta-analítico clasificándolo como un estudio correlacional no experimental transversal. Para ello se realizó tres estudios empíricos, el primero consistió en una exploración de corte transversal de las características metodológicas de una muestra aleatoria de 210 artículos con factor de impacto. Un segundo estudio fue descriptivo transversal, donde se analizó 657 tesis de licenciatura y postgrado de tres universidades, seleccionadas aleatoriamente, de las cuales se evaluaron la calidad metodológica a través de la Escala de Calidad de Estudios Primarios (ECEP). El tercer estudio evaluó la ECEP por parte de una muestra no aleatoria de 21 investigadores mexicanos, empleando para ello el Índice de Osterlind. Los resultados en el primer estudio demuestran que los estudios publicados de revisión y meta-análisis en el contexto mexicano son escasos, el segundo estudio indicar que la calidad observada fue de intermedia a baja, encontrándose diferencias significativas entre las instituciones educativas y los niveles académicos entre (Media entre 6.64 a 9.39) siendo los valores de criterio: 0 (baja calidad), 9-10 (calidad media), y 19 (alta calidad) De igual manera, varió el índice de calidad científica según el grado académico de las tesis, el nivel de postgrado tuvo una calidad mayor que el de licenciatura, así como los trabajos de doctorado fueron los de mayor calidad (9.7389), seguido por los de maestría (8.4812) y finalmente los de licenciatura (8.3883) y en tercer estudio el estudio sugiere la posibilidad de modificar la ECEP para incluir aspectos relacionados con la estructura y el contenido teórico de los estudios. Se concluye

que, en los primeros dos trabajos, se afirma que la psicología en México tiene un desarrollo diverso en cuanto a la metodología de investigación empleada y en consecuencia su calidad, por otra parte, el tercer trabajo de ésta tesis, indica que la evaluación de la ECEP, permite establecer que en el campo de la evaluación de la calidad científica aún faltan desarrollar propuestas novedosas si el propósito es mejorar los recursos de medida, por ejemplo diseñar herramientas para la medida integral de la calidad en los siguientes aspectos: marco teórico, redacción, congruencia teórico metodológica, y estructura del trabajo.<sup>18</sup>

### **2.1.2 Antecedentes nacionales**

**Bohórquez S. (2020)**, Realizó un estudio titulado “Efecto de la cúrcuma y té verde sobre el riesgo cardiometabólico. Revisión sistemática”. El cual tuvo como objetivo conocer el efecto de *curcuma longa* y *camellia sinensis* sobre marcadores de riesgo cardiometabólico. Como método realizó una revisión sistemática modelo prisma, que fue registrada en PROSPERO International Prospective Register of Systematic Reviews (CRD 42019140690), la búsqueda de datos lo realizó en diferentes bases de datos como: Scopus, PubMed, Embase, Web of Science. Clinical trials.gov, Cochrane library. Llevaron un proceso de selección de 40 ensayos clínicos las cuales fueron analizados, tanto para los efectos de la cúrcuma (n=20) como del té verde (n=20). Con un período mínimo de intervención de cuatro semanas. Tomando como indicadores los Riesgo Cardiometabólico. Como resultados obtuvieron que la administración de cúrcuma (curcumina y curcuminoídes), así como el té verde (infusión, epigallocatequina-3-galato, catequinas) tienen un efecto positivo muy significativo, los datos obtenidos fueron ( $p < 0,1$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ) sobre los quince marcadores de riesgo cardiometabólicos que analizaron, con ciertas diferencias entre ambos el efecto se observó en indicadores antropométricos, bioquímicos y presión arterial. Por último, concluyeron que el consumo de cúrcuma y té verde modifican tantos los indicadores antropométricos como indicadores del perfil lipídico, glucosa, insulina en ayunas, y hemoglobina glicosilada, además, ejerce un efecto en la presión arterial también concluyeron que no existen diferencias significativas entre los efectos de la cúrcuma y té verde sobre los marcadores de riesgo metabólico. Se puede afirmar que de manera general que la cúrcuma y el té verde

muestran gran similitud en sus efectos en los indicadores de riesgo cardiometabólico.<sup>19</sup>

**Perdomo B, et al. (2020)** Realizaron una investigación titulada “Calidad de las tesis de pregrado en universidades peruanas”, con el objetivo fue describir la calidad de las tesis presentadas por estudiantes peruanos durante el año 2018 y primeros meses del 2019 para obtener su título profesional, este estudio fue descriptiva, con una muestra de 96 tesis. El método para este estudio fue análisis de contenido para lo cual utilizaron dos instrumentos, uno para recolectar datos cuantitativos y la otra para datos cualitativos, para el primer caso se usó una rúbrica de evaluación diseñada para evaluar un informe de investigación la cual constó de 20 ítems divididos en 7 categorías de análisis tales como: generalidades, plan de investigación, resultados, discusión, conclusiones, referencias bibliográficas y el resumen. La variable ‘calidad’ se midió en base a la presencia o ausencia de errores de fondo y forma presentes en las tesis. Los resultados cuantitativos demuestran que el número de autores varían entre uno y cinco, con una media de dos autores por tesis, con una metodología mixta escasa (n= 5), en la muestra no se observó ningún estudio netamente cualitativo. Una vez evaluado cada tesis se realizó el rango de puntajes las cuales estuvieron entre 12 (regular) y 17 (calidad buena) y el promedio general para todas las tesis analizadas fue 15 (regular). Se concluye que la calidad de las tesis es regular con un promedio de 15 puntos en la escala vigesimal, requiriendo reforzar aspectos relacionados con la metodología y con la redacción científica, los cuales fueron los puntos más vulnerables observados.<sup>20</sup>

**Mamani O. (2018)** realizó un estudio titulado” Calidad metodológica y características de las tesis de pregrado de psicología de una universidad privada del Perú Julio- Diciembre, 2018”, cuyo objetivo fue determinar la calidad metodológica e identificar las características de las tesis de psicología aprobadas en el periodo 2014-2017 en una universidad privada de Perú, el método utilizado para este estudio fue descriptivo bibliométrico, con una población de estudio de 161 tesis aprobadas en el periodo 2014-2017, el instrumento utilizado fue el formato de calificación del informe final de trabajos de investigación creado en la Universidad Nacional de Trujillo. Los resultados refieren que el 72, 5% de las tesis fueron realizadas por dos autores, el 81, 2% corresponde al tipo correlacional, el 66.4% se orienta a la línea de investigación de psicología clínica y de la salud,

el 47% involucró población escolar y el 6% de los trabajos consiguieron ser publicados; en cuanto a la calidad metodológica se determinó que la mayoría de tesis (n=83) evidenciaron una calidad buena, y respecto a sus componentes se encontraron puntuaciones bajas en los antecedentes, tamaño muestral, análisis estadístico, diseño de contrastación y discusión. Se concluyó que las tesis sustentadas en el periodo 2014 – 2017 se caracterizaron por ser de diseño no experimental, involucrando en su mayoría población escolar y mantienen una calidad entre regular a buena, evidenciando deficiencias metodológicas sobre todo en el manejo estadístico.<sup>21</sup>

**Ochoa k, Ruiz M, Parodi A. (2016)** realizaron una investigación titulada “Evaluación de tesis de pregrado en una escuela de enfermería”. El cual tuvo como objetivo clasificar las tesis del periodo 1010-2013 de la Escuela de Enfermería Padre Luis Tezza, siguiendo con la rigurosidad científica y el cumplimiento de las normas Vancouver, con el fin de recomendar su utilización en la escuela, en concordancia con el Sistema Nacional de Evaluación, Acreditación y Certificación de la Calidad Educativa (SINEACE). El análisis consideró la revisión 90 tesis de grado el 35,6% (32 tesis) correspondía al 2012 y 13,3% (12 tesis) al 2010; siendo 23,3% (22 tesis) producidas en el 2013, almacenadas en la biblioteca de la escuela Para ello utilizaron un instrumento, del cual contenía 72 ítems dicotómicos considerando 12 dimensiones (título, resumen, planteamiento de problema, justificación, objetivos, marco teórico, materiales y métodos, aspectos éticos, resultados, discusión, Conclusiones, Referencias Bibliográficas). Para la respuesta positiva fue asignada dos puntos y para la negativa uno. Para clasificar el rigor científico optaron por trabajar con una escala métrica, adecuándolo a una escala vigesimal para determinar la calidad de tesis según puntaje. Concluida esta fase, realizaron el control de calidad de la información. Luego digitaron los datos en el Programa Excel 2007, analizándolos mediante la estadística descriptiva. Como resultado observaron una tesis estaba mal compaginada y dos no fueron identificadas. Otro aspecto que llamó su atención fue la redacción, un porcentaje importante de tesis tenía problemas de sintaxis e información redundante. De las 12 dimensiones que evaluaron los problemas que más resaltaron fueron al identificada fue su extensión y sintaxis, redacción, no enfocaron de forma clara el problema investigado, la mayoría de tesis usaba las normas Vancouver y APA. Como conclusión a los resultados del estudio les permitieron analizar los vacíos y

contradicciones que reflejan la producción de las tesis, siendo adecuado proporcionar estrategias de enseñanza-aprendizaje en el personal docente. También recomendaron eventos científicos académicos y concursos internos, fomentando una cultura de investigación en la comunidad académica científica.<sup>22</sup>

**Zavaleta C, Tresierra M. (2016)** “Calidad metodológica del trabajo de grado de bachiller en una facultad de Medicina”. En el que tuvieron como objetivo evaluar la calidad metodológica del trabajo de los bachilleres en la Facultad de Medicina en la Universidad Nacional de Trujillo. Este estudio fue realizado mediante un instrumento de medición oficialmente validado en la universidad. El instrumento fue aplicado al total de las tesis archivadas en la biblioteca de la Facultad de Medicina durante los últimos 10 años, desde el año 2005 hasta el 2014, en total recopilamos 837 tesis. La calidad fue categorizada según el puntaje obtenido al aplicar la escala de medición oficial de la Facultad de Medicina, muy buena 13-15, buena 10-12, regular, mala 4-6, muy mala 1-3. El instrumento utilizado por la Facultad de Medicina mide cada una de las partes del informe de los trabajos de grado en escala vigesimal. Como resultado obtuvieron que con menor puntuación promedio es Justificación (0,27) y el que constantemente obtiene mayor puntuación son Título (0,93), Antecedentes (0,96), en promedio los 837 trabajos evaluados obtienen una puntuación de 10,47 en escala de 1 a 15. Se concluye que esta es de nivel regular, sin embargo, el objetivo es que la calidad mejore para ello es necesario, seguir exigiendo el uso riguroso del método científico en la formación universitaria para continuar con la mejora encontrada. Bases teóricas

### **2.1.3 Revisión crítica**

**Principios de la lectura crítica:** las revistas científicas utilizan diversos formatos de evaluación para sus artículos, que intentan tener en cuenta aspectos que van a evaluar su relevancia, para lo cual se tiene presentes seis elementos:

1. Calidad o nivel académico
2. Originalidad
3. Aporte al conocimiento
4. Claridad en la presentación y redacción de ideas
5. Pertinencia y dominio de bibliografía
6. Interés y actualidad del tema

Los formatos de evaluación de las revistas científicas evalúan los artículos a través de algunos criterios, por lo cual requieren una lectura crítica. Por esta razón, alrededor del mundo se ha optado por enfocarse más hacia dar lineamientos generales a los estudiantes sobre los elementos que deben tener en cuenta para la lectura crítica de un artículo, con la esperanza de que algún día sus conocimientos les permitan evaluar y no sólo leer de manera crítica.<sup>24</sup>

### **Importancia del pensamiento crítico**

Un enfoque predominante en la educación es fomentar el desarrollo de los alumnos, llevarlos a un nuevo nivel de desarrollo. El desarrollo del "pensamiento crítico" ha sido un objetivo de la educación superior durante muchos años. Sin embargo, la evidencia sugiere que no sucede necesariamente en todas partes. De esta manera, el "pensamiento crítico" puede ser un concepto confuso, a veces, parece ser utilizado de manera involuntaria en lugar de otro dominio del pensamiento, como el razonamiento clínico o el problema. Por otro lado, los resultados educativos recientes de la farmacia introdujeron "hábitos mentales" en la educación farmacéutica. El modelo Dimensiones de aprendizaje para la cognición sugiere que el pensamiento crítico es un hábito mental, mientras que la resolución compleja de problemas y el razonamiento clínico reflejan un pensamiento complejo que utiliza hábitos mentales fundamentales.<sup>25</sup>

La educación y la asistencia sanitaria tienen intereses superpuestos, tanto los médicos, maestros, investigadores, pacientes, estudiantes y público en general pueden beneficiarse al trabajar juntos para ayudar a las personas a pensar críticamente sobre las elecciones que toman, la cual puede ayudar a unir a las personas y aprovechar la experiencia actual.<sup>26</sup>

### **Arrive Guidelines**

Esta herramienta se desarrolló en el año 2010, para mejorar la publicación de informes de las investigaciones realizadas con animales. Esta consiste en una lista de directrices para la verificación de información que se incluirán en publicaciones realizadas con experimentos *in vivo*, las cuales permitirán que otros investigadores examinen el trabajo de manera adecuada, además de evaluar su metodología y estos sean reproducibles. Esta guía contiene 20 ítems las cuales se describen en el anexo N° 2, estos ítems van dirigidos a autores principiantes

y experimentados Editores de revistas Revisores especializados Organismos de financiación.

#### **2.2.1.1. Calidad**

Para evaluar la calidad de una investigación se debe tener en cuenta el impacto y los índices bibliométricos, El análisis de la bibliografía científica, tal como lo señalaba Garfield, creador de esta ciencia, tiene como principales limitaciones la selección tanto de las revistas como de los artículos y trabajos de investigación.<sup>27</sup> Este método es utilizado en la actualidad en diversos países para evaluar la producción y/o la calidad de la investigación científica. En la mayoría de los países para evaluar la producción y la calidad de las investigaciones científicas se recurre a índices bibliométricos. Éstos se usan de forma indiscriminada para evaluar, centros de investigación, universidades, países, etc. Estos índices se basan en el número de citas que reciben las revistas científicas (en un período determinado y en función de los artículos que publican). Para evaluar los artículos científicos y las revistas científicas, enfocando dicha evaluación en tres elementos: qué criterios se podrían utilizar, qué se debe evaluar y quién debe evaluar. Hay que tener en cuenta que para poder comparar el factor de impacto o de prestigio entre dos o más revistas no sólo deben pertenecer a un mismo campo, sino que debe tener la seguridad de que las revistas analizadas en un mismo año son revistas que citan y que son citadas.<sup>28</sup>

Según Mandujano-Romero y Grajeda<sup>29</sup>, coinciden que a pesar de lo complejo que es evaluar la calidad de una tesis, por los múltiples factores que intervienen en su elaboración, dentro de los aspectos que deben considerarse es la consistencia metodológica, la cual le brinda la validez del contenido.

#### **2.1.4 Revisión sistemática**

Es la búsqueda y evaluación crítica de todos los estudios de investigación que dan respuesta a una misma pregunta, utilizando un método sistemático y explícito donde se identifica, selecciona y evalúa críticamente las investigaciones más importantes para recolectar, analizar los datos provenientes de los estudios incluidos.<sup>30</sup> Las revisiones sistemáticas son resúmenes claros y estructurados de la información disponible orientada a responder una pregunta científica específica. Dado que están constituidas por múltiples documentos científicos y fuentes de

información de evidencia dentro de la jerarquía de la evidencia. Las revisiones sistemáticas se caracterizan por tener y describir el proceso de elaboración transparente y comprensible para recolectar, seleccionar, evaluar críticamente y resumir toda la evidencia disponible.<sup>31</sup>



**Figura 1. Escala de jerarquía de la evidencia.**<sup>32</sup>

Existen dos tipos de revisiones sistemáticas:

1. **RS Cualitativas:** Cuando se presenta la evidencia en forma descriptiva, sin análisis estadístico.
2. **RS Cuantitativas o Meta-análisis:** Se realiza mediante el uso de técnicas estadísticas, en la cual se combinan cuantitativamente los resultados en un sólo estimador puntual.<sup>33</sup>

### 2.1.4.1 Meta-análisis

No existe una única definición bien aceptada o una única forma correcta de realizar un meta-análisis. Glass, en el año de 1976, lo define como "el análisis estadístico de una gran colección de resultados de análisis de estudios individuales con el fin de integrar los hallazgos". Sin embargo, las definiciones más estrictas son más comunes. Gliner, Morgan y Harmon (2003), definieron "meta-análisis como una síntesis de investigación que utiliza una medida cuantitativa, tamaño del efecto, para indicar la fuerza de la relación entre los tratamientos y las medidas dependientes de los estudios que conforman esa síntesis".<sup>34</sup>

El Centro Cochrane define una revisión sistemática como la agrupación de estudios que tienen por "objetivo reunir toda la evidencia empírica que cumple unos criterios de elegibilidad previamente establecidos, con el propósito de responder una pregunta específica de investigación".<sup>35</sup>

Para desarrollar este tipo de revisiones, se emplea una metodología sistemática que pretende reducir los sesgos dándole validez interna, de forma tal que ofrezca información adecuada para las tomas de decisión.<sup>36</sup>

El fin último de una meta-análisis es la combinación de diferentes estudios, siendo una auténtica alquimia estadística, el cual está relacionado con la disciplina de la Medicina Basada en la Evidencia como parte de «la última estadística».

**Tabla 1. Estudios ordenados por cantidad de evidencia aportada**<sup>37</sup>

1	Informes anecdóticos de casos
2	Series de casos sin controles
3	Series con controles de publicaciones
4	Casos y controles a partir de bases de datos
5	Estudios de cohortes concurrentes
6	Ensayos clínicos comparativos y aleatorizados (ECCA)

### 2.1.4.1.1 Características principales

El meta- análisis se originó con el impulso de tratar de mejorar la forma poco rigurosa como se hacían las revisiones clásicas, que desde entonces pasaron a llamarse revisiones narrativas, las cuales eran imprecisas y subjetivas, lo que conllevaba a que fueran poco replicables. Las características que pretende tener el estudio de meta- análisis se establecen a partir de esta verificación, se dice que las características de una meta- análisis son la precisión, objetividad y replicabilidad. Por consiguiente, una forma de valorar la calidad de un meta-análisis es fijarse en la medida en que ha logrado ser preciso, objetivo y replicable. La precisión se obtiene dando respuestas numéricas en términos estadísticos. La objetividad se refiere a una operacionalización explícita y clara de los conceptos. La replicabilidad se describe en que las decisiones adoptadas tengan suficiente transparencia como para que una repetición independiente con los mismos criterios de decisión conduzca a los mismos resultados.<sup>38</sup>

**Tabla 2. Sesgos y limitaciones del Meta-análisis**<sup>39</sup>

A FAVOR	EN CONTRA
1. Provee datos preliminares para contestar hipótesis que deberán ser aprobadas en ensayos definitivos.	1. Se incorporan los sesgos de los estudios previos.
2. Reduce la posibilidad de error tipo II cuando los estudios pequeños no muestran afecto.	2. Se introducen nuevas fuentes de sesgo: - Sesgo de publicación. - Sesgo de selección - Estudios pequeños tienden a producir resultados extremos.
3. Provee recomendaciones más confiables en ausencia de un ensayo definitivo.	3. Los efectos colaterales pueden pasar desapercibidos en meta-análisis que incluyen pocos pacientes.
4. Presencia de manera sencilla la información obtenida.	4. Los modelos estadísticos no sustituyen estudios aleatorizados a gran escala.

#### 2.1.4.1.2 Sesgos potenciales en las investigaciones basadas en meta- análisis

##### **Sesgo de Publicación**

Diversos análisis muestran que existen mayores probabilidades de publicación de investigaciones con resultados negativos. Debido a esto, para el logro de determinados objetivos, debe hacerse un esfuerzo por incorporar al estudio información no publicada. Para la obtención de esta información, se recurre en primer lugar a investigadores con experiencia en el problema que estamos estudiando, resúmenes, informes técnico administrativo o comunicaciones a congresos.

##### **Sesgo de Selección**

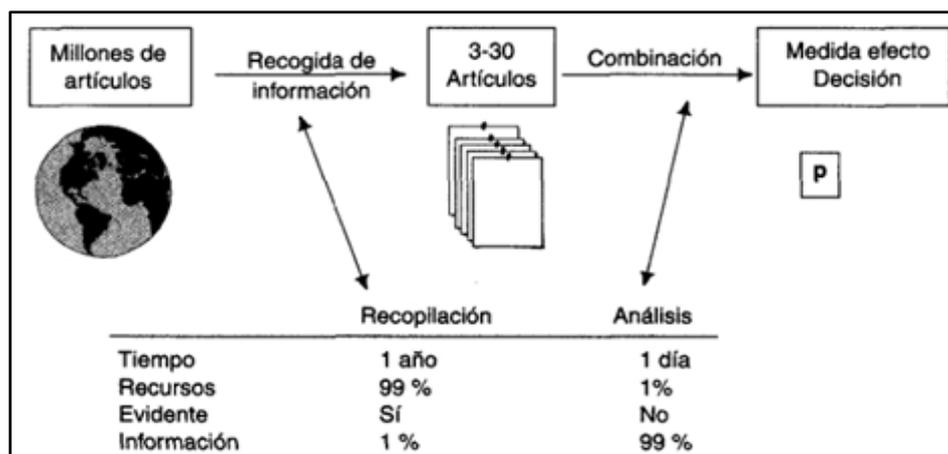
En algunas oportunidades los criterios de selección no son claros, lo que muchas veces originan que los esfuerzos de recolección de información se orienten hacia una línea específica de estudios, lo que orienta el estudio a mostrar la realidad con algún nivel de distorsión. El meta- análisis como cualquier estudio de tipo científico tiene etapas o fases para su elaboración.

#### 2.1.4.1.3 Fases de una meta- análisis

No existe un enfoque único y correcto para realizar un meta- análisis. Sin embargo, separar el análisis metodológico total en una serie de pasos fomenta un enfoque riguroso y un marco organizativo para llevarse a cabo. Según Letòn y Pedromingo, en una meta-análisis se pueden identificar dos fases bien diferenciadas y distintas:

**1. Recolección de información relevante:** se realizan a partir de los miles de artículos disponibles directa o indirectamente las cuales están relacionados con el objetivo del estudio, hay que identificar el grupo de trabajos relevantes y fiables que aporten evidencia en relación a los objetivos del estudio. Un número adecuado y manejable de trabajos podría estar entre tres y treinta.<sup>37</sup>

**2. Combinación de información disponible:** se realizan análisis estadísticos a partir de la información seleccionada. Estos análisis permiten la combinación de resultados y generalmente presentan una medida de efecto global, su intervalo de confianza y la significación estadística. Estas técnicas ayudan a la toma de decisiones de manera similar a las técnicas estadísticas inferenciales.<sup>37</sup>



**Figura 2. Meta- análisis; plan de acción para la recopilación de información y análisis de los estudios**<sup>37</sup>

## 2.2.3 Cúrcuma (*Cúrcuma longa* L)

### 2.2.3.1. Origen

La cúrcuma es una planta de la familia Zingiberaceae, originaria del sudeste asiático, comercializado principalmente en la India. Su rizoma es utilizado como especia culinaria y medicina tradicional.

A través de la historia, la cúrcuma ha sido utilizada en Ayurveda y otros sistemas médicos tradicionales de la India, así como en otros sistemas médicos de Asia oriental, como la medicina tradicional china.

En la actualidad, la cúrcuma es promocionada como un suplemento dietético para diversas afecciones, que incluyen artritis, trastornos digestivos, infecciones respiratorias, alergias, enfermedades hepáticas, depresión y muchas otras. Siendo la curcumina un componente importante de la cúrcuma, y las actividades se atribuyen comúnmente a los curcuminoides.<sup>40</sup>

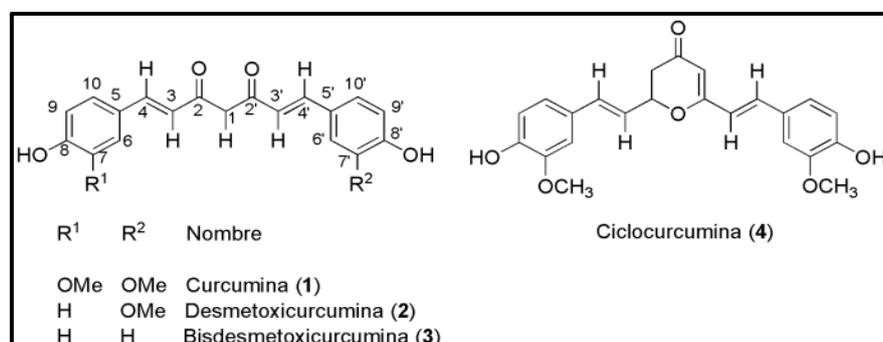
### 2.2.3.2 Producción en el Perú.

El Ministerio de Agricultura y Riego (MINAGRI), anunció que las exportaciones de cúrcuma, son procedentes de las provincias de Satipo y Chanchamayo, superaron las 10 mil toneladas al cierre del 2019 y además ocupando el 12 puesto como proveedor mundial, con una tasa de crecimiento anual de 24% en los últimos años. Según el reporte oficial del Servicio Nacional de Sanidad Agraria del Perú (SENASA), al término del 2019 se registró la certificación fitosanitaria de 10 682 toneladas. Con

destino a países de Europa y América, presentando un incremento de 406% al cierre de agosto del 2018, con respecto al 2017, siendo sus principales destinos Estados Unidos, Holanda, Bélgica, Canadá, Italia; Chile y Colombia.<sup>10</sup> A nivel mundial, India es el mayor exportador de cúrcuma fresca con US\$ 194 M, seguido por Vietnam US\$ 14 M y Myanmar US\$ 13 M, siendo el principal importador EE. UU.<sup>41</sup>

### 2.2.3.3 Estructura química

La curcumina (1, C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>), es el principal polifenol curcuminoide responsable de las propiedades medicinales y farmacológicas de la misma. Está presente junto con la desmetoxicurcumina, la bisdesmetoxicurcumina y la ciclocurcumina. Juntas forman el complejo conocido como azafrán indio o amarillo natural 3.<sup>42</sup>



**Figura 3. Componentes de la cúrcuma.**<sup>39</sup>

### 2.2.3.4 Composición química

La composición química de la cúrcuma, así como las propiedades medicinales se relaciona a la bioactividad de los componentes producidos en las rutas del metabolismo secundario: compuestos fenólicos y aceites volátiles.<sup>42,43</sup>

**Tabla 3. Composición química de la cúrcuma.** <sup>44</sup>

SUSTANCIA	% CONTENIDO
<b><sup>1</sup> CURCUMINOIDOS</b>	3-4
Curcumina I diferuloilmetano	94
Curcumina II demetoxicurcumina	6
Curcumina III bisdemetoxicurcumina	0,3
<b><sup>2</sup> ACEITES ESENCIALES</b>	5,8
a-felandreno	1
Sabineno	0,5
Cineol	1
Borneol	0,5
Zingibereno	25
Sesquiterpines	53
<b><sup>3</sup> NUTRIENTES</b>	
Proteína	6,3
Grasa	5,1
Minerales	3,5
Carbohidratos	69,4
Humedad	13,1
<sup>1</sup> El curcumin es responsable para el color amarillo y comprende Curcumin I, II, III.	
<sup>2</sup> El aceite esencial obtenido por destilación al vapor de los rizomas	

### Curcuminoides

Los curcuminoides, son compuestos fenólicos lipofílicas de color amarillo característico y son extraídos de los rizomas de la planta de cúrcuma,<sup>44</sup> las cuales se componen de curcumina, dimetoxicurcumina y bisdimetoxicurcumina. La cúrcumina, es un polvo cristalino de color amarillo o naranja y su fórmula molecular  $C_{21}H_{20}O_6$ , soluble en alcohol y ácido acético glacial e insoluble en agua y éter. Cuya fórmula química es 1,7-bis-(4-hidroxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona, es una bis $\alpha,\beta$ -insaturado  $\beta$ -dicetona con dos restos de ácido ferúlico unidas por un puente metileno.<sup>45</sup>

#### 2.2.3.5 Propiedades comprobadas científicamente

##### Actividad antibacteriana

En la actualidad existen investigaciones que demuestran la actividad antibacteriana de la *cúrcuma longa*. L “cúrcuma”. En la cual muestran una amplia actividad antimicrobiana, estudios *in vitro* demuestran que inhibe el crecimiento de bacterias gram positivas (*Staphylococcus aureus*), virus (HPV, virus del papiloma humano), hongos patógenos, protozoos (Leishmania, Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis, Plasmodium) y gusanos. Por otro lado el extracto de cúrcuma inhibe la bacteria SARM (*Staphylococcus aureus*

resistente a meticilina) y le devuelve la sensibilidad a los antibióticos betalactámicos.<sup>46</sup> En otros estudios realizados con *porphyromona gingivalis* en comparación con clorhexidina al 0,12% demuestran que no existe diferencia del efecto sobre los diámetros en el tiempo de inhibición del crecimiento de la *Porphyromona gingivalis* de las soluciones de la Cúrcuma Longa y Clorhexidina 0,12%.<sup>47</sup> Sin embargo, se ha demostrado en estudios *in vitro* que los aceites de la cúrcuma a baja concentración frenan a las bacterias gram positivas como *Staphylococcus aureus*, estos estudios comparados con ampicilina, doxiciclina y gentamicina.

#### **Actividad antiinflamatoria.**

La curcumina afecta a la cascada inflamatoria. por ejemplo, frena la producción de mediadores inflamatorios inhibiendo las enzimas ciclooxigenasa 2 (COX-2) y 5-lipooxigenasa (5-LO). Por otro lado, la curcumina desactiva el TNF alfa, deprimiendo la ruta de señalización del NF-kB. El NF-kB tiene un papel clave en el desencadenamiento y mantenimiento de procesos inflamatorios. En un estudio realizado por la Universidad Católica de Santa María, demostraron que la que la suspensión al 10 % de extracto blando etanólico del rizoma de Cúrcuma longa. y el gel a base del 10 % del extracto de la Cúrcuma L, presentan un efecto antiinflamatorio similar al del gel diclofenaco al 1 %. Concluyendo que este gel podría ser utilizado como una alternativa natural en el tratamiento de la inflamación.<sup>48</sup>

#### **Actividad hepatoprotectora**

En la revista peruana de Medicina Integrativa de EsSalud, en su estudio de análisis fitoquímico de la actividad hepatoprotectora del extracto acuoso liofilizado de cúrcuma (*Cúrcuma longa*. L) en lesiones hepáticas inducidas con tetracloruro de carbono en ratas albinas, demostraron que la administración del extracto acuoso liofilizado de cúrcuma longa al 100 y 200 mg/kg/día, presentó una disminución significativa de la actividad enzimática de AST, ALT y ALP, inhibiendo significativamente el daño hepático agudo en un modelo inducido con CCl<sub>4</sub>.<sup>49</sup>

## OTROS EFECTOS Y PRINCIPALES MECANISMOS

**Tabla 4. Principales aplicaciones terapéuticas de la cúrcuma** <sup>50</sup>

<b>Aplicación terapéutica</b>	<b>Principal mecanismo de acción</b>
Cáncer	- Inhibición de la tioredoxina reductasa - Aumento de la vida media de p53 - Activación de las caspasas - Modulación de factores del crecimiento
Alteraciones hepáticas	Antioxidante - Disminución de los niveles de AST, ALT y ALP
Asma y alergias	Inhibición de la proliferación de linfocitos inducida por Dermatophagoides - Inhibición de la producción de IL-2, IL-5, GM-CSF e IL-4 - Restauración de la actividad de HDAC
Gastritis	Inhibición del factor nuclear Kappa- $\beta$ (NF $\kappa$ $\beta$ ), o las $\beta$ catequinas. - Inhibición del espasmo intestinal - Aumento de la gastrina, secretina, bicarbonato y en la secreción de enzimas pancreáticas.
Artritis	- Capacidad antiinflamatoria mediante la inhibición de los mediadores inflamatorios clave.
Psoriasis	-Modulación de la expresión de proteínas reguladoras del estrés oxidativo - Inhibición de las respuestas inflamatorias - Inhibición de fosforilasas quinasa
Diabetes y enfermedades cardiovasculares	Aumento de la relación NADPH / NADP y enzimas oxidativas - Inactivación de mediadores inflamatorios y citoquinas inflamatorias.

### 2.3 Formulación de hipótesis

No se planea, consignar una hipótesis de investigación; en el cálculo estadístico se planteará contraste de hipótesis según pruebas a contrastar.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Método de investigación**

Descriptivo, analítico, explicativo e interpretativo.

### **3.2 Enfoque investigativo**

Cualitativo – cuantitativo.

### **3.3 Tipo de investigación**

El tipo de estudio será investigación básica o pura, con nivel descriptivo basada en una revisión sistemática y de diseño no experimental y retrospectivo.

### **3.4 Diseño de la investigación**

Análisis y recopilación de datos.

### **3.5 Población, muestra y muestreo**

La búsqueda de tesis de pregrado y postgrado de la presente revisión se realizó entre del 14 de junio del 2020 hasta 14 de marzo 2021, sin excluir tesis por el año de publicación. La búsqueda se realizó con la estrategia sistemática electrónica, en diferentes repositorios académicos de GOOGLE ACADEMICO, ALICIA (CONCYTEC), SUNEDU y PUDMED; accediendo a un total de 631 registros relacionados con el tema de revisión. Después de eliminar las recuperaciones duplicadas, quedaron 248 registros, de los cuales 191 se excluyeron durante la evaluación inicial porque se consideró que sus títulos no eran relevantes. Para los 57 registros restantes, se accedió a los resúmenes y se revisaron. Sin embargo, se excluyeron 50 porque los resúmenes no eran relevantes en función de las variables. Como resultado, se accedió a 6 informes de texto completo efecto antibacteriano (n=4) y efecto antiinflamatorio (n=2) se evaluó su elegibilidad según los criterios preestablecidos. Finalmente, 3 estudios antibacterianos cumplieron con los criterios de elegibilidad y se incluyeron en la revisión meta analítica.

### **3.6 Variables y operacionalización**

#### **Dimensión 1 - Calidad metodológica de las Tesis**

Según CONCYTEC se evaluó los parámetros:

- Calidad científica – técnico y viabilidad del proyecto
- Capacidad y experiencia del equipo de investigación
- Impacto y resultados esperados

Según THE ARRIVE GUIDELINES, se evaluó los parámetros:

- Título
- Resumen
- Introducción: antecedentes y objetivos
- Métodos: declaración ética, diseño de estudio, procedimientos experimentales, animales de experimentación, alojamiento y manejo de los animales, tamaño de la muestra, asignación de animales a grupos experimentales. resultados experimentales y métodos estadísticos.
- Resultados: datos basales, cantidades analizadas, resultados y estimación, eventos adversos.
- Discusión: interpretación / implicaciones científicas, capacidad de generalización / aplicabilidad y financiación

#### **Dimensión 2: meta- análisis**

- Nivel de heterogeneidad

Dimensión 3 efectos de la cúrcuma

- Antiinflamatoria
- Antibacteriana

### **Variables y Operacionalización**

#### **Tabla 5. Variables y operacionalización.**

<b>Variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Categoría</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Criterios de medición de las categorías</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Dimensión 1.1 - Calidad metodológica de las Tesis: para la calidad metodológica utilizamos la herramienta propuesta y validada por: CONCYTEC (2020) guía práctica para la formulación y ejecución de proyectos de investigación y desarrollo (I+D).</b>					
Calidad científica – y del proyecto	Se valoran la definición, contenido, originalidad calidad, grado de novedad y adecuación de las actividades a los objetivos propuestos, así mismo se valora la viabilidad del proyecto a través de la disponibilidad de recursos adecuados para su desarrollo	Originalidad y generación de nuevo conocimiento	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
		Estado del arte de la temática del proyecto	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
		Claridad conceptual y coherencia	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
		Consistencia de la metodología de investigación	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
		Viabilidad de la propuesta	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
Capacidad y experiencia del equipo de investigación	En este criterio se toman en cuenta las experiencias y los resultados en actividades de formación de personal investigador y de los equipos de investigación. También se evalúa la competencia y la adecuación del equipo de investigación para llevar a cabo el proyecto.	Experiencia del investigador	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
		Experiencia de los co investigadores	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
		Productividad del Grupo de Investigación	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
Impacto y resultados esperados	Se tendrá en cuenta el impacto científico-técnico esperado de los resultados	Formación y/o fortalecimiento de recursos humanos	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal

	previstos del proyecto, además de su posible contribución a la solución de problemas sociales, económicos o tecnológicos.	Alcance de los resultados del proyecto	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
		Aplicación de los resultados	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
		Generación de publicaciones; propiedad intelectual o productos relacionados	Cualitativa	SI, NO, PS.	Ordinal
<b>Dimensión 1.2 herramienta empleada por, The ARRIVE guidelines para estudios preclínicos.</b>					
Título	es lo que identifica la investigación, por ello es necesario que refleje el área temática que se propone investigar	claro y conciso	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
Resumen	El resumen sintetiza las ideas principales de un texto en la cual detalla los objetivos métodos empleados, resultados y conclusiones.	Resumen de antecedentes, objetivos especie y cepa de los animales utilizados, métodos relevantes, hallazgos principales y conclusiones del estudio.	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
Introducción	Es una parte inicial su propósito principal es contextualizar el texto.	Antecedentes	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Objetivos	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
Métodos	Se define como el componente de análisis de datos, mediante diferentes técnicas y programas.	Declaración Ética	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Diseño del estudio	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Procedimientos experimentales	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Animales de experimentación	Cualitativa	SI, NO	Ordinal

		Alojamiento y manejo de los Animales	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Tamaño de la muestra	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Asignación de animales a grupos experimentales	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Resultados experimentales	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Métodos estadísticos	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
Resultados	Es la recopilación de datos constituyentes de la investigación la cual se han utilizado procedimientos y métodos científicos.	Datos basales	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Cantidades analizadas	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Resultados y Estimación	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Eventos adversos	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
Discusión	es la contrastación y comparación de los resultados y procedimientos con los de otros autores y formular recomendaciones.	Interpretación /implicaciones científicas	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Capacidad de generalización/ aplicabilidad	Cualitativa	SI, NO	Ordinal
		Financiación	cualitativa	SI, NO	Ordinal
<b>Dimensión 2</b>					
<b>Para meta-análisis</b>					
Para desarrollar el estudio meta-analítico, emplearemos el programa software REV. Man 5.3 de Cochrane					
<b>Tamaño del efecto</b>	Es cualquier medida estadística que evidencia el grado con el que un evento dado está presente en una muestra.	Cálculo de un tamaño de efecto para los datos del evento (odds ratio).	Estadístico	tabla 2 × 2	Cuantitativo (Ordinal) Intervalo de confianza 95%
<b>Heterogeneidad</b>	Es la variabilidad entre los efectos evaluados en los diversos estudios.	I <sup>2</sup> = hasta 25% heterogeneidad baja	Estadístico	Estadístico I <sup>2</sup> Forest plot / Funnel plot	Cuantitativo (Ordinal) Intervalo de confianza 95%

		I <sup>2</sup> = hasta 55% heterogeneidad moderada I <sup>2</sup> = hasta 75% heterogeneidad alta			
<b>Dimensión 3 efectos de la cúrcuma</b>					
Antiinflamatoria	Medicamento o sustancia que reduce la inflamación en el cuerpo, las cuales se usan en el tratamiento de muchas afecciones.	Volumen de la inflamación	El porcentaje de inflamación	Volumen inicial Volumen después de 5,6, 7,8 y 24 horas	Cuantitativo Ordinal
Antibacteriana	Es una sustancia que destruye las bacterias o les impide que crezcan y causen enfermedades.	Grado de sensibilidad	Sensibilidad nula Sensibilidad límite Sensibilidad media Sensibilidad alta	(-) si es menor o igual a 8mm (+) de 9 a 14mm (++) de 15 a 19mm (+++) si es igual o mayor a 20mm	Ordinal

Fuente: Elaboración propia.

## **3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

### **3.7.1 Técnica**

Para la revisión sistemática, se procesó la información en una hoja Excel, extrayendo de manera objetiva, sistemática y crítica cada variable de las producciones científicas de tesis. Esta etapa, corresponde a un “análisis del contenido” a través de lo que conocemos como una investigación documental. La técnica utilizada para la evaluación de calidad utilizamos las herramientas de CONCYTEC y THE ARRIVE GUIDELINES y para la evaluación meta analítica la herramienta REV. Man 5.3 de Cochrane.

### **3.7.2 Descripción**

Para desarrollar el estudio cuali-cuantitativo, se ejecutó la búsqueda de las tesis mediante el uso de palabras claves en las bases de datos, principalmente “actividad”, “efecto”, “cúrcuma”, “antibacteriano” y “antiinflamatorio”; para determinar si debería ser seleccionado o no. Las palabras claves han sido escritas en los buscadores de las diversas universidades peruanas tanto de pregrado y postgrado. De manera inicial la exploración se realizó de forma general, la intención era encontrar todo estudio sobre el efecto o actividad de la cúrcuma, posteriormente, se limitó la búsqueda al área de salud. Una vez seleccionados las investigaciones que cumplen con requerimientos establecidos para la evaluación se procedió a ejecutar mediante la herramienta de CONCYTEC y para una mejor evaluación de lectura crítica nos basamos en The ARRIVE guidelines, la cual nos brindó un mejor resultado ya que cuenta con directrices que son adecuadas para cualquier área de investigación en biociencias; para la actividad antibacteriana utilizamos la misma herramienta adaptándolo a los parámetros de las tesis.<sup>51</sup> Para realizar el análisis meta analítico utilizamos el programa REV. Man 5.3 de Cochrane, la cual solo se aplicó para las tesis con efecto antibacteriano.

## Metodología estadística

Hay dos aspectos importantes en cuanto a la metodología estadística: por una parte, la cuantificación del efecto global y, por otro, el análisis de la posible presencia de heterogeneidad estadística entre los estudios.<sup>52</sup>

### 1. Cálculo del tamaño del efecto

Al mismo tiempo que se codifican las características de los estudios, es preciso calcular el índice estadístico que sea capaz de reflejar la magnitud del efecto obtenido en cada estudio. Ese índice estadístico tiene que ser tal que pueda calcularse de forma homogénea en todos los estudios, esta homogenización es necesaria porque los estudios analizan sus resultados de formas muy diversas, a través de medias y desviaciones típicas, proporciones de éxito o fracaso, mediante la aplicación de pruebas estadísticas entre medias, pruebas *F* de ANOVA, pruebas chi-cuadrado de Pearson, etc.

**1.1 Cálculo de un tamaño de efecto para los datos del evento (odds ratio).** Para resultados binarios los datos se pueden representar en una tabla  $2 \times 2$  (Tabla 6). Teniendo en cuenta que cuando el valor en cualquier celda es cero, se agrega 0.5 a cada celda para evitar problemas con el cálculo del error estándar. Para cada comparación, el odds ratio (OR) se calcula utilizando la ecuación (1). Las razones de probabilidades normalmente se combinan en una escala logarítmica, por lo tanto, el error estándar de la medida log OR se calcula como se muestra en la ecuación (2).

**Tabla 6. Tabla de resumen para datos de eventos, donde denotó la comparación individual.<sup>53</sup>**

Estudio $i$	Evento	No evento	Tamaño de grupo
Grupo de tratamiento	$d_i$	$b_i$	$n_{rx}$
Grupo control	$c_i$	$d_i$	$n_c$

$$OR_i = \frac{a_i \times d_i}{b_i \times c_i} \quad (1)$$

Ver tabla 5 para detalles

$$SE(\ln (OR_i)) = \sqrt{\frac{1}{a_i} + \frac{1}{b_i} + \frac{1}{c_i} + \frac{1}{d_i}} \quad (2)$$

Donde ln es el logaritmo a la base e (logaritmo natural).

## 1.2 Análisis estadístico e interpretación

Una vez codificadas las características de los estudios y calculado el tamaño del efecto, toda la información se informatiza creando una base de datos en la que las filas son los estudios y las columnas son las variables de los resultados de los estudios.

Una vez realizado esto, el análisis estadístico pasa por las tres fases: (1) cálculo del tamaño del efecto medio con su intervalo de confianza y su valoración de significancia estadística; (2) análisis de la heterogeneidad del efecto y (3) si los tamaños del efecto son heterogéneos, búsqueda de variables de tal variabilidad. En este punto es importante saber que los estudios individuales de un meta-análisis habrán utilizados tamaños muestrales diferentes, el cual afecta a la precisión del tamaño del efecto. Cuanto mayor sea el tamaño muestral, mayor será su precisión.<sup>53</sup>

Para llevar a cabo este análisis, primero se plantea el modelo estadístico: modelo de efectos fijos y de efectos aleatorios. Un tipo de representación gráfica muy útil es de *forest plot*, que presenta para cada estudio individual su tamaño de efecto junto con los límites de confianza, de forma numérica como gráfica, y en la parte inferior figura el tamaño del efecto.

## 2. Análisis de heterogeneidad

Para comprobar si los tamaños del efecto son heterogéneos, se aplicará la prueba de heterogeneidad Q, *el cual* se evalúa mediante el estadístico Q de Cochran, que sigue una distribución  $\chi^2$  con  $k-1$  grados de libertad (siendo  $k$  el número de estudios incluidos en el meta análisis) bajo la hipótesis nula de que el efecto del tratamiento es el mismo en todos los estudios.

La heterogeneidad ( $I^2$ ), mide el grado de inconsistencia de los resultados de los estudios incluidos, indicando el porcentaje de la variabilidad total entre sus resultados que es debido a la heterogeneidad más que al azar. Adquiriendo valores entre 0 y 100% (valores negativos se igualan a 0). Un valor de 0% indica ausencia de heterogeneidad, incrementándose ésta conforme aumenta el valor de  $I^2$ .

Para investigar la heterogeneidad se emplean fundamentalmente dos métodos: análisis de subgrupos o estratificación y métodos de regresión, que se conocen con el nombre de meta-regresión.

### **3.7.3 Validación**

No aplica para los instrumentos que se han seleccionados para este estudio: CONCYTEC, THE ARRIVE GUIDELINES.

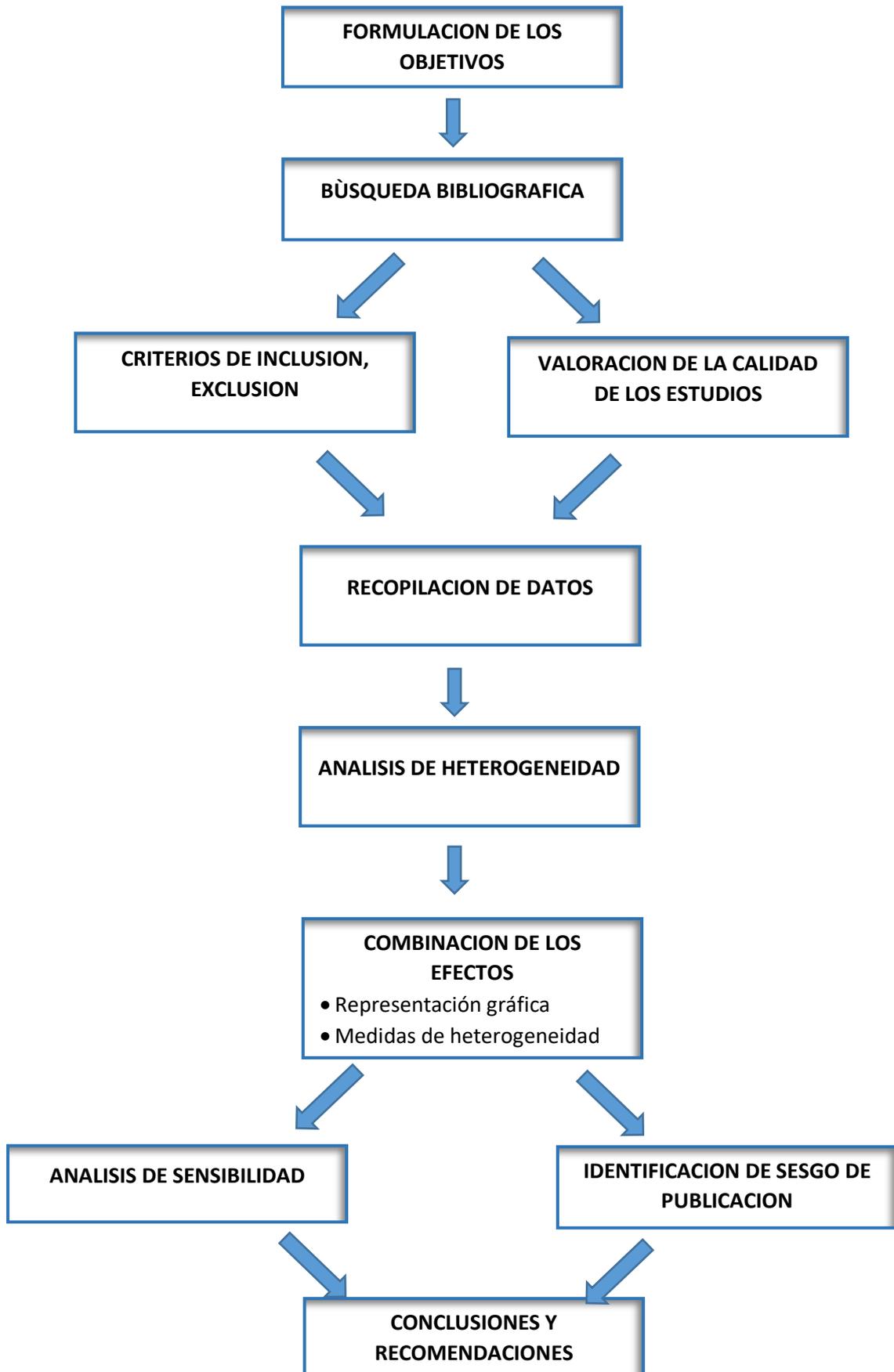
### **3.7.4 Confiabilidad**

Para el presente estudio la confiabilidad está determinada por la lectura crítica y la determinación de la calidad de los estudios realizados.

## **3.8 Procesamiento y análisis de datos**

Para la extracción de datos se realiza una tabla de extracción, las cuales serán registradas en una hoja de Microsoft Excel 2016, la cual constituye la base de datos, donde se selecciona de forma independiente el título, el resumen y, cuando es necesario, el texto completo, juzgando el trabajo contra los criterios de inclusión y exclusión. Para realizar el análisis meta analítico utilizamos el programa REV. Man 5.3 de Cochrane. El papel de codificador ha sido ejercido por nuestro asesor de tesis, Magíster Pedro Félix Castillo Soto, bioestadista, consultor en el contexto de revisiones sistemáticas y meta-análisis. Lo que nos ha permitido la realización de este estudio.

**Figura 4. Diagrama de flujo para evaluar la calidad metodológica**



## CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

### 4.1 Resultado

#### 4.1.1 Análisis de proceso de selección

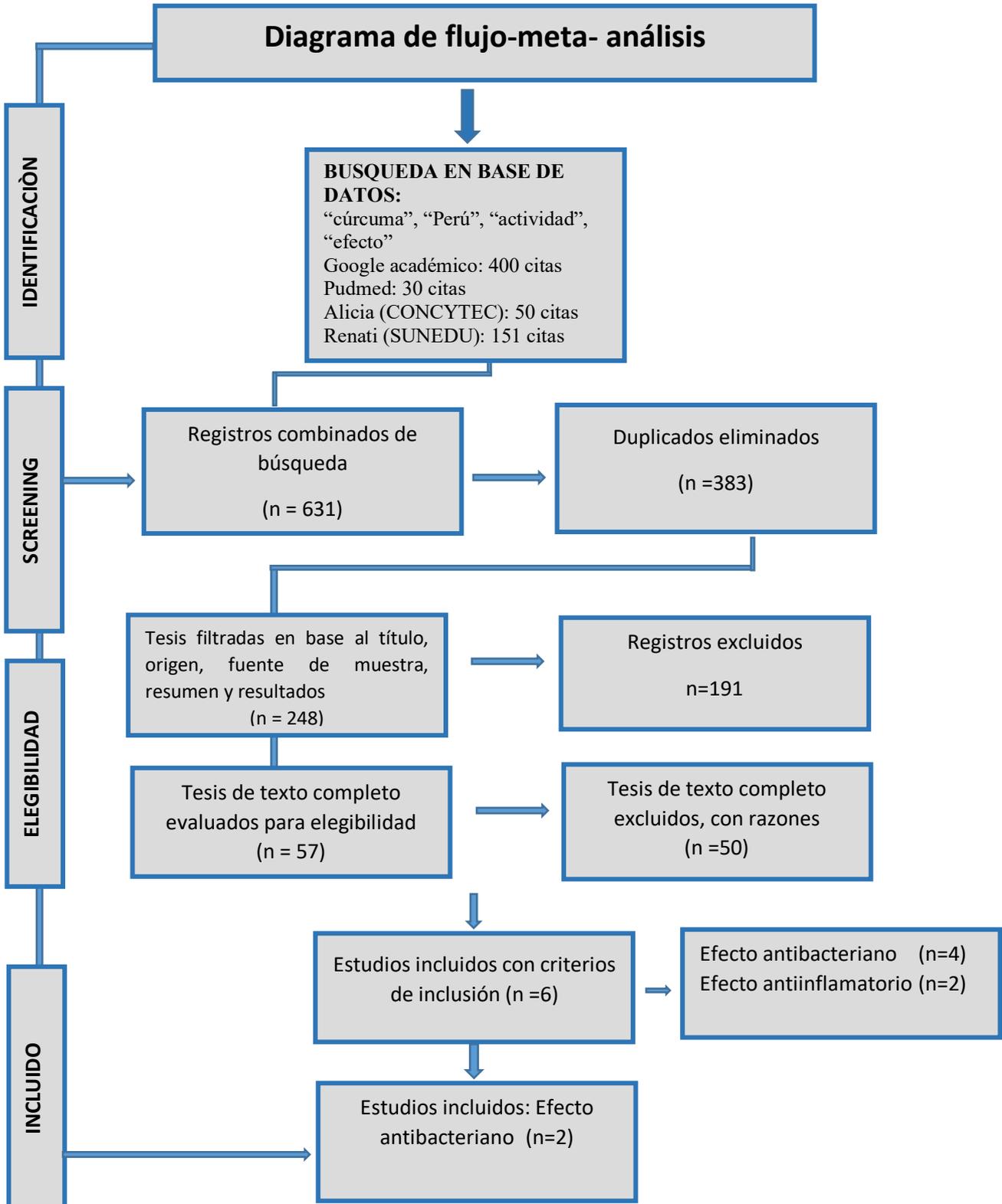


Figura 5. Diagrama de flujo del análisis para la selección de tesis

En la figura 5, se describe el flujograma logístico para la selección de estudios accediendo a un total de 631 registros relacionados con el tema de revisión. Después de eliminar las recuperaciones duplicadas, quedaron 248 registros, de los cuales 191 se excluyeron durante la evaluación inicial porque se consideró que sus títulos no eran relevantes. Para los 57 registros restantes, se accedió a los resúmenes y se revisaron. Sin embargo, se excluyeron 50 porque los resúmenes no eran relevantes en función de las variables. Como resultado, se accedió a 6 informes de texto completo efecto antibacteriano (n=4) y efecto antiinflamatorio (n=2), se evaluó su elegibilidad según los criterios preestablecidos. Finalmente, 2 estudios antibacterianos cumplieron con los criterios de elegibilidad y se incluyeron en la revisión meta analítica.

#### **4.1.2 Características de los estudios seleccionados para meta-análisis**

**Tabla 7. Características de estudios para meta-análisis.**

Autor (año)	Título	Tipo de estudio	Profesión relacionada	Universidad	Grado académico	técnica utilizada	tiempo de incubación	Extracto	control positivo	Muestra o cepa a estudiar	Tamaño de muestra	Media del extracto	Desviación Estándar del extracto	Media control positivo	Desviación estándar del control positivo	grado de sensibilidad del extracto	grado de sensibilidad del grupo control
Bravo, D (2019)	ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE CURCUMA LONGA LINN AL 4, 8, 12 Y 16% SOBRE FLORA SALIVAL MIXTA EN ALUMNOS DEL X SEMESTRE DEL CENTRO ODONTOLÓGICO DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA. AREQUIPA - 2018	Tesis	odontología	Universidad Católica de Santa María	Pregrado	halo de inhibición	24 horas	cúrcum a 5 µl al 4%	clorhexidina 5 µl al 2%	Microorganismos de la flora salival.	80	7.588	0.495	18.475	2.127	8	17
	cúrcum a 5 µl al 8%							clorhexidina 5 µl al 2%	80		7.763	0.413	18.475	2.127	8	17	
	cúrcum a 5 µl al 12%							clorhexidina 5 µl al 2%	80		8.163	0.514	18.475	2.127	8	17	
	cúrcum a 5 µl al 16%							clorexidina 5 µl al 2%	80		8.463	0.489	18.475	2.127	8	17	
Torres B, Vega R (2019)	"ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO DE CÚRCUMA LONGA "CÚRCUMA" EN COMPARACIÓN CON LA CLORHEXIDINA AL 0.12% SOBRE LA PORPHYROMONA GINGIVALIS"	Tesis	odontología	UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO VALDIZÁN"	Pregrado	halo de inhibición	24 horas	Cúrcum a 100%	clorhexidina 0,12%	Porphyromonas gingivalis	10	7	0.577	11	1.054	8	12
Terrones W, (2019)	EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE CURCUMA LONGA L SOBRE CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS, COMPARADA CON OXACILINA, ESTUDIO IN VITRO.	Tesis	Medicina	UNIVERSIDAD CESAR VALLEJO	Pregrado	halo de inhibición	24 horas	cúrcum a 75 %	oxacilina	Cepas Staphylococcus	10	15.2	ND	40.7	ND	17	20
	cúrcum a 100							oxacilina	10		18.1	ND	40.7	ND	17	20	

Los estudios seleccionados representan el 0,63% de los trabajos, siendo el 100% trabajos de investigación procedentes de estudiantes de pregrado, para acceder a su titulación profesional respectiva. Sin embargo, se observa que los autores difieren en las concentraciones de la cúrcuma comparada con el control positivo; para evaluar la presencia de microorganismos presentes en la flora salival, así como las cepas *Porphyromona gingivalis* y *Staphylococcus aureus*. Todos los estudios fueron por un tiempo de incubación de 24 horas, utilizando la técnica del halo de inhibición.

#### **4.1.3 Evaluación crítica de la calidad de los estudios**

Para esta etapa se emplearon 2 instrumentos:

1. Guía práctica para la formulación y ejecución de proyectos de investigación y desarrollo (I + D) – CONCYTEC.<sup>55</sup>
2. Directrices The Arrive guidelines..

La primera herramienta que utilizamos, fue el anexo 1 de la guía práctica para la formulación y ejecución de proyectos de investigación y desarrollo (I+ D) del Consejo Nacional de Ciencia, e Innovación Tecnológica (CONCYTEC), 2020.

Los criterios que se evaluaron fueron:

- Calidad científica – técnico y viabilidad del proyecto
- Capacidad y experiencia del equipo de investigación
- Impacto y resultados esperados
- Presupuesto y plazos

La segunda herramienta utilizada fue la guía clínica de ARRIVE, la cual se desarrolló como parte de una iniciativa de NC3Rs para mejorar el diseño, análisis y publicación de investigación con animales en las cuales evaluamos 19 ítem la cual fue clasificada por los siguientes parámetros.

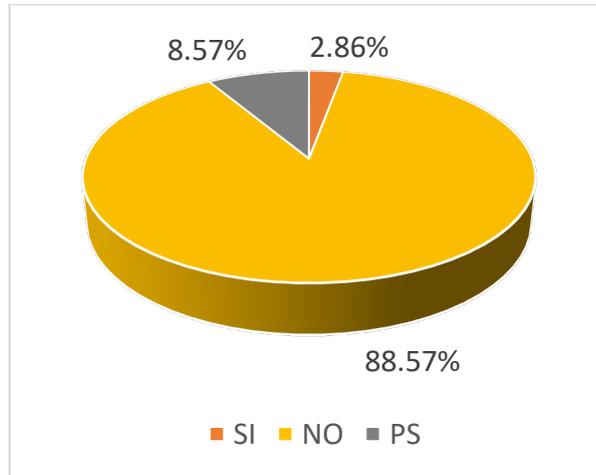
- Introducción
- Métodos
- Resultados
- Discusión

**Tabla 8. Características de calidad de los estudios según criterios de CONCYTEC**

Estudios seleccionados	Calidad científica – técnico y viabilidad del proyecto					Capacidad y experiencia del equipo de investigación			Impacto y Resultados esperados				Presupuesto y plazos	
	Originalidad y generación de nuevo conocimiento	Estado del arte de la temática del proyecto	Claridad conceptual y coherencia	Consistencia de la metodología de investigación	Viabilidad de la propuesta	Experiencia del investigador	Experiencia de los co-investigadores	Productividad del grupo de investigación	Formación y/o fortalecimiento de recursos humanos	Alcances de los resultados del proyecto	Aplicación de los resultados	Generación de publicaciones; propiedad intelectual o productos relacionados	Pertinencia del presupuesto planteado	Coherencia del presupuesto y plazos según actividades (bienes y servicios)
<b>Efecto antibacteriano</b>														
Bravo, D (2019)	No	No	Si	P. S	P. S	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Torres B, Vega R (2019)	No	No	Si	P. S	P. S	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Terrones W, (2019)	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Flores A (2017)	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
<b>Efecto antiinflamatorio</b>														
Lajo R(2018)	No	No	P. S	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Chisi K, Flores y (2017)	No	No	P. S	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No

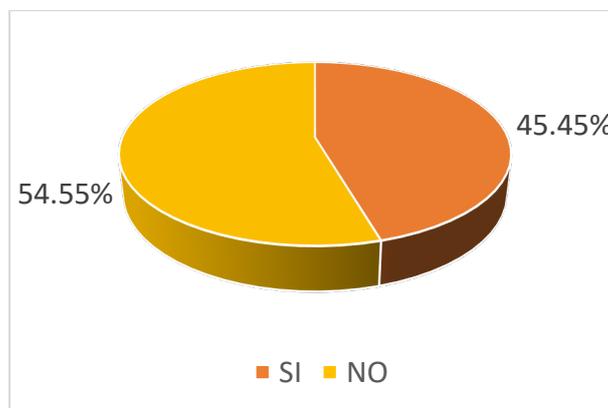
El papel de codificador ha sido ejercido por nuestro asesor de tesis, Magíster Pedro Félix Castillo Soto, bioestadista, consultor en el contexto de revisiones sistemáticas y meta-análisis. Lo que nos ha permitido la realización de este estudio.

**Figura 6. Características de calidad de los estudios según criterios de CONCYTEC**



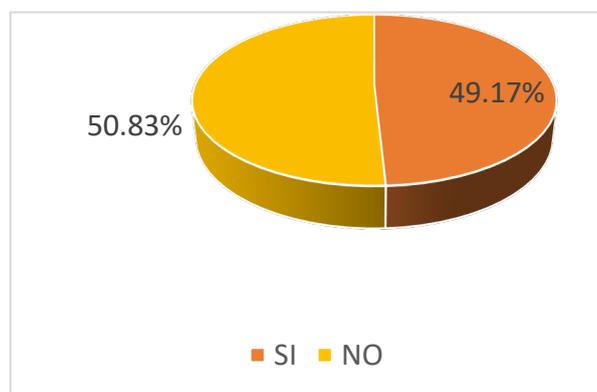
La figura 6 indica las respuestas cualitativas de la evaluación de cumplimiento, las cuales fueron definidas frente a un SI o NO, además se considera opciones P.S.: “posiblemente sí”. Esta tabla indica que el 88,57 % de la muestra no cumple con los criterios, el 2,86 % que SI y 8,57% que P.S según CONCYTEC; lo que propicia el origen de “sesgos”, las cuales pueden afectar los resultados de la investigación o restarle validez del mismo. Esta herramienta es útil para este tipo de estudio; cuenta con 4 criterios y cada criterio abarca el análisis crítico de diferentes directrices, con la finalidad de seleccionar estudios de calidad.

**Figura 7. Características de calidad de los estudios del efecto antiinflamatorio según The ARRIVE GUIDELINES**



La figura 7, indica las respuestas cualitativas de la evaluación del efecto antiinflamatorio de la cúrcuma, las cuales fueron definidas frente a un SI o NO. Esta grafico indica que la evaluación de las 20 directrices solo el 45,45% si cumple y el 54,55 % no cumple con las directrices establecidas por The ARRIVE GUIDELINES. Esta evidencia nos indica que los estudios experimentales carecen de información y falta de transparencia. Y como consecuencia de estas deficiencias, es más difícil determinar la validez de los experimentos con animales de laboratorio, aumentando el riesgo de duplicidad y generando fallas frecuentes al transferir los resultados de estudios preclínicos.

**Figura 8. Características de calidad de los estudios del efecto antibacteriano, según The ARRIVE GUIDELINES**



La figura 8, indica las respuestas cualitativas de la evaluación del efecto antibacteriano de la cúrcuma, para esta actividad se realizó una adaptación de las directrices, ya que la herramienta estaba establecida para estudios realizados con animales. Las directrices fueron evaluadas frente a un SI o NO, obteniendo como resultado que el 49,17 % si cumple y el 50,83 % no cumple con las directrices establecidas por The ARRIVE GUIDELINES.

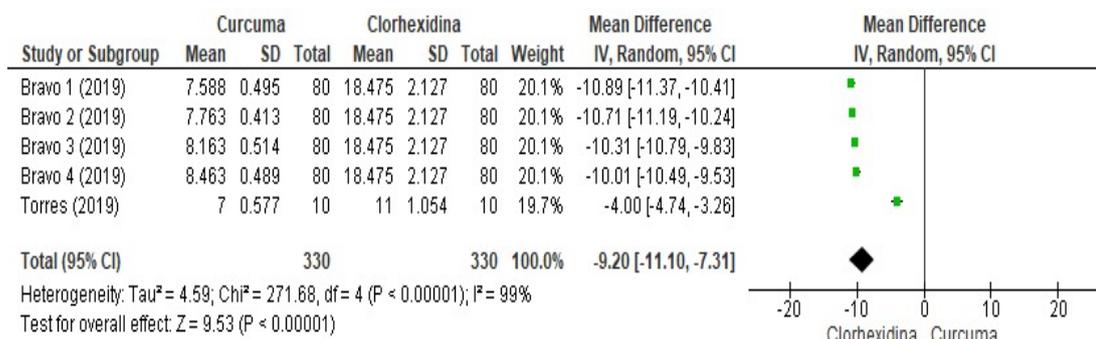
#### 4.1.4 Aplicación de una meta-análisis convencional

##### 4.1.4.1. Características de los estudios para el parámetro clorhexidina

**Tabla 9. Valores a someter a meta-análisis en RevMan 5.3 de clorhexidina**

Autor (año)	Título	técnica utilizada	Extracto	control positivo	Muestra o cepa a estudiar	Tamaño de muestra	Media del extracto	Desviación Estándar del extracto	Media control positivo	Desviación estándar del control positivo	grado de sensibilidad del extracto	grado de sensibilidad del grupo control
Bravo, D (2019)	Actividad antibacteriana in vitro del extracto alcohólico de <i>Cúrcuma Longa</i> Linn al 4, 8, 12 y 16 % sobre flora salival mixta en alumnos del X semestre del centro odontológico de la universidad Católica de Santa María. Arequipa - 2018	halo de inhibición	cúrcuma 5 µl al 4%	clorhexidina 5 µl al 2%	Microorganismos de la flora salival.	80	7.588	0.495	18.475	2.127	8	17
			cúrcuma 5 µl al 8%	clorhexidina 5 µl al 2%		80	7.763	0.413	18.475	2.127	8	17
			cúrcuma 5 µl al 12%	clorhexidina 5 µl al 2%		80	8.163	0.514	18.475	2.127	8	17
			cúrcuma 5 µl al 16%	clorhexidina 5 µl al 2%		80	8.463	0.489	18.475	2.127	8	17
Torres B, Vega R (2019)	"ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO DE CÚRCUMA LONGA "CÚRCUMA" EN COMPARACIÓN CON LA CLORHEXIDINA AL 0.12% SOBRE LA PORPHYROMONA GINGIVALIS"	halo de inhibición	Cúrcuma 100%	clorhexidina 0,12%	Porphyromonas gingivalis	10	7	0.577	11	1.054	8	12

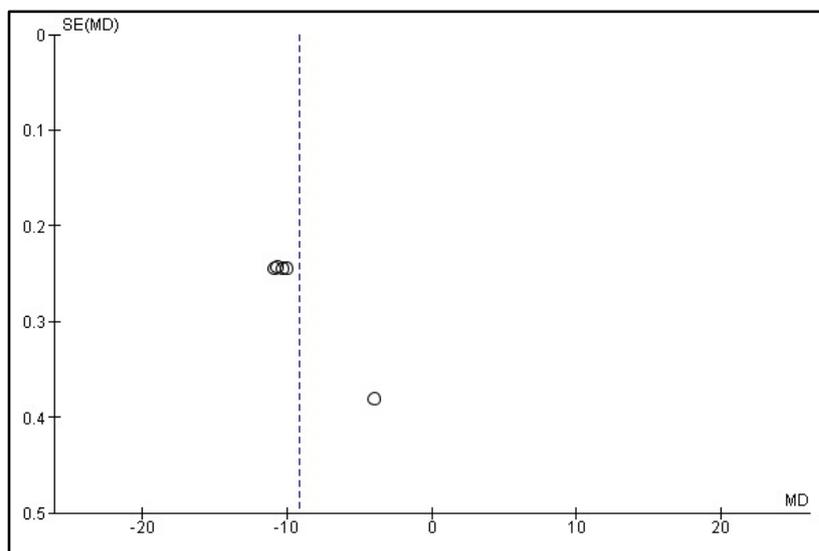
#### 4.1.4.2. Resultados de meta-análisis (forest plot) para el parámetro clorhexidina



**Figura 9. Forest plot del parámetro de clorhexidina en RevMan 5.3**

El gráfico de Forest plot, nos demuestra que la evaluación que realizaron Bravo y Torres indican que la clorhexidina tiene una mejor resolución antibacteriana que la cúrcuma; ya que el resultado global (diamante negro) describe que la I<sup>2</sup> es del 99 % la cual indica que la heterogeneidad es alta para el grupo control (clorhexidina), asimismo demostró una diferencia a favor del grupo control evaluado -9.20 (-11.10, -7.31), con un valor P < 0,00001; por lo tanto, no muestra un efecto estadísticamente significativo a favor de la cúrcuma.

#### 4.1.4.3. Gráfica de Funnel plot para el parámetro clorhexidina



**Figura 10. Funnel plot del parámetro de clorhexidina en RevMan 5.3**

Claramente se puede observar en la figura 10, que la distribución de los valores es asimétrica por lo que se debe sospechar de sesgo de publicación, esto puede significar que solo se publican los estudios con resultado positivo o presenta defectos de la

calidad de los estudios. Cada punto representa un estudio publicado, donde el eje y representa las diferencias de medias y en el eje x diferencias estandarizadas. Se observa que los cuatro estudios realizados por Bravo están a favor de la clorhexidina a diferencia del estudio realizado por Torres que obviamente está a favor de la cúrcuma pero no es suficiente para poder contrastar.

## 4.2 Discusión de resultados

En este estudio se manifiesta una revisión sistemática del efecto de la cúrcuma, en trabajos de pregrado realizados en Perú, con una búsqueda amplia y rigurosa que disminuye al máximo la posibilidad de sesgo de publicación y que además evalúa la calidad metodológica de estos y facilita que la síntesis de información se convierta en un instrumento útil para estudios posteriores.

El gran porcentaje de los bachilleres que culminan sus estudios del área de salud, muestran interés en obtener su título de profesión apresurando una tesis para graduarse, sin percatarse que presentan un producto con deficiencias metodológicas en mayor o menor grado; lo que ocasionaría que estos estudios sean replicados. La evaluación de la calidad metodológica de cada estudio se realizó de forma independiente, con discusión y consenso sobre las diferencias observadas, considerando que la evaluación de la calidad metodológica permite el análisis de la ejecución y de la aplicación de una investigación. Este trabajo buscó identificar la calidad metodológica de las tesis de pregrado a nivel preclínico considerando si cumplían o no con lo dispuesto en sus directrices a evaluar de las dos guías, tanto CONCYTEC como THE ARRIVES GUIDELINES; los resultados evidencian que solo el 2,86 % cumplen con la guía CONCYTEC, al igual que con THE ARRIVES GUIDELINES (efecto antiinflamatorio) solo el 45,45 % sí cumplieron con los parámetros establecidos y el 54,55 % no cumplen. Por otro lado, para el efecto antibacteriano el 49,17 % sí cumplen y 50,83% no cumplen, lo que originaría la presencia de sesgos, la cual se evidenció en la figura 7 y 8, lo que confirmaría el estudio realizado por Perdomo B, *et al.* (2020) quienes evaluaron la “Calidad de las tesis de pregrado en universidades peruanas”. Concluyendo que son de promedio regular, las cuales requieren reforzar aspectos relacionados con la metodología y con la redacción científica, siendo los puntos más vulnerables. Al igual que Mamani O (2018), quien concluye que calidad metodológica es entre regular a buena, evidenciando deficiencias metodológicas sobre todo en el manejo estadístico.<sup>23</sup>

Los resultados del meta-análisis, demuestran que la cúrcuma, no posee efecto antibacteriano frente a *Porphyromonas gingivalis* en comparación con la clorhexidina, el cual es un coco bacilo gram negativo, por lo que la clorhexidina dio efecto ya que presenta una amplia actividad antibacteriana frente a bacterias Gram positivas y negativas.

Un estudio realizado por Yang, Y.X *et al* (2021)<sup>55</sup>, evaluaron los efectos de diferentes concentraciones de cúrcuma en el crecimiento de bacterias orales, demostrando que la cúrcuma exhibía malas propiedades antibacterianas, con una mayor tasa de crecimiento bacteriano en comparación con la observada de las bacterias en el medio de crecimiento. Por lo que, es poco probable que las soluciones caseras de enjuagues bucales de cúrcuma tengan efectos antibacterianos significativos.

Asimismo, estudios realizados por Adamczak, Artur *et al.*<sup>56</sup>, refieren que la eficacia de la curcumina varía ampliamente según la especie y la cepa microbiana como: *Streptococcus pyogenes* (CMI media = 31,25 µg / mL), *S. aureus* sensible a meticilina (250 µg / mL), *Acinetobacter lwoffii* (250 µg / mL) y cepas individuales de *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa* (62,5 µg / mL). Por tanto, consideraron que la curcumina puede ser un agente antibacteriano prometedor, pero con una actividad muy selectiva.

Este estudio quería dar a conocer los efectos antiinflamatorios y hepatoprotector mediante la técnica meta-analítica, pero por falta de estudios realizados en nuestro país no se pudieron concluir satisfactoriamente, así que recalcamos a los futuros bachilleres del área de salud puedan realizar estos estudios no realizados.

## CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- El instrumento más adecuado para establecer la calidad científica es la Arrive Guidelines, ya que sus directrices son más específicas para evaluar críticamente los diferentes puntos para un trabajo de investigación a nivel pre clínico, siendo incluso el instrumento que la OMS recomienda a los comités de ética tanto clínicos como pre clínicos.
- En el flujograma elaborado describe la utilidad de la aplicación de una metodología de trabajo científico sistemático; explicando el proceso de selección de trabajos según los criterios de evaluación, ya que algunos estudios no eran relevantes en función de las variables, observándose las diferentes etapas como la búsqueda de información, lectura crítica, selección de informes, pudiendo resumirse de una manera estructurada.
- El empleo de la técnica de la revisión sistemática nos permite evaluar la calidad metodológica, para el caso de las actividades antibacteriana y antiinflamatoria encontrados en la *Cúrcuma longa* L a nivel pre clínico en investigaciones peruanas determinando que es necesaria la armonización de las diferentes instancias relacionadas con investigación.
- La síntesis de aplicación de la técnica meta-analítica para la actividad antibacteriana de la *Cúrcuma longa* L frente a la actividad antibacteriana de la clorhexidina, los gráficos forest plot y Funnel plot nos indican que el nivel de heterogeneidad es del 99%, por lo que se concluye que no muestra actividad antibacteriana a favor de la cúrcuma.

## **5.2 Recomendaciones**

1. Se recomienda incentivar los estudios preclínicos en las universidades peruanas, enmarcados en el cumplimiento de directrices de investigación internacional.
2. Las directrices de ARRIVE GUIDELINES, son más apropiadas para estudios comparativos, donde se comparen dos o más grupos de animales experimentales o donde se comparan diferentes dosis de drogas.
3. Se recomienda incentivar la síntesis de información de resultados obtenidos en diferentes estudios utilizando las revisiones sistemáticas y meta analíticas.
4. Se recomienda incorporar estudios sobre el tema a este meta- análisis para determinar si estos resultados siguen siendo válidos con muestras de mayor tamaño.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS/ FAO. Dietas, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una consulta mixta de expertos OMS/FAO {acceso 11 de julio del 2020} disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=oUCzDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=dieta+occidental+incremento+industrializacion&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjygf7TysPqAhVLIbkGHZPdCIAQ6AEwBnoECAQQAg#v=onepage&q&f=false>
2. Manzel, Arndt et al. "Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases." *Current allergy and asthma reports* vol. 14,1 (2014): 404. doi:10.1007/s11882-013-0404-6 {acceso 11 de julio del 2020} disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034518/>
3. Duan L, Rao X, Sigdel K, "Regulation of Inflammation in Autoimmune Disease", *Journal of Immunology Research*, vol. 2019; ID 7403796 {acceso 11 de julio del 2020} disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6421792/>
4. EFSA. Curcumin and normal functioning of joints: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006 {acceso 11 de julio del 2020} disponible en: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4774>
5. Saiz P. *Curcuma longa* L. Serie Botánica. 7 (2): 84-99, 2014. {acceso 11 de julio del 2020} disponible en: <https://eprints.ucm.es/27836/1/C%C3%9ARCUMA%20%20Paula%20Saiz.pdf>
6. Kocaadam B, Şanlıer N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(13):2889-2895. doi:10.1080/10408398.2015.1077195 {acceso 11 de julio del 2020} disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26528921/>

7. Hewlings S, Kalman D. "Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health." Foods (Basel, Switzerland) 2017; vol. 6,10 92.
8. Patel S, Acharya A, Ray R, Agrawal R, Raghuwanshi R, Jain P. Cellular and molecular mechanisms of curcumin in prevention and treatment of disease. Crit Rev Food Sci Nutr. 2020; 60(6):887-939.
9. Registro nacional de trabajos de investigación (RENATI), {acceso 23 de febrero del 2021} disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/>
10. SENASA-Exportación de kion y cúrcuma superaron las 10 mil toneladas. {acceso 11 de julio del 2020} disponible en: <https://www.senasa.gob.pe/senasacontigo/junin-exportacion-de-kion-y-curcuma-superaron-las-10-mil-toneladas/>
11. Zavala S, ¿Qué pasa con los comités de ética de investigación peruanos?, Revista Perú de Medicina experimental en salud publica v.27 n.3 Lima jul. /set. 2010.
12. Lecca L, Llanos F, Ygnacio E. Características de los Comités de Ética en Investigación del Perú autorizados para aprobar ensayos clínicos. Rev Med Hered v.16 n.1 Lima ene./mar. 2005.
13. Morón F. Evidencia y uso de plantas medicinales en los sistemas de salud. Revista Cubana Plantas Medicinales v.13 n.1 Ciudad de la Habana enero.-marzo; 2008.
14. Chen M, et al. Meta-analysis on the effectiveness of team-based learning on medical education in China. Artículo de investigación- Department of Occupational Medicine and Environmental Health, School of Public Health, Nanjing Medical University, No. 101 Longmian Road, Nanjing 211166, China; 2018.
15. Buitrago D. "Meta-análisis de prevalencia: Revisión sistemática de los métodos utilizados, propuesta de una herramienta para evaluar la calidad y evaluación de los diferentes métodos estadísticos utilizados para meta analizar prevalencias", Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina, Instituto de

- Investigaciones Clínicas Bogotá, Colombia 2018 disponible en:  
file:///D:/Downloads/ANTEC%20INTER%201%20(2).pdf
16. Chuyun C, Yufeng L, Dongrong G, Hui Z, Changde J. “La efectividad de la enfermería basada en la evidencia en el desarrollo de pensamiento crítico de los estudiantes de enfermería: un metanálisis”, China 2018, disponible en :  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0260691718301084>
  17. Liu Y, Zhao X, Mai Y, Li X, Wang J, Chen L, Mu J, Jin G, Gou H, Sun W, Feng Y. Adherence to ARRIVE Guidelines in Chinese Journal Reports on Neoplasms in Animals. PLoS One. 2016 May 16;11(5):e0154657. doi: 10.1371/journal.pone.0154657. PMID: 27182788; PMCID: PMC4868299.
  18. Carro E. Avances metodológicos en la evaluación de la calidad de la producción científica (investigaciones y tesis de pregrado y postgrado) en psicología desarrolladas en la región centro y noreste de México. (Tesis doctoral inédita). Universidad de Sevilla [citado 29 de junio 2020]. Disponible en:  
<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/41092/TESIS%20AVANCES%20METODOL%c3%93GICOS%20EN%20LA%20EVALUACI%c3%93N%20DE%20LA%20%20CALIDAD%20DE%20LA%20PRODUCCI%c3%93N%20CIENT%c3%8dFICA%20141015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  19. Bohórquez S, Efecto de la cúrcuma y té verde sobre el riesgo cardiometabólico. revisión sistemática. Universidad san Ignacio de Loyola; Lima Perú 2020. Disponible en: file:///D:/Downloads/2020\_Bohorquez-Medina%20(11).pdf
  20. Perdomo B, et al. Calidad de las tesis de pregrado en universidades peruanas. Revista Espacios. Vol. 41 (Nº 02) Año 2020. Pág. 5 [citado 22 de junio 2020]. Disponible en: <https://www.revistaespacios.com/a20v41n02/a20v41n02p05.pdf>
  21. Mamani O. Calidad metodológica y características de las tesis de pregrado de psicología de una universidad privada del Perú. Jul.-Dec. 2018, Vol. 6, Nº 2: pp.301-338
  22. Ochoa k, Ruiz M, Parodi A, “Evaluación de tesis de pregrado en una escuela de enfermería, relato de experiencia”. Rev enferm Herediana. 2016; 9 (1):62-67.

23. Zavaleta C, Tresierra M. Calidad metodológica del trabajo de grado de bachiller en una facultad de medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú; 2017.
24. Garcés J, Duque E. Metodología para el análisis y la revisión crítica de artículos de investigación *Innovar* 17(29), 184-194; 2007 [citado 29 de junio 2020]. Disponible en: <https://www.scientific-european-federation-osteopaths.org/wp-content/uploads/2019/01/Metodolog%C3%ADa-para-el-an%C3%A1lisis-y-la-revisi%C3%B3n-cr%C3%ADtica-de-art%C3%ADculos-de-investigaci%C3%B3n-.pdf>
25. Peeters M. Critical Thinking Development in Pharmacy Education: A Meta-Analysis Lecturer University of Toledo College of Pharmacy and Sciences; 2016, Vol. 7, No. 1, Article 10 Innovations in pharmacy.
26. Sharples J. Critical thinking in healthcare and education. *BMJ* 2017;357:j2234 doi:10.1136/bmj.j2234-Published 2017 May 16.
27. Huamaní C, Pacheco J. Colaboración científica en artículos de revistas biomédicas peruanas, 4 Lima dic. 2011. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832011000400007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832011000400007)
28. Buela G. Evaluación de la calidad de los artículos y de las revistas científicas: Propuesta del factor de impacto ponderado y de un índice de calidad *Psicothema*, vol. 15, núm. 1, 2003, pp. 23-35 Universidad de Oviedo, España.
29. Mandujano E, Grajeda A. Calidad de las tesis para obtener el título de médico cirujano, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco - Perú, 2000-2009. *Acta médica peruana* [online]. 2013, vol.30, n.2, pp.70-74. ISSN 1728-5917
30. González J, Cobo E, Vilaró M. Revisión sistemática y meta-análisis. Universidad Politecnica de Catalunya, 2014.

31. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic E, Villanueva J. Revisiones Sistemáticas: Definición y nociones básicas. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 11(3); 184-186, 2018. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/piro/v11n3/0719-0107-piro-11-03-184.pdf>
32. Sackett D, Straus S, Richardson W. Evidence. Based medicine: how to practice and teach EBM. 2<sup>nd</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
33. Letelier L, Manríquez j, Rada G. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia? Boletín de la escuela de medicina volumen 30 N°2; 2005 {acceso 8 de Mayo del 2020} disponible en: <http://publicacionesmedicina.uc.cl/Boletin/20052/RevisionesSistematicas.pdf>
34. Shelby L y Vaske J. Understanding Meta-Analysis: A Review of the Methodological Literature - Leisure Sciences, 30: 96–110, 2008
35. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.0.2 [acceso 11 de marzo del 2020]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2010. Disponible en <http://www.cochrane.es/node/242> Rev Dic 2011.
36. Giménez A. ¿Qué es un meta-análisis? y ¿cómo leerlo? Farmacología Clínica [acceso 11 de marzo del 2020] Disponible en: <http://www.um.edu.uy/docs/metaanalisis.pdf>
37. Letón E, Pedromingo A. Introducción al análisis de datos en Meta-análisis. Ediciones Díaz de Santos, S. A, Madrid – España; 2001.
38. Botella J, Zamora A. El meta-análisis: una metodología para la investigación en educación vol.20, Núm. 2 (2017) [citado 22 de junio 2020]. Disponible en: <http://revistas.uned.es/index.php/educacionXX1/article/view/19030>
39. MINSA. El meta-análisis y su utilidad en la medicina basada en evidencias. Tema5 [citado 29 de junio 2020]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1420-2.pdf>

40. National Center for Complementary and Integrative Health (NHI). Turmeric. [citado 29 de Julio del 2020]. Disponible en: <https://www.nccih.nih.gov/health/turmeric>.
41. Ministerio de agricultura y riego: Oportunidades Comerciales - Jengibre y Cúrcuma 2020. [citado 10 de febrero del 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1471813/Oportunidades%20Comerciales%20-%20Jengibre%20y%20C%3%BArcuma%202020.pdf>
42. González J, Sanz D, Claramunt R, *et al.* Curcumina y curcuminoides: química, estudios estructurales y propiedades biológicas. Real Academia Nacional de Farmacia Vol. 81, Nº 4; 2015.
43. Hernández K. Caracterización y digestión gastrointestinal de cápsulas líquidas de curcumina (*Curcuma longa* L.); Universidad Veracruzana, noviembre 2016.
44. Ayala J. evaluación de la capacidad antioxidante de extractos acuosos de curcuma (*longa linn*), aplicados en la elaboración de salsa de tomate, machala 2014, universidad técnica de Machala; Machala – Ecuador 2015.
45. Centro Nacional de Información Biotecnológica. Pubmed Chemistry Compound Summary for CID 969516, Curcumin. [Citado el 14 de Agosto de 2020]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Curcumin>
46. Clapé O, Alfonso A. Avances en la caracterización farmacotoxicológica de la planta medicinal *Curcuma longa* Linn; MEDISAN 2011; 16(1):97.
47. Torres B, Vega R. Actividad Antibacteriana in vitro del extracto de cúrcuma longa “cúrcuma” en comparación con la clorhexidina al 0.12% sobre la porphyromona gingivalis [tesis], Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2019.
48. Lajo R. Evaluación del efecto antiinflamatorio de los extractos y gel del rizoma de *curcuma longa linn* (palillo) en ratas sometidas a inflamación subplantar con carragenina [tesis pregrado], Universidad Católica de Santa María, Arequipa; 2018.

49. Canelo P, Mendoza Y, Villacrés J, Aranda J, González G. Análisis fitoquímico, actividad antioxidante y hepatoprotector del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa* en lesiones hepáticas inducidas con tetraclorometano, en ratas albinas Rev Peru Med Integrativa.2017;2(3):765-72.
50. Valtueña A. Últimos avances en las aplicaciones terapéuticas de *Curcuma Longa* L. y sus componentes aislados; Universidad Complutense, [citado 10 de febrero del 2021]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANDREA%20VALTUE%C3%91A%20MURILLO.pdf>
51. Kilkenny C, Browne W, Cuthill I, Emerson M, Altman D. NC3Rs Reporting Guidelines Working Group. Animal research: reporting in vivo experiments: the ARRIVE guidelines. British journal of pharmacology. 2010; 160(7):1577-9.
52. Molinero L. Hablemos de Interpretación, utilidad y limitaciones del meta-análisis. Departamento de Bioestadística. ALCE ingeniería. Las Rozas. Madrid. Septiembre - Octubre 2002. VOL. 1 N° 6.
53. Sanchez J. Cómo realizar una revision sistematica y un metaanlisis. Universidad de Murcia; 2010, vol38, N° 2
54. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica - CONCYTEC Dirección de Políticas y Programas de CTI. “Guía práctica para la formulación y ejecución de proyectos de investigación y desarrollo (I+D)”; 2020.
55. Yang Y, Wu V, Malak H, Ahamed A, Lo A, Abraham, Y, Miller, C. Effect of Turmeric Concentrations on the Rate of Growth of Oral Bacteria: An In Vitro Study. Dent. J. 2021; 1; 9(3):26.
56. Adamczak A, Ozarowski M, Karpinski T. Curcumin, a Natural Antimicrobial Agent with Strain-Specific Activity. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland) 2020; 13, 153

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p><b><u>Problema general</u></b> ¿Cuál será la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico utilizando la revisión sistemática y meta-analítica en investigaciones peruanas?</p> <p><b><u>Problemas específicos</u></b> 1.¿Cuál será el instrumento adecuado que nos permita establecer la calidad científica de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas?</p> <p>2.-¿Cuál será el flujograma del diseño de estudio planteado para determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas?</p> <p>3.-¿Cuál será el resultado según su calidad científica mediante la revisión sistemática del efecto antibacteriano y antiinflamatorio de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas?</p> <p>4.-¿Cuál será el resultado meta-analítico del efecto antibacteriano de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas?</p>	<p><b><u>Objetivo general</u></b> Determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico utilizando la revisión sistemática y meta-analítica en investigaciones peruanas.</p> <p><b><u>Objetivos específicos</u></b> 1.-Identificar el instrumento adecuado que nos permita establecer la calidad científica de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas.</p> <p>2.-Elaborar el flujograma del diseño de estudio planteado para determinar la síntesis de los resultados de la actividad antibacteriana y antiinflamatoria de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas.</p> <p>3.-Determinar el resultado según su calidad científica mediante la revisión sistemática del efecto antibacteriano y antiinflamatorio de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas.</p> <p>4.-Determinar el resultado meta-analítico del efecto antibacteriano de la <i>cúrcuma longa</i>. L “cúrcuma” a nivel pre-clínico en investigaciones peruanas.</p>	<p>No se planea, consignar una hipótesis de investigación; en el cálculo estadístico se planteará contraste de hipótesis según pruebas a contrastar.</p>	<p><b>Dimensiones</b> <u>Dimensión 1</u> - Calidad metodológica de las Tesis. <u>Dimensión 2</u> meta- análisis Nivel de heterogeneidad <u>Dimensión 3</u> efectos de la cúrcuma</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiinflamatoria</li> <li>• Antibacteriana</li> </ul>	<p>El tipo de estudio será investigación básica o pura, con nivel descriptivo basada en una revisión sistemática y de diseño no experimental y retrospectivo.</p> <p><b><u>Para calidad</u></b> -Guía CONCYTEC -Guía de THE ARRIVE GUIDELINES</p> <p><b><u>Meta-análisis</u></b> herramienta REV. Man 5.3 de Cochrane</p>

## Anexo 2. Instrumentos

### 2.1 Características de calidad de los estudios según criterios de CONCYTEC

Estudios seleccionados	Calidad científica - técnico y viabilidad del proyecto					Capacidad y experiencia del equipo de investigación			Impacto y Resultados esperados				Presupuesto y plazos	
	Originalidad y generación de nuevo conocimiento	Estado del arte de la temática del proyecto	Claridad conceptual y coherencia	Consistencia de la metodología de investigación	Viabilidad de la propuesta	Experiencia del investigador	Experiencia de los co - investigadores	Productividad del grupo de investigación	Formación y/o fortalecimiento de recursos humanos	Alcances de los resultados del proyecto	Aplicación de los resultados	Generación de publicaciones; propiedad intelectual	Pertinencia del presupuesto planteado	Coherencia del presupuesto y plazos según actividades (bienes
<b>Efecto antibacteriano</b>														
<b>Efecto antiinflamatorio</b>														

## 2.2 Características de calidad de los estudios según criterios de ARRIVE

ÍTEM	RECOMENDACIÓN	ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO ALCOHÓLICO DE CURCUMA LONGA LINN AL 4, 8, 12 Y 16% SOBRE FLORA SALIVAL MIXTA EN ALUMNOS DEL X SEMESTRE DEL CENTRO ODONTOLÓGICO DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA. AREQUIPA – 2018.	ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO DE CÚRCUMA LONGA “CÚRCUMA” EN COMPARACIÓN CON LA CLORHEXIDINA AL 0.12% SOBRE LA PORPHYROMONA GINGIVALIS”	EFFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE CÚRCUMA LONGA L SOBRE CEPAS DE <i>Staphylococcus aureus</i> , COMPARADA CON OXACILINA, ESTUDIO IN VITRO.	“ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE CÚRCUMA LONGA (GUISADOR), MEDIANTE EL MÉTODO DE MACRODILUCIÓN FRENTE A <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Escherichia coli</i> ”.	“EFFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS RAÍCES DE <i>Zingiber officinale roscoe</i> (kion) y <i>Cúrcuma longa</i> L. (Paillo) FRENTE A CEPAS DE <i>Staphylococcus aureus</i> .”
TITULO	Exacto y conciso					
RESUMEN	Objetivos					
	Detalla la determinación de los medios de cultivos					
	Métodos relevantes					
	Hallazgo principal crecimiento antibacteriano					
	Conclusión					
ANTECEDENTES	Nº De antecedentes					
	Explica cómo y por qué el medio de cultivo permiten abordar los objetivos					
OBJETIVOS	Objetivos primarios					
	Objetivos secundarios					
	Hipótesis específicas que se van a probar.					
DECLARACION ETICA	Reglamento y procedimientos de la USP para el uso de medios de cultivo					
DISEÑO DE ESTUDIO	Nº total de placas					
	Nº total de tubos					
	UFC					
	Diagrama de flujo					
MEDIOS DE CULTIVOS	Proporcionar detalles de los medios de cultivo a utilizar					

	Proporcionan información de la procedencia de los medios de cultivo.					
TAMAÑO DE LA MUESTRA	Se determinó el número total de placas.					
RESULTADOS EXPERIMENTALES	Definen claramente los resultados primarios y secundarios evaluados					
METODOS ESTADISTICOS	Proporcionan detalles sobre los métodos estadísticos utilizados para cada análisis.					
	Especificar la unidad de análisis para cada grupo de datos					
DATOS BASALES	Indican las características relevantes de las unidades formadoras de colonia					
CANTIDADES ANALISADAS	indican el grado de sensibilidad					
	Indican el número de placas en cada grupo.					
	Indican el número total de tubos					
	Indican la concentración mínima inhibitoria CMI					
RESULTADOS Y ESTIMACION	Indican los resultados de cada análisis llevado a cabo, con una medida de precisión					
INTERPRETACION / IMPLICACIONES CIENTIFICAS	interpretan los resultados, teniendo en cuenta los objetivos y las hipótesis del estudio					
	Comentan las limitaciones del estudio incluyendo cualquier fuente potencial de sesgo					
	Describen cualquier implicación de los métodos experimentales					

CAPACIDAD DE GENERALIZACION/ APLICABILIDAD	Comentan si, y de qué forma, los hallazgos de este estudio son aplicables a otras especies.					
---	---	--	--	--	--	--