



Universidad  
de Carabobo

# Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo

VOLUMEN 21 - Nº 2  
MAYO/AGOSTO 2017

(p) I.S.S.N. 1316-7138 (p) Depósito Legal: PP97-0182  
(e) I.S.S.N. 2443-440X (e) Depósito legal PPI201302CA4248

## EDITORIAL

Reemergencia de las enfermedades tropicales endemoepidémicas: Un reto para la salud pública en la Venezuela del siglo XX.

## TÓPICOS DE ACTUALIDAD

Contribución de la Infección por *Blastocystis spp.* en la patogenia de Síndrome del Intestino Irritable.

## ARTÍCULOS

Efecto antimicrobiano del extracto foliar de mango (*Mangifera indica L. cv. Bocado*) en microorganismos de interés clínico.

Confiabilidad de resultados hematológicos de laboratorios clínicos.

Enseñanza materna, aprendizaje fetal.

Nexo epidemiológico de Zika y hallazgos ultrasonográficos en el sistema nervioso central fetal. Serie de casos.

*Moringa oleifera*: potenciales usos en odontología.

Canal esfenoido-occipital con hidromiencingencefalocele oral.

Política general de la revista e instrucciones para los autores.

Normas para los árbitros.

Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad.

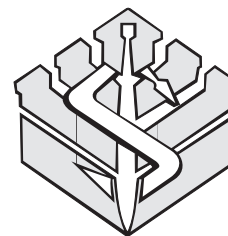


<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>  
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>



ÍNDICE REVENCYT: RVS001

CAMPUS BÁRBULA, NAGUANAGUA  
CÓDIGO POSTAL 2005  
VALENCIA - VENEZUELA



**Presidente del Consejo Superior**  
José Corado

**Editora**  
Marisol García de Yegüez [yeguezgarcia@gmail.com](mailto:yeguezgarcia@gmail.com)

**Co-Editor**  
Germán González [gonzalezmago@gmail.com](mailto:gonzalezmago@gmail.com)

**Asesor Técnico**  
Milagros Espinoza [eszami@hotmail.com](mailto:eszami@hotmail.com)

**Miembros**  
Amarilis Guerra [amarilisguerra1@yahoo.com](mailto:amarilisguerra1@yahoo.com)  
Harold Guevara [hguevararivas@gmail.com](mailto:hguevararivas@gmail.com)  
Yalitz Aular [yaularz@gmail.com](mailto:yaularz@gmail.com)  
Belén Salinas [bsalinasdereigosa7@gmail.com](mailto:bsalinasdereigosa7@gmail.com)  
Aldo Reigosa [areigosa@uc.edu.ve](mailto:areigosa@uc.edu.ve)

**Salus Online**  
Ricardo Montoreano [rmontoreano@gmail.com](mailto:rmontoreano@gmail.com)

**Asesores**  
Mercedes Márquez - Cruz M Aguilar - Wolfan Araque  
María Jordán de Pelayo - Gladys Febres de Salas  
Ricardo Montoreano - Julio González - Juan Ludert  
Guillermo Wittembury - Michael Parkhouse  
César Pérez Maldonado - Esmeralda Vizzi

**Colaboradores**  
Jeannette Silva (Dpto. Idiomas UC)  
Mayra Rebolledo (Webmaster)

**Correctores de Redacción y Estilo**  
Jeannette Silva  
Sioly Mora de Orta  
Luis Díaz

**Árbitros**  
Miembros del personal docente y de investigación de la Universidad de Carabobo y otras instituciones de educación superior.

Esta revista ha sido financiada por el Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Carabobo.

La revista *Salus* se encuentra indizada en EMBASE y el Índice de Revistas Venezolanas en Ciencia y Tecnología (Revencyt - Índice RV5001) - Fundacite Mérida, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe) e incluida en el Registro de Publicaciones Científicas y Tecnológicas Venezolanas FONACIT. Registrada en LATINDEX (Catálogo), Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, España y Portugal, y en Scientific Electronic Library Online (SciELO). Registrada en la base de datos PERIODICA, DOAJ. Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas-ASEREME.

La periodicidad anual de *Salus* comprende tres números ordinarios. Su difusión a través de las plataformas de acceso público.

Imagen de Portada:  
*Collage alegórico.*

Diseño de Portada:  
Víctor Herrera.

## Contenido

### EDITORIAL

**Reemergencia de las enfermedades tropicales endemoepidémicas: Un reto para la salud pública en la Venezuela del siglo XXI.**  
Cruz Manuel Aguilar ..... 3

### TÓPICOS DE ACTUALIDAD

**Contribución de la Infección por *Blastocystis spp.* en la patogenia de Síndrome del Intestino Irritable.**  
Emilia E. Barrios ..... 5

### ARTÍCULOS

**Efecto antimicrobiano del extracto foliar de mango (*Mangifera indica L. cv. Bocado*) en microorganismos de interés clínico.**  
Doris Reyes, Dania Ortega, Jostell Quintero, Stefany Piquer, María Alarcón, Rafael Fernández Da Silva ..... 7

**Confiableidad de resultados hematológicos de laboratorios clínicos.**  
Edgar J. Acosta García, Giselle Nunes. .... 14

**Enseñanza materna, aprendizaje fetal.**  
Gonzalo Medina Aveledo..... 19

**Nexo epidemiológico de Zika y hallazgos ultrasonográficos en el sistema nervioso central fetal. Serie de casos.**  
Pablo E. Hernández Rojas, Haylen Lezama, Dalila Valbuena, Marisol García de Yégüez ..... 23

***Moringa oleifera*: potenciales usos en odontología.**  
María Alarcón, Rafael Fernández Da Silva, Doris Reyes..... 28

### CASO CLÍNICO

**Canal esfenoideo-occipital con hidromiencingoencefalocelo oral.**  
Jennifer Peña, Milagros Viloria, María Guía, Marisol García, Mardorys Díaz, Pablo Hernández, Luis Díaz, Alberto Sosa O, Marianna Meléndez ..... 35

**Política general de la revista e instrucciones para los autores** ..... 38

**Normas para los árbitros** ..... 46

**Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad** ..... 48

#### Dirección:

Revista *Salus*, Universidad de Carabobo  
Facultad de Ciencias de la Salud,  
Campus Bárbula, Área de Ciencias Básicas  
Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

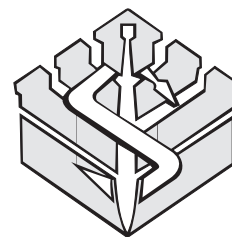
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>  
<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs>

E-mail: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)  
twitter @RevistaSalus

Facebook: [www.facebook.com/RevistaSalusFCS](http://www.facebook.com/RevistaSalusFCS)

#### Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo [mrebolle@uc.edu.ve](mailto:mrebolle@uc.edu.ve)  
Víctor Herrera [victor29\\_herrera@hotmail.com](mailto:victor29_herrera@hotmail.com)  
CETICEA-FCS-UC



**Superior Council**  
José Corado

**Editor**

Marisol García de Yegüez [yeguezgarcia@gmail.com](mailto:yeguezgarcia@gmail.com)

**Co-Editor**

Germán González [gonzalezmago@gmail.com](mailto:gonzalezmago@gmail.com)

**Technical Advisor**

Milagros Espinoza [eszami@hotmail.com](mailto:eszami@hotmail.com)

**Members**

Amarilis Guerra [amarilisguerra1@yahoo.com](mailto:amarilisguerra1@yahoo.com)

Harold Guevara [hguevararivas@gmail.com](mailto:hguevararivas@gmail.com)

Yalitzza Aular [yaularz@gmail.com](mailto:yaularz@gmail.com)

Belén Salinas [bsalinasdereigosa7@gmail.com](mailto:bsalinasdereigosa7@gmail.com)

Aldo Reigosa [areigosa@uc.edu.ve](mailto:areigosa@uc.edu.ve)

**Salus Online**

Ricardo Montoreano [rmontoreano@gmail.com](mailto:rmontoreano@gmail.com)

**Advisors**

Mercedes Márquez - Cruz M Aguilar - Wolfan Araque

María Jordán de Pelayo - Gladys Febres de Salas

Ricardo Montoreano - Julio González - Juan Ludert

Guillermo Wittembury - Michael Parkhouse

César Pérez Maldonado

**Collaborators**

Jeannette Silva (UC Languages Department)

Mayra Rebolledo (Webmaster)

**Style and Writing Editors**

Jeannette Silva

Sioly Mora de Mota

Luis Díaz

**Reviewers**

Faculty and research member of the Carabobo University.

This journal has been funded by the Council of Scientific Humanistic and Technological Development (CDCH) at the University of Carabobo.

*Salus* is indexed in EMBASE, REVENCYT (Science and Technology Scientific Journals, code RV5001), FUNDACITE Mérida, REDALYC (Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean) which is included in FONACIT's Venezuelan science and technology publications and registered in the LATINDEX Catalog (Folio 10060), and registered in the Regional System of Online Information Catalog for Latin America, Spain and Portugal Scientific Journals. It is also registered in the PERIODICA data base DOAJ, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, and a member of ASEREME, the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

The annual periodicity of *Salus* is three ordinary numbers. Diffused through public access platforms.

Cover image:

*Alegre collage.*

Cover design:

*Víctor Herrera.*

## Table of contents

### EDITORIAL

**Reemergence of epidemic-endemic tropical diseases: A challenge for the public health of Venezuela in the 21st century.**

Cruz Manuel Aguilar .....3

### CURRENT TOPICS

**Contribution of the Infection by *Blastocystis spp.* in the pathogenesis of Irritable Bowel Syndrome.**

Emilia E Barrios .....5

### ARTICLES

**Antimicrobial effect of mango leaf extract (*Mangifera indica L. cv. Bocado*) on microorganisms of clinical interest.**

Doris Reyes, Dania Ortega, Jostell Quintero, Stefany Piquer, María Alarcón, Rafael Fernández Da Silva ..... 7

**Reliability of haematological results from clinical laboratories.**

Edgar J. Acosta García, Giselle Nunes. ....14

**Maternal education, fetal learning.**

Gonzalo Medina Aveledo..... 19

**Epidemiological link of Zika and ultrasound findings in fetal central nervous system. Case series.**

Pablo E. Hernández Rojas, Haylen Lezama, Dalila Valbuena, Marisol García de Yegüez .....23

***Moringa oleifera*: potential uses in dentistry.**

María Alarcón, Rafael Fernández Da Silva, Doris Reyes..... 28

### CLINICAL CASE

**Sphenoid-occipital canal with oral hydromynging encephalocele.**

Jennifer Peña, Milagros Viloría, María Guía, Marisol García, Mardorys Díaz, Pablo Hernández, Luis Díaz, Alberto Sosa O, Marianna Meléndez .....35

**General policies and instructions to authors..... 42**

**Guidelines for reviewers.....46**

**Address:**

Revista *Salus*, Universidad de Carabobo  
Facultad de Ciencias de la Salud,  
Campus Bárbula, Área de Ciencias Básicas  
Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs>

E-mail: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

Twitter: @RevistaSalus

Facebook: [www.facebook.com/RevistaSalusFCS](http://www.facebook.com/RevistaSalusFCS)

**Design:**

Mayra Rebolledo [mrebolle@uc.edu.ve](mailto:mrebolle@uc.edu.ve)

Víctor Herrera [victor29\\_herrera@hotmail.com](mailto:victor29_herrera@hotmail.com)

CETICEA-FCS-UC

## Reemergencia de las enfermedades tropicales endemoepidémicas: Un reto para la salud pública en la Venezuela del siglo XXI.

Reemergence of epidemic-endemic tropical diseases: A challenge for the public health of Venezuela in the 21st century.

La situación de Venezuela en la zona tropical del mundo determina la permanencia de enfermedades propias del ambiente tropical, donde la transmisión de agentes etiológicos infecciosos es común a partir de permanentes ciclos en la naturaleza de infecciones virales, bacterianas, parasitarias y micóticas, que también pueden co-infectar a los animales silvestres y domésticos, los cuales, al actuar como reservorios de estos agentes, determinan la posibilidad de ser potencialmente transmisibles a los humanos, creándose flujos zoonóticos (ej. enfermedad de Chagas, Leishmaniasis), así como del humano a los animales domésticos y viceversa (ej. Teniasis/Cisticercosis), o más comúnmente, la transmisión se hace a través de insectos vectores (ej. Fiebre amarilla), al estar involucrado el mismo ser humano como reservorio (ej. Dengue y el Paludismo –también conocido como Malaria). De ahí que, en la dinámica de vida de las poblaciones humanas con su entorno y sus peculiaridades socio-culturales en convivencia con animales domésticos, y la coexistencia del contacto con diferentes especies de animales silvestres infectados, agentes etiológicos infecciosos y vectores transmisores específicos de esos agentes etiológicos, en un área geográfica determinada, configura un ecosistema de transmisión propio a un foco natural de la enfermedad.

Esta expresión eco-epidemiológica de enfermedades tropicales, da lugar a la presentación de patrones de transmisión de carácter endémico, epidémico, o endemoepidémico de diseminación a otras áreas receptoras en territorio limitado, o de mayor amplitud, y hasta extenderse a diferentes países, desencadenando problemas de salud pública tipo pandemia y, hasta algunas veces, ser introducidas a otras latitudes sub tropicales o fuera de la zona tropical, por movilización de personas infectadas por diferentes vías como, la terrestre, marítima o aérea, en consecuencia de migraciones a otros países, incluso a los desarrollados donde pueden detectarse nuevos focos endémico-epidémicos debido a la transmisión por otras vías, no habituales, tal como es el caso de la sanguínea por transfusión y, la congénita; o por drogadicción vía parenteral, o la causada por trasplante de órganos (ej. enfermedad de Chagas y Leishmaniasis visceral).

En estas diferentes dinámicas de transmisión, el diagnóstico, eliminación y consecuente profilaxia de las enfermedades tropicales endemoepidémicas prevalentes en las primeras cuatro décadas del siglo pasado en el país agropecuario y rural que era Venezuela con poca

población (aproximadamente 3 millones de habitantes), con alto índice de analfabetismo, anemia-desnutrición, parasitismo y pobreza crónica, era prevalente este tipo de enfermedades. Esta situación fue un factor determinante para que, en lo relativo a salud, los gobiernos posteriores a la dictadura del General Juan Vicente Gómez, entre los cambios estructurales implementados para lograr sacar al país del atraso en el cual se encontraba, se creara aparte, en Enero de 1936, el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (MSAS), institución que contribuyó decisivamente en la elaboración y puesta en práctica de programas y campañas para la eliminación, control y prevención, de estas enfermedades en la población campesina, a través de estrategia tales como: la obtención de medicamentos suficientes para el tratamiento oportuno de los pacientes, educación sanitaria, investigación operativa, saneamiento ambiental con participación comunitaria, colocación de molusquicida en cursos y cuerpos de agua con caracoles infectados -vectores de la Esquistosomiasis mansoni, también conocida como Bilharzia- o con insecticidas residuales para la eliminación de insectos vectores en la vivienda humana, plan de construcción de viviendas salubres adecuadas con letrinas y acueductos rurales independientes en las comunidades -lo cual minimizó la mortalidad infantil en lo relativo a infecciones hídricas-, suplementación alimentaria de hierro y otros micronutrientes, eficiente registro estadístico de casos y de la mortalidad por causas específicas así como del diagnóstico precoz para reforzar la vigilancia epidemiológica y denuncia de casos para la oportuna toma de decisiones en el tratamiento inmediato de los pacientes y/o animales catalogados como fuente de infección, lográndose por tanto, el ataque sistémico e integral de los focos endemoepidémicos de este tipo de dolencias.

Sin duda, con la implementación de una correcta política sanitaria contra estas enfermedades, Venezuela fue ejemplo para otros países latinoamericanos y del resto del mundo por el éxito obtenido en el manejo exitoso de la ejecución de programas, como lo fue el caso de la ejemplar campaña contra el Paludismo, así como en la eliminación y control de otras como, las eruptivas y diarreas infantiles, poliomielitis, tuberculosis, parasitosis intestinales -entre ellas la amibiasis-, difteria, tétanos, tos ferina, cólera, fiebre amarilla, dengue, enfermedad de Chagas, venéreas, micosis superficiales y profundas, rabia, leptospirosis, peste bubónica, ectoparasitosis. Toda esta labor sanitaria derivó en beneficios tangibles en cuanto a la elevación de la esperanza, calidad y nivel de vida de la población venezolana, evidenciada por el éxito

de los programas y el consiguiente aumento en los índices de salud obtenidos, reconocidos internacionalmente.

Toda esta referencia histórica de avance en la salud pública del país lo fue hasta la década del 90 del siglo XX pasado, particularmente en cuanto a la profilaxia de las enfermedades tropicales y de las otras infecciosas en general, en gran medida, dirigida a la detección temprana de la aparición de epidemias, así como, a la eliminación y control de la emergencia y reemergencia de estas enfermedades, las cuales, actualmente han regresado, indicando que el país ha retrocedido en por lo menos 40 años. Así, los cambios político-económico-demográficos y sociales a los cuales ha estado sometida Venezuela en los últimos 80 años y principalmente en estos 17 del presente siglo XXI, en la organización social y en particular de las instituciones de salud pública para el control de las enfermedades endemoepidémicas tropicales, ha hecho crisis progresiva y se ha agudizado, no observándose actualmente mejoría en cuanto a la atención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica de este tipo de enfermedades, agravándose el problema de re-emergencia ya que Venezuela no es actualmente el país rural de las primeras décadas del siglo pasado, pues ahora más del 80% de su población se ubica en el ambiente urbano, dando lugar por tanto, a la aparición, de nuevos patrones epidemiológicos de transmisión de ellas, condicionando, su re-emergencia, establecimiento y diseminación a nivel urbano y la introducción, por descuido del control de vectores, de otros agentes etiológicos infecciosos procedentes de otros países como ha sido el caso de la fiebre hemorrágica de Chikungunya y el Zika, problemas estos de etiología viral transmitidos por el mismo vector del Dengue y la Fiebre Amarilla tanto a nivel rural como urbano: el temible mosquito "patas blancas" (*Aedes aegypti*), y otro mucho más agresivo como lo es el *Aedes albopictus*; o en el caso del Paludismo, por la activación de viejos y aparición de nuevos focos con carácter epidémico; asimismo, la verificación de epidemias de enfermedad de Chagas urbana autóctona a partir del 2007 por infección inicial, vía oral, o también por chipos que invaden el ambiente domiciliario (ej. en Caracas y otras ciudades de país); o la emergencia de focos de Lishmaniasis visceral -enfermedad típicamente considerada como propia del ambiente rural- a partir de la década de los años 90 detectada en el medio urbano, en la ciudad de Valencia.

Toda esta situación, actualmente tiende a configurar un ambiente de persistente amenaza a la población general en relación a la diseminación de estas enfermedades y aumento de su morbi-mortalidad. En consecuencia, ante esta situación de cambios en el país, pero con el evidente deterioro sanitario, es oportuno preguntarse: ¿Cuándo será que nuevamente la política y estructura sanitaria podrá ser competente para atender, eliminar y controlar adecuadamente el reto que representa la aparición de nuevas amenazas, la emergencia y reemergencia de

las enfermedades tropicales endemoepidémicas en Venezuela?. Una reflexión pendiente que, ante la presente crisis política y socio-económica del país se mantiene con pronóstico reservado y para la cual, hasta ahora, no se vislumbra ninguna respuesta satisfactoria...

**Cruz Manuel Aguilar**

*Asesor del Centro de Investigaciones en  
Enfermedades Tropicales "Dr. J. WitremundoTorrealba"  
(CIET-UC).*

*E mail: cruzmanuel@aguilar.com.ve*

*Blastocystis spp.* es el protista intracelular que se detecta con mayor frecuencia en muestras de materia fecal humana; las tasas de infección pueden superar el 20% en países en vías de desarrollo.

El hallazgo de este parásito en heces de diversas especies animales sugiere su potencial zoonótico.

La relevancia clínica y el papel patógeno de *Blastocystis spp.* en el tracto intestinal son inciertos.

Varias son las publicaciones que lo reconocen como agente etiológico de desórdenes intestinales como diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal y colitis ulcerosa, aunque la patogenicidad de este parásito no ha sido probada.

Este amplio rango de respuestas a la infección podría estar relacionado con la diversidad genética de los aislamientos provenientes de hospedadores infectados. Este parásito ha despertado gran interés científico y clínico en los últimos años, por su potencial asociación con enfermedad.

Sin embargo, no ha sido posible establecer con exactitud su rol patógeno.

En Latinoamérica, y particularmente en Colombia, se han desarrollado pocas investigaciones orientadas a identificar y definir la prevalencia, coinfección y potencial patógeno de las diferentes formas y subtipos conocidos de *Blastocystis sp.*, por lo cual el conocimiento que se tiene hasta el momento es escaso e inespecífico, requiriéndose más estudios que permitan obtener mayor información al respecto.

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional digestivo de etiología multifactorial. En su fisiopatología se describen diversos factores, tanto biológicos, como psicológicos y ambientales, que afectan el estado de activación de células inmunes en la mucosa intestinal. Entre los factores ambientales se incluye la presencia de alguna parasitosis intestinal. El síndrome de intestino irritable post-infeccioso (SII-PI) es reconocido como un subgrupo de estos trastornos, cuya aparición de los síntomas es posterior a una infección intestinal provocada por agentes microbianos. A pesar de que en Chile hay pocos estudios respecto a la relación entre SII y parasitosis intestinal, se ha descrito la existencia de una asociación positiva entre SII e infecciones por *Blastocystis hominis*, uno de los parásitos prevalentes en Chile. En otros países, se ha descrito además una relación entre SII, amebiasis y giardiasis. Por la alta prevalencia de parasitosis en nuestro país, existe la necesidad de ampliar los estudios para clarificar la fuerza de la asociación entre parasitosis y SII.

En esta edición *Salus* ha seleccionado para el Tópico de Actualidad a la Dra. Emilia E. Barrios, Investigadora del Instituto de Biología Molecular de Parásitos (Instituto BioMolP), para tratar esta interesante patología médica.

Comité Editorial *Salus*

## Contribución de la Infección por *Blastocystis spp.* en la patogenia del Síndrome de Intestino Irritable.

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es una entidad clínica motivo de mucha controversia debido a que las manifestaciones clínicas de las personas que lo padecen son variables en frecuencia y tiempo. A esto contribuye que no existan biomarcadores biológicos o fisiológicos que puedan ser visualizados mediante imágenes o procedimientos endoscópicos, necesarios para precisar el diagnóstico.

Por tanto, este se hace con base en criterios clínicos, afectados por la subjetividad con la que el paciente percibe el dolor.

La presencia de malestar o dolor abdominal y cambios en los hábitos intestinales, analizados bajo la perspectiva de los criterios establecidos por la Fundación de ROMA III que, excluyendo otra causa orgánica, constituyen las evidencias clínicas para el diagnóstico del SII. Bajo este criterio, el SII se clasifica en cuatro subtipos: diarreico, con estreñimiento o constipación, mixto e indeterminado.

En países industrializados se estima una prevalencia de 5 a 24% de SII. La fisiopatología es compleja e incluye alteraciones biológicas en la comunicación neuroinmune de la mucosa intestinal, factores genéticos predisponentes, alteración de la microbiota intestinal, alteración en la producción de citoquinas, lo cual, aunado a la presencia de infecciones con patógenos del tracto gastrointestinal (bacterias, virus y parásitos) determinan el grado de patología que puede desarrollarse en un momento determinado.

La alteración del eje intestino-cerebro que aqueja a las personas afectadas por SII, se relaciona a la hipersensibilidad y aumento en la motilidad intestinal, particularmente a nivel de colon e intestino delgado en respuesta a estímulos luminales o psicológicos; hipersensibilidad visceral o intestinal; aumento en la percepción visceral y dolor. A lo anterior se suman algunas anomalías en la pared intestinal, como es el incremento en la permeabilidad paracelular, relacionado con alteraciones en las uniones estrechas del citoesqueleto. Estas anomalías alteran la dinámica en las bacterias que habitan en el intestino, con lo que se ve afectado el efecto modulador de estas sobre el intestino. Algunos organismos, como *Clostridium cocoides*

y *Faecalibacterium prausnitzii*, producen ácidos grasos de cadena corta y bitirato que contribuyen a aumentar la motilidad intestinal y la producción de gas, así como reducción en la permeabilidad paracelular.

Entre los patógenos que contribuyen en la sintomatología del SII se encuentra el *Blastocystis spp.*, el parásito más comúnmente presente en humanos a nivel mundial. Este se encuentra clasificado con base en el análisis filogenético de la subunidad pequeña de ADN ribosomal (SSU-rADN), en el grupo se los Stramenopiles, cercanamente relacionado con flagelados y ciliados comensales provenientes de anfibios y reptiles. Esta región génica, altamente conservada en cada especie, es empleada para determinar genotipos de *Blastocystis* (Subtipos, STs), de los cuales los STs 1-9 provienen de humanos. Los STs se emplean para determinar el origen epidemiológico del parásito y algunos estudios demuestran que puede ayudar a predecir el papel patogénico y orientar el tratamiento.

Con datos experimentales y genómicos se ha generado un modelo hipotético de la asociación entre el SII y la infección con *Blastocystis spp.*, en el cual se demuestra que, a pesar que la histopatología muestra que la mucosa no es invadida por el parásito, las metalo, cisteína y serina proteasas que produce y excreta en la luz intestinal, contribuyen a la génesis de SII.

Las proteasas de serina activan receptores activados por proteasas (PAR-2), induciendo la inflamación y apertura de las uniones estrechas, y una vez que las uniones estrechas se abren, las proteasas lumbales pueden acceder a los ganglios submucosos, activar los PAR-2 en neuronas entéricas y producir hipersensibilidad.

La invasión bacteriana en el lumen intestinal sumado a los antígenos del parásito, promueven la activación de la respuesta innata del hospedador, contribuyendo con el establecimiento de una inflamación leve de curso crónico en la submucosa.

Los eventos anteriores son independientes de la procedencia del aislado de *Blastocystis spp.*, si la infección es ocasionada por el genotipo ST7 de *Blastocystis*, este además es capaz de secretar enzimas de tipo glicosiltransferasas, capaces de inactivar a las proteínas Rho del citoesqueleto, responsables del mantenimiento de las uniones intercelulares estrechas, aumentando aún más la permeabilidad.

El proceso es modulado por bacterias, tal como ocurre con las proteasas producidas por el hospedador. Al evaluar los cambios en la barrera epitelial relacionada a la infección por *Blastocystis spp.* genotipo ST7, en la línea celular de colon humano Caco-2, se encontraron evidencias de que ésta era consecuencia de la activación de apoptosis en el enterocito, a través de la vía extrínseca, mediada por las caspasas 3 y 9.

Por su parte, los genotipos ST4 y ST7 de *Blastocystis ssp.* sintetizan proteínas que modulan la activación de

receptores tipo toll (TLR), los cuales son importantes para el reconocimiento de patógenos por células del sistema inmune innato. Estos subtipos, adicionalmente, producen cisteína y aspártico proteasas que clivan la IgA secretora, principal línea de defensa de la inmunidad adaptativa en el intestino. Por tanto, ambos mecanismos contribuyen a la multiplicación y permanencia de *Blastocystis* y otros microorganismos en la luz intestinal.

En la infección con un genotipo de *Blastocystis* (el STS 3) se determinó que los parásitos aislados de pacientes con SII y sintomatología son de mayor diámetro, presentan un alto crecimiento y capacidad de aglutinación en cultivo, en comparación con parásitos provenientes de pacientes asintomáticos, pertenecientes al mismo genotipo. Esto demuestra, que el microambiente intestinal alterado y las facilidades que ofrece para que el parásito sobreviva, son determinantes para el desarrollo de sintomatología.

Los inhibidores de proteasa producidos por *Blastocystis spp.* alteran las proteasas que produce el hospedador alterando la homeostasis intestinal, contribuyendo a la disbiosis de los microorganismos que habitan en el intestino, porque contribuye a que aumente multiplicación bacteriana y la cantidad de enzimas proteolíticas en el ambiente intestinal.

En conclusión, la contribución de *Blastocystis spp.* en el desarrollo de la patología SII es sustancial porque el parásito posee múltiples mecanismos dependientes del genotipo que facilitan en un ambiente ya por si alterado. Se podrá desarrollar una sintomatología de mayor intensidad en un ambiente en el cual los mecanismos que el hospedador puede desplegar para mejorar los síntomas y controlar la infección, como lo es el bloqueo de la IgA secretora o de proteasas, se encuentran bloqueados.

En el proceso, los elementos que puedan aportar los otros microorganismos presentes en el tracto gastrointestinal, pueden contribuir en un momento determinado a empeorar la situación clínica del paciente, más que a limitar la multiplicación del parásito.

Así, puesto que *Blastocystis* contribuye con sus proteínas a inmunomodular y aumentar la disbiosis, su acción favorecería la multiplicación de otros microorganismos y, en consecuencia, a empeorar el proceso inflamatorio local, la sensibilización y la sensación de dolor en los pacientes con SII.

**Emilia E. Barrios**

*Instituto de Biología Molecular de Parásitos (Instituto BioMoIP)  
Departamento de Investigación y Desarrollo Profesional de  
la Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidad de Carabobo.*

*Correo electrónico: barrios.emilia@gmail.com*

## Efecto antimicrobiano del extracto foliar de mango (*Mangifera indica* L. cv. *Bocado*) en microorganismos de interés clínico.

Antimicrobial effect of mango leaf extract (*Mangifera indica* L. cv. *Bocado*) on microorganisms of clinical interest.

Rev. Salus.UC. 21(2):7-13.2017

Doris Reyes, Dania Ortega, Jostell Quintero, Stefany Piquer, María Alarcón, Rafael Fernández Da Silva

### RESUMEN

El Mango es una planta de gran interés agro alimentario, no obstante, se usa desde tiempos remotos con fines medicinales, utilizando los órganos vegetativos y reproductivos. En la actualidad, se corrobora el efecto de sus extractos en estudios *in vitro* e *in vivo*. El objetivo del estudio fue evaluar la actividad antimicrobiana (concentración mínima inhibitoria "CMI"; bactericida "CMB" y fungicida "CMF") del extracto etanólico foliar del 5% al 80% de *Mangifera indica*, por macro dilución en 50 µL de: complejo *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*; cualitativamente por turbidez del cultivo líquido y cuantitativamente en unidades formadoras de colonia (UFC) en cultivo sólido, a 37°C a 24 y 48 h. A las 24 horas, la CMI fue 15, 25 y 45% y la CMB fue 20, 30 y 50%, para *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* respectivamente, mientras que en *C. albicans*, la CMI y CMF fue de 15 y 20% respectivamente. A las 48 horas, la CMI fue 10, 15 y 35 % y la CMB fue 15, 20 y 40%, para *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* respectivamente, mientras que en *C. albicans*, la CMI y CMF fue de 5 y 10% respectivamente. Se concluye que a las 48 horas, estos microorganismos fueron eliminados a menores concentraciones del extracto de *Mangifera indica*, planteándose a futuro como un sencillo preparado terapéutico genérico eficaz para uso externo, seguro al ambiente y a bajo costo, en aras de subsanar en atención primaria en las mismas, las diferentes infecciones en heridas ocasionadas por estos microorganismos de interés clínico, luego de cumplirse las validaciones legales *in vivo*, que admitan su definitivo uso comercial.

**Palabras clave:** bactericida, fungicida, extracto etanólico, mango.

### ABSTRACT

Mango is a plant of great agro-alimentary interest, however, it has been used since ancient times for medicinal purposes, using the vegetative and reproductive organs. At present, the effect of its extracts *in vitro* and *in vivo* studies is corroborated. The objective of the study was to the antimicrobial activity (minimum inhibitory concentration "MIC", bactericidal "BIC" and fungicidal "FIC"), in the ethanol extract leaf (5-80%) of *Mangifera indica*, it was with macro dilution, in 50 µL of *Candida albicans complex*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, qualitatively by the turbidity of the culture in liquid medium and quantitatively in colony forming units (CFU) on solid medium, at 37°C for 24 and 48 h, Found that at 24 hours, MIC was 15, 25 and 45% and BIC was 20, 30 and 50% for *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa* respectively, whereas that *C. albicans*, the MIC and MFC were 5 and 60% respectively. After 48 hours of culture MIC was 10, 15 and 35% and BIC was 15, 20 and 40% for *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa* respectively, whereas that *C. albicans*, the MIC and MFC were 5 and 10% respectively. The 48 h exposure to the leaf extract of *Mangifera indica*, being considered in the future as a simple generic therapeutic preparation effective for external use, safe to the environment and at low cost, in order to correct in primary care in the same, the different infections in wounds caused by these microorganisms of clinical interest, after fulfilling the validations Legal *in vivo*, that allow its definitive commercial use.

**Key words:** bactericidal, fungicidal, ethanol extract, mango.

### INTRODUCCIÓN

El mango (*Mangifera indica* L.) es una planta arbórea de la familia Anacardiaceae, de 15 a 30 m de altura, de dosel en forma cupular o de paraguas, inflorescencias terminales del tipo panícula y de hojas simples oblongas. Diferentes culturas refieren a este árbol desde hace más de 6.000 años, siendo considerada como la especie frutal cultivable más antigua de su tipo; originario de Asia tropical (India y Myanmar) se extendió hasta Borneo, Java, Sumatra y la península Malaya y actualmente se cultiva en todo el mundo tropical y sub-tropical (1,2).

Es utilizado como planta ornamental, de sombra para otros cultivos, en la producción comercial de sus deliciosos frutos y como planta medicinal. En tal sentido, la medicina tradicional refiere a la infusión de la corteza para tratar las infecciones bucales en los niños en Samoa. En la India, una bebida preparada a base de frutos verdes se indica para tratar la fiebre y como reconstituyente; los frutos a medio madurar con sal y miel son consumidos para trastornos gastrointestinales y biliares y los frutos maduros, para la

Centro de Biotecnología Aplicada (CBA),  
Departamento de Biología, Facyt-Universidad de  
Carabobo.

**Autor de correspondencia:** Rafael Fernández Da  
Silva.

**E-mail:** rafaelfer2103@hotmail.com

**Recibido:** 18-07-16

**Aprobado:** 20-06-17



ceguera nocturna. Por otra parte, para la diabetes indican infusiones de hojas frescas y harina de semillas secas, para tratar la diarrea, por último el fruto aplicado en la piel, alivia las picaduras de alacrán y de abejas (1,2).

Las propiedades medicinales antes descritas están relacionadas con los metabolitos secundarios identificados en este árbol como glucósidos, saponinas, esteroides, polifenoles, ácido euxanthin, ácido gálico, ácido mangiferónico, mangiferina y 5-(12-heptadecenil)-resorcinol; este último con propiedades antibióticas (2-7).

Diversos estudios han demostrado la importante actividad antioxidante de su fruta por su contenido de altos niveles de vitamina C (8). Otras propiedades medicinales mencionadas son su acción antitumoral, antiespasmódico, antifúngico, anti-inflamatorio, antiparasitario, inmunomodulador, hepato-protector, además de las descritas como antidiabético, antipirético, antibacterial, antialérgico, antidiarreico y gastro protector (2).

Diferentes investigaciones plantean el efecto biocida de extractos de partes vegetativas o reproductivas, tales como raíces, tallo, frutos y semillas de mango. Así, para el año 2010, se demostró el efecto antibacteriano en *E. coli* a partir extractos de raíces, tallos, corteza, flores y frutos (9). Con extractos metanólicos de corteza del tallo crudo se inhibió el crecimiento de *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* (10). Con el extracto metanólico de corteza se inhibió de manera significativa el crecimiento de *Staphylococcus aureus* (11), así como de bacterias inductoras del acné (12). Con extractos etanólicos y metanólicos de corteza se inhibió en gran medida el crecimiento de las bacterias Gram positivas *B. subtilis* y *S. aureus* y las Gram negativas *E. coli* y *P. aeruginosa* (13). Mediante extractos metanólicos de semillas se inhibió significativamente el crecimiento de *Staphylococcus aureus* (14).

Al evaluar extractos (acuosos, etanólicos, metanólicos y acetónicos) de flores en *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Salmonella typhi*, se encontró la mayor inhibición con el extracto metanólico en *S. aureus* y con el etanólico en *S. typhi* (15). Finalmente, al evaluar el efecto del extracto acuoso de ramas jóvenes en *Streptococcus mutans*, no se encontró una respuesta biocida significativa (16).

Con respecto a extractos obtenidos de tejido foliar, se han realizado estudios evaluando la actividad antimicrobiana utilizando el método de difusión en agar. Así se encuentran significativos resultados en la inhibición del crecimiento de la bacteria causante del tétano (*Clostridium tetani*) empleando extractos a base de éter (17,18).

Utilizando extractos de benceno se obtuvo la mayor inhibición del crecimiento de *Pseudomonas fluorescens* (19). Por su parte, empleando extractos atónicos se indica la inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*

*pyogenae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus cereus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Shigella flexneri* y *Salmonella typhi* (7), resaltándose esta última (7, 20).

Con extractos acuosos se obtiene inhibición del crecimiento de *Streptococcus mutans* (21). En otro estudio realizado con agua fría y metanol frente a *S. aureus*, *S. pyogenase*, *S. pneumoniae*, *B. cereus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *S. typhi* y *S. flexneri*, se determinó que sólo extractos metanólicos inhibieron el crecimiento de bacterias Gram positivas. Empleando solo extractos metanólicos se describe el efecto antimicrobiano de *P. aeruginosa* y *S. aureus* (22). En otro estudio se describe una alta inhibición del crecimiento tanto con extractos acuosos como metanólicos en las bacterias Gram positivas (*S. aureus*, *B. subtilis* y *B. cereus*) y las Gram negativas (*E. coli*, *Vibrio cholerae* y *Klebsiella pneumoniae*) (23).

Por su parte, con extractos etanólicos en presencia de mangiferina, se inhibe el crecimiento de 7 bacterias (*Bacillus pumilus*, *B. cereus*, *S. aureus*, *S. citreus*, *E. coli*, *Salmonella agona*, *K. pneumoniae* y la levadura *Saccharomyces cerevisiae*) y 4 hongos (*Thermoascus aurantiacus*, *Trichoderma reesei*, *Aspergillus flavus* and *A. fumigatus*) (24). Seguidamente, se hallan importantes resultados en la disminución del crecimiento de *C. tetani* (17,18) y en *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa*, debido a la presencia de componentes bioactivos tales como saponinas, esteroides y triterpenoides en la fracción de éter; alcaloides, anthracenocidos, cumarinas, flavononas, redu-azúcares cing, catecol gálico y taninos (25).

Con extractos a base de etanol se encuentra efectividad en la erradicación del crecimiento de *Bacillus cereus*, *E. coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *S. typhi*, *S. aureus*, *Streptococcus thermophilus* (26). Asimismo, en cinco bacterias (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. albus*, *Proteus mirabilis* y *Bacillus subtilis*) y cinco hongos (*Candida albicans*, *Candida stellatoidea*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger* y *Penicillium oxalicum*), se encontró una elevada inhibición de todos, excepto en *Aspergillus terreus* que fue moderadamente inhibido (27). Otros estudios evalúan con éxito la actividad antimicrobiana en *S. typhi* (28, 29).

El comparar extractos etanólicos y de vino de palma en contra de *Bacillus spp.*, *E. coli*, *P. fluorescens*, *Shigella flexneri* y *S. aureus* se encuentra una mejor respuesta con el segundo solvente, debido a que extraen una mayor concentración de componentes bioactivos, tales como alcaloides, flavonoides, fenoles, saponinas y triterpenos (30).

Finalmente, al comparar la actividad antibacterial de extractos acuosos y etanólicos en las bacterias Gram negativas, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* and *S. typhi*, así como dos Gram positivas *B. subtilis* y *S. aureus*, se encuentra que sólo es efectivo el segundo tipo de extracto (31).

Ante la emergencia de cepas resistentes a los antibióticos de uso convencional, muchos investigadores evalúan diferentes metabolitos vegetales, de potencial uso en la fabricación de nuevos antimicrobianos. En función de los antecedentes acerca la acción antimicrobiana de *Mangifera indica*, el presente estudio evaluó el efecto de un extracto etanólico foliar del *M. indica*, sobre los siguientes microorganismos de interés clínico: complejo *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, determinando la concentración mínima inhibitoria (CMI); mínima bactericida (CMB) y mínima fungicida (CMF) con el método de macro dilución con la finalidad de determinar las concentraciones del extracto de acción biocida, de cada uno de los microorganismos del ensayo que serán referencia para futuras investigaciones en la búsqueda de preparados alternos a los antibióticos en uso.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Material Vegetal.** Las hojas maduras de *Mangifera indica* cv. *Bocado* (VE-MVY-MI-00133), recolectadas y seleccionadas en la zona rural de Belén (Municipio Carlos Arvelo, Edo. Carabobo), fueron sometidas a un proceso de lavado con agua corriente y jabón líquido (Brisol®), a fin de eliminar cualquier impureza. Luego se enjuagaron con abundante agua destilada, se escurrieron y se secaron en estufa a 70°C durante 4 días. Posteriormente se procedió a la pulverización foliar por medios mecánicos, empleándose una licuadora Oster® convencional, obteniendo 25 g del polvo foliar, el cual fue disuelto en 50mL de etanol al 70% en agitación continua por 24 horas; luego se evaporó el etanol, obteniendo una solución madre al 100%, a partir de la cual se prepararon diluciones a concentraciones de 5 a 80% con caldo infusión cerebro corazón (BHI) con la cual se realizó la evaluación biocida, siguiendo el protocolo general establecido por Reyes y Fernández (32,33).

**Microorganismos.** Las cepas de microorganismos liofilizadas ATCC (American Type Culture Collection) obtenidas del biocepario del Centro de Biotecnología Aplicada (CBA) de la Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología (Facyt), de la Universidad de Carabobo fueron: complejo *Candida albicans* (CVCM1363), *Pseudomonas aeruginosa* (CVCM43) y *Staphylococcus aureus* (CVCM691) suministradas por el Centro Venezolano de Colecciones de Microorganismos (CVCM) del Instituto de Biología Experimental (IBE) de la Universidad Central de Venezuela (UCV), así como *Escherichia coli* (U9-41) donada por la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de Carabobo.

**Preparación de las suspensiones microbianas.** Las cepas liofilizadas se hidrataron en caldo infusión cerebro corazón (BHI), para luego incubarse por 24 horas a 37°C para su reproducción en condiciones normales de gases. Luego se sembraron en agares selectivos (MacConkey: *Escherichia coli*; Manitol salado: *Staphylococcus aureus*; Cetrimide: *Pseudomonas aeruginosa* y Sabouraud con clorafenicol:

*Candida albicans*) dependiendo del microorganismo, incubándose por 24 horas a 37°C. Posteriormente, se seleccionaron colonias aisladas suspendiéndolas en Caldo BHI, incubándose nuevamente por 24 h a 37°C, después se ajustó la turbidez de las mismas al patrón de 0,5% Mc. Farland (medida a 540 nm), equivalente a  $1.5 \times 10^8$  UFC/mL.

**Preparación de las diluciones.** A partir del extracto concentrado obtenido, se realizaron diluciones puntuales (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75 y 80%) con caldo infusión cerebro corazón (BHI) estéril en tubos 13x100.

**Determinación de la CMI, CMB y CMF.** Se tomó una alícuota de 750 µL de la suspensión microbiana, ya ajustada (Mc. Farland), la cual se adicionó en 2250 µL de caldo BHI para que interactúe con la dilución del extracto respectiva durante 24 y 48 h a 37°C. Transcurrido el tiempo de exposición de los microorganismos ya descritos, se procedió a inocular 50 µL de la suspensión microbiana con el extracto a diferentes concentraciones en Agar BHI en placas de Petri, utilizando la técnica de siembra en superficie con espátula de Drigalski, además de inocular en tubos con caldo BHI, empleando asa de platino calibrada de 10 µL (32, 33). Se evaluó cuantitativamente el primero a través del número de unidades formadoras de colonias (UFC) y cualitativamente el segundo mediante la turbidez del medio (32, 33), estableciéndose para las cuatro cepas bacterianas la concentración mínima inhibitoria (CMI) que determina el efecto bacteriostático y la concentración mínima bactericida (CMB), así como la CMI y CMF para la levadura, que establece respectivamente el efecto fungistático y fungicida (34).

**Controles.** El medio de cultivo con solo extracto se utilizó como control negativo para verificar la presencia de contaminantes microbianos, mientras que el medio de cultivo con la cepa pura sin extracto fue el control positivo, para verificar la viabilidad celular. Adicionalmente se realizaron evaluaciones microscópicas (tinción Gram) y pruebas bioquímicas convencionales para constatar la pureza de los cultivos. Por último, se verificó que posibles remanentes del etanol en la solución concentrada final no tuviera efecto antimicrobiano, asegurando que dicho solvente se había evaporado por completo durante el proceso de obtención del extracto al 100%. Para ello se realizaron los ensayos con diluciones de una solución sin polvo foliar de *Mangifera indica*, evidenciándose crecimiento microbiano de todas las cepas en todas las concentraciones.

**Análisis de los resultados.** Los ensayos se realizaron por cuadruplicado obteniendo reproducibilidad de los resultados que se analizaron mediante el programa estadístico: Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 18, empleando como estadísticos clásicos las medias y desviaciones estándar.

## RESULTADOS

La evaluación del efecto biocida del extracto etanólico foliar de *Mangifera indica* en los microorganismos del ensayo, mostró una respuesta diferencial significativa ( $p < 0,05$ ) en el tiempo de cultivo (24 y 48 horas) y la especie microbiana. El efecto bacteriostático y bactericida en *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, así como el efecto fungistático y fungicida en el complejo *C. albicans* se evidenció en función a la

concentración del extracto, tanto en el medio líquido como en el sólido. En este sentido, se encontró que a las 24 horas la CMI fue 15, 25 y 45% y la CMB fue 20, 30 y 50%, para *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa* respectivamente, mientras que en *C. albicans*, la CMI y CMF fueron 15 y 20% respectivamente. A las 48 horas de cultivo la CMI fue 10, 15 y 35% y la CMB fue 15, 20 y 40%, para *S. aureus*, *E. coli* y *P. aeruginosa* respectivamente, mientras que en *C. albicans*, la CMI y CMF fueron 5 y 10% respectivamente (Tabla I).

**Tabla 1.** Efecto biocida del extracto de *Mangifera indica* L. en diferentes microorganismos de interés clínico.

Porcentaje de extracto (%)	Crecimiento microbiano <i>Complejo Candida albicans</i>				Crecimiento microbiano <i>Escherichia coli</i>			
	24 horas		*48 horas		24 horas		*48 horas	
	ML	MS (UFC)	ML	MS (UFC)	ML	MS (UFC)	ML	MS (UFC)
0	+	>1000	+	>1000	+	>1000	+	>1000
5	+	>1000	+	-	+	>1000	+	921±32
10	+	980±25	-	-	+	>1000	+	70±6
15	+	-	-	-	+	852±46	+	-
20	-	-	-	-	+	446±22	-	-
25	-	-	-	-	+	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-
65	-	-	-	-	-	-	-	-
70	-	-	-	-	-	-	-	-
75	-	-	-	-	-	-	-	-
80	-	-	-	-	-	-	-	-
Control -	-	-	-	-	-	-	-	-
Control +	+	>1000	+	>1000	+	>1000	+	>1000

Porcentaje de extracto (%)	Crecimiento microbiano <i>Pseudomonas aureginosa</i>				Crecimiento microbiano <i>Staphylococcus aureus</i>			
	24 horas		*48 horas		24 horas		*48 horas	
	ML	MS (UFC)	ML	MS (UFC)	ML	MS (UFC)	ML	MS (UFC)
0	+	>1000	+	>1000	+	>1000	+	>1000
5	+	>1000	+	>1000	+	992±38	+	972±23
10	+	>1000	+	>1000	+	782±31	+	-
15	+	>1000	+	>1000	+	-	-	-
20	+	>1000	+	>1000	-	-	-	-
25	+	>1000	+	782±37	-	-	-	-
30	+	942±26	+	64±3	-	-	-	-
35	+	565±18	+	-	-	-	-	-
40	+	48±9	-	-	-	-	-	-
45	+	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-
65	-	-	-	-	-	-	-	-
70	-	-	-	-	-	-	-	-
75	-	-	-	-	-	-	-	-
80	-	-	-	-	-	-	-	-
Control -	-	-	-	-	-	-	-	-
Control +	+	>1000	+	>1000	+	>1000	+	>1000

ML: Medio Líquido; MS: Medio sólido; +: con turbidez o crecimiento; -: Sin turbidez o crecimiento; UFC: Unidades formadoras de colonias; >1000: número incontable; \*: diferencias significativas a  $p < 0,05$ .

## DISCUSIÓN

La actividad antimicrobiana del mango, empleando extractos a base de diversos solventes (agua, etanol, metanol, acetona, benceno y eter), de distintos órganos vegetativos (corteza y hojas) o reproductivos (flores y semillas), se ha evidenciado a través de estudios *in vitro* (en particular con el método de difusión en agar) en diferentes especies de microorganismos Gram positivos y Gram negativos (9-31).

Al utilizar en este estudio el método de macro dilución descrito en trabajos previos en Neem (32) y Zabala (33), se obtuvieron resultados prometedores en comparación a los resultados indicados en trabajos que usan el método de difusión en agar. En este sentido, se muestra que el extracto etanólico foliar de mango es de elevada efectividad debido a que presenta actividad bacteriostática y bactericida en la bacteria Gram positiva *S. aureus* y Gram negativas *E. coli* y *P. aeruginosa*, así como el efecto fungistático y fungicida en el complejo *C. albicans*, tal como se ha evidenciado en diversos trabajos publicados con extractos acuosos, etanólicos, metanólicos, acetónicos y bencenicos de distintos órganos de esta planta (9-31).

Al exponer el extracto por mayor tiempo (48 h) a las cepas de microorganismos se obtuvo una actividad mayor, dado que el crecimiento de todas las cepas de microorganismos estudiadas fue suprimido a bajas concentraciones del mismo (32, 33), lo que podría ser debido a lo lento del proceso de inhibición o desacople de los complejos sistemas estructurales o funcionales de la célula del microorganismo por parte de los numerosos y diferentes metabolitos secundarios presentes en el extracto (35, 36). En este trabajo se logró observar el efecto biocida con las cuatro cepas empleadas, utilizando el extracto etanólico a una concentración inferior al 50% a ambos tiempos de exposición (24 y 48 h), una respuesta por debajo a la reportada por otros investigadores empleando como solvente al agua (10,13,15,23,24,31), siendo mayor la inhibición del crecimiento de los microorganismos, al emplear particularmente extractos etanólicos y metanólicos.

Para el complejo *C. albicans*, se observa el efecto fungicida a las 24 h de exposición con 20% del extracto, disminuyendo a 10% el CMF al tiempo de 48 h, concentración inferior a la obtenida por otros investigadores (27) que señala una moderada acción fungicida a 100% del extracto etanólico a las 24 h, utilizando el método de difusión en agar. Sin embargo, si comparamos los resultados encontrados con estudios que utilizan el mismo método que este trabajo (método de macro dilución), con extractos foliares etanólicos de Neem (32) y Zabala (33) con esta cepa fúngica, evidenciamos que el Mango es una planta que ejerce una mayor actividad fungicida, ya que el CMF fue 35% y 45% respectivamente.

Para *S. aureus* se encontró una respuesta similar al aumentar el tiempo de exposición, pasando la acción bactericida de 20% a las 24h a 15% a las 48h, concentración superior a

la indicada por otros investigadores (8), donde reportan una acción biocida a 1% (27), 1,82% (26), 3% (31), 10% (8) empleando extractos etanólicos, mientras que es 0,17% (23) y 0,4% (22) al utilizar extractos metanólicos.

Sin embargo, otros investigadores describen solo la acción bacteriostática de extractos etanólicos a 1,25% (30), siendo todos los trabajos realizados con el método de difusión en agar a las 24h de incubación. Si comparamos los resultados encontrados con esta cepa bacteriana, con trabajos que emplean el mismo método de este estudio en extractos foliares etanólicos de Neem (32) y Zabala (33), observamos que el extracto de mango presenta una mayor actividad bactericida, ya que el CMB fue 30% para ambas.

Con respecto a *E. coli*, se encontró una tendencia análoga, donde un incremento en el tiempo de exposición determina un mayor efecto bactericida, no encontrando crecimiento bacteriano a 24 h con el extracto al 30% y a 48 h con 20%, concentración superior a la indicada por otros investigadores que emplean el método de difusión en agar a las 24 h de cultivo, siendo 0,17% al utilizar extractos metanólicos (23), mientras que para los extractos etanólicos fue 3% (31), 3,62% (26) y 10% (8). Otros investigadores describen sólo la acción bacteriostática de extractos etanólicos a 1,25% (30). Si contrastamos los resultados encontrados con el trabajo en *Aloe vera* (33) que emplea el método de macro dilución, evidenciamos que el extracto de *Mangifera indica* ejerce una mayor actividad bactericida, debido a que la CMB del extracto de zabila fue 35%.

Con *P. aeruginosa*, se obtuvo una respuesta parecida a las indicadas en las tres cepas microbianas anteriores, donde un incremento en el tiempo de exposición influyó en un mayor efecto bactericida, pero a una mayor concentración del extracto, con 50% a 24h y 40% a 48h. Estos resultados son diferentes a los hallados por investigadores que utilizan el método de difusión en agar a las 24h, donde describen la acción bactericida con 0,17% (23) y 0,4% (22) de extractos metanólicos y 3% de extractos etanólicos (31). Al comparar los resultados hallados con estudios de Neem (32) y Zabala (33) con este microorganismo, empleando el mismo método de este trabajo, se evidencia la misma actividad bactericida (CMB de 40%).

Por último, se puede concluir que el mayor efecto biocida se logra a las 48 horas de exposición a bajas concentraciones del extracto etanólico foliar. A este tiempo de cultivo, a partir del extracto al 5%, la cepa más sensible fue el complejo *C. albicans*, seguido por *S. aureus* y *E. coli*, con extractos a partir del 10% y 15% respectivamente, mientras que *P. aeruginosa* fue la más resistente (35%). De acuerdo a los resultados hallados con este extracto *in vitro* con esta planta tan popular en Venezuela, se refuerza su uso medicinal terapéutico, a través de formulaciones antimicrobianas para el tratamiento de las afecciones causadas por estos microorganismos.

**Agradecimiento.** Este trabajo fue subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo (CDCH-UC) según oficio N° CDCH-2016. Asimismo al personal asistente del Centro de Biotecnología Aplicada (CBA) del Departamento de Biología de la Universidad de Carabobo (Naguanagua-Edo. Carabobo) por el apoyo en la ejecución de esta investigación.

#### REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

- Ian S, Bally E. *Mangifera indica* (mango). Species Profiles for Pacific Island Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. <http://www.traditionaltree.org> 2006. ver. 3.1.
- Shah K, Patel M, Patel R, Parmar K. *Mangifera Indica* (Mango) Phcog Rev. 2010;4(7):42-49.
- Bhuvanewari K, Periyannayagam K. Pharmacognostical and phyto-physicochemical profile of the leaves of *Mangifera indica* L. var Alphonso (Anacardiaceae)-valuable assessment of its quality. Asian J Pharmaceutical Clinical Res. 2012; 5(4): 246-250.
- Rakholiya K, Chanda S. Pharmacognostic, Physicochemical and Phytochemical Investigation of *Mangifera indica* L. var. Kesar leaf. Asian Pacific J Trop Biomed. 2012; 2(2):680-684.
- Edible Medical & Non medical Plants. Fruits. Springer science Business Media B.V. 2012; 1:821-824.
- Sahrawat A, Pal A, Shahi S. Antibacterial activity of *Mangifera indica* (mango) leaves against drug resistant bacterial strains. Inter J Adv Res. 2013; 1(6):82-86.
- Qasim M, Abideen Z, Adnan M, Ansari R, Gul B, Khan M. Traditional ethno-botanical uses of medicinal plants from coastal areas of Pakistan. Pak J Coastal Life Med. 2014; 2(1): 22-30.
- Doughari J, Manzara S. In vitro antibacterial activity of crude leaf extracts of *Mangifera indica* Linn. African J Microb Res. 2008; (2) 67-72.
- Benites J, López J, Kusch F, Gahardo S, Jorquera G, Salazar G, Rojas M. Actividad antioxidante, antibacteriana y analgésica de extractos de *Mangifera indica* L. Biofarbo. 2010; 18(2):10-19.
- Sanusi Mada, Auwalu G, Aliyu M, Aminu M, Adekunle D. Phytochemical Screening and Antimicrobial Efficacy of Aqueous and Methanolic Extract of *Mangifera indica* (Mango Stem Bark). World J life Sci Med Res. 2012;2(2):81-85.
- Joshua M, Takudzwa M. Antibacterial properties of *Mangifera indica* on *Staphylococcus aureus*. African J Clinical Exp Microb. 2013; 14(2):62-74.
- Kumar S, Kumar D, Kumar R. Antimicrobial Effects of *Mangifera Indica*, *Bombax Ceiba*, *Syzygium Cumini* and *Kalanchoe Pinnata* against Acne-Inducing Bacteria. Asian J Exp Biol Sci. 2013; 4(4):645-647.
- Kaur H, Kaur S, Prasad B, Priya M, Anjali. Phytochemical, Antioxidant and Antibacterial Studies on *Bambusa arundinacea* and *Mangifera indica*. Int J Pure App Biosci. 2015; 3 (3): 87-93.
- Alok P, Keerthana V, Kumar J, Ratan K, Chand A. Antibacterial Property of Two Different Varieties of Indian Mango (*Mangifera indica*) Kernel Extracts at Various Concentrations against some Human Pathogenic Bacterial strains. Inter Res J Biol Sci. 2013; 2(4):28-32.
- Verma S, Yadav S, Singh A. In vitro Antibacterial Activity and Phytochemical Analysis of *Mangifera indica* L flower Extracts against Pathogenic Microorganisms. J Pharmacol Clin Toxicol. 2015; 3(3):1053-1057.
- Sahni A, Chandak M, Shrivastava S, Chandak R. An in vitro comparative evaluation of effect of *Mangifera indica* (Mango), *Azadiractha indica* (Neem) and *Acacia nilotica* (Babool) on *Streptococcus mutans*. J Adv Med Dent Scie Res. 2016;4(1):1-5.
- Bbosa G, Kyegome D, Owai-Okeng J, Bukunya-Ziraba R, Olwa O, Waako P. Antibacterial Activity of *Mangifera Indica* (L.). African J Ecology. 2007; 45 (1):13-16.
- Bbosa G, Lubega A, Musisi N, Kyegombe D, Waako P, Ogwal-Okeng J, Odyek O. The activity of *Mangifera indica* L. leaf extracts against the tetanus causing bacterium, *Clostridium tetani*. Afr J Ecol. 2007; 45 (3): 54-58.
- Sahrawat A, Pal S, Kumar S. Antibacterial activity of *Mangifera indica* (mango) leaves against drug resistant bacterial strains. Inter J Adv Res. 2013; 1(6): 82-86.
- Hannan A, Asghar S, Naeem T, Ullah M, Ahmed I, Aneela S, Hussain S. Antibacterial effect of mango (*Mangifera indica* Linn.) leaf extract against antibiotic sensitive and multi-drug resistant *Salmonella typhi*. Pak J Pharm Sci. 2013; 26 (4):715-719.
- Prashant G, Chandu G, Murulikrishna S, Shafiulla D. The effect of mango and neem extract on four organisms causing dental caries: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, and *Streptococcus sanguis*: An in vitro study. Indian J Dent Res. 2007; 18:148-51.
- Choudhry S, Sharan L, Sinha M. Antibacterial efficacy and phytochemistry of methanolic leaf extracts of *Mangifera indica* Linn. An Inter Quarterly J Environmental Sci. 2012;1:419-423.
- Dey S, Chattopadhyay S, Masanta N. Antimicrobial activities of some medicinal plants of red and laterite zone of west Bengal, India. World J. Pharmacy Pharma. SCI. 2014; 3(4):719-734.
- Stoilova I, Gargova S, Stoyanova A, Ho L. Antimicrobial and antioxidant activity of the polyphenol mangiferin. Herb Polonica. 2005;51:37-44.
- Wauthoz, N, Balde, A, Balde E, Van Damme M, Duez. Ethnopharmacology of *Mangifera indica* L. Bark and Pharmacological Studies of its Main C-Glucosylxanthone, Mangiferin. Inter J Biomed Pharma Sci. 2007; 1(2):112-119.
- Masibo M He Q. In vitro antimicrobial activity and the major polyphenol in leaf extract of *Mangifera indica* L. Malaysian J Microb. 2009; 5(2):73-80.
- Odunbaku O, Ashidi A. Antimicrobial effect of ethanol leaf extract of selected Medicinal plants on some human pathogenic microbes. Inter J Sci Adv Tech. 2012; 2(8):39-42.
- Pott I, Marx M, Neidhart S, Mühlbauer W, Carle R. Quantitative determination of beta-carotene stereoisomers in fresh, dried, and solar-dried mangoes (*Mangifera indica* L.) J Agric Food Chem. 2003; 51:4527-4531.
- Koleosho A, Jose A, Oyibo P, Ayodele M, Uloko E. Antimicrobial Activity of *Sphenocentrum Jollyanum* and *Mangifera indica* Linn On *Salmonella Typhi*. J Pharmacy Biol Sci. 2013; 50-54.

30. Mustapha A, Enemali M, Olose M, Owuna G, Ogaji J, Idris M, Aboh V. Phytoconstituents and Antibacterial efficacy of *Mango (Mangifera indica)* leave extracts. *J Med Plants Studies*. 2014; 2(5):19-23.
31. Jaiswal S. Evaluation of antibacterial potential and phytochemical studies of *Mangifera indica* L. leaves. *World J Pharmaceutical Res*. 2016; 5(2):1220-1226
32. Reyes D, Fernandez R. Efecto biocida in vitro del extracto foliar de *Azadirachta indica* en *Staphylococcus sp* y *Pseudomonas sp*. *Salus*. 2013; 17(3): 34-41.
33. Reyes D, Fernández, R. Actividad antimicrobiana *in vitro* del extracto foliar de zabila (*Aloe vera* L.) en microorganismos de interés clínico. *Salus*. 2014; 18(3): 27-32
34. Gil M, Perelli A, Alvarado R, Arias Y, Blumenthal E. Actividad bacteriostática y bactericida de la tintura de propóleos sobre bacterias enteropatógenas. *Rev Salus*. 2012; 16 (1): 29-37.
35. Soriano F. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiogramas. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010; 28 (7): 461-466.
36. Vives E, Medvedovsky D, Rothlin R. *Farmacología General de las drogas antibacterianas*. 2003. Pp:27 <http://www.dftc.ucr.ac.cr/index.php/farmacologia-clinica>.



# Salus online



Universidad de Carabobo Facultad de Ciencias de la Salud

---

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo

INICIO    INDICE    AUTORIDADES    ENLACES DE INTERES    CONTACTOS

Bienvenidos a *Salus online* La Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo

*Salus* es el órgano oficial de divulgación científica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo. Está destinada a la publicación de trabajos de investigación que realicen los miembros de la comunidad universitaria y de otras Instituciones de Educación Superior, Nacionales, e Internacionales.

*Salus online* sólo reproducirá los artículos aprobados para su publicación por el Comité Editor de acuerdo a los requisitos de la edición impresa. Los autores deberán seguir enviando sus originales a la dirección habitual de la revista.

*Salus online* sólo reproducirá los últimos números de *Salus*, mientras que la colección completa se la podrá encontrar, como siempre, en la página del CID.

**Coordinador**  
**Ricardo Montoreano**



<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>  
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>

© 2003 - 2007 Ricardo Paternina  
© 2008 Salus OnLine :: Derechos Reservados/All Rights Reserved

## Confiabilidad de resultados hematológicos de laboratorios clínicos.

Reliability of haematological results from clinical laboratories.

Edgar J. Acosta García<sup>1,2</sup>, Giselle Nunes<sup>1</sup>

### RESUMEN

Los Programas de Evaluación Externa de la Calidad permiten evaluar la confiabilidad de los resultados emitidos por los laboratorios clínicos participantes. El objetivo fue evaluar la confiabilidad de los resultados de hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos blancos de laboratorios clínicos del municipio Naguanagua, Venezuela. El trabajo fue no experimental, descriptivo y transversal en 19 laboratorios. La evaluación fue sobre dos sueros controles de nivel I y II (SCNI y SCNII) preparados a partir de muestras frescas de pacientes. Se evaluó la precisión interlaboratorio e intralaboratorio por medio del coeficiente de variación (%CV) y el índice de coeficiente de variación (ICV). Adicionalmente, se estudió la exactitud intralaboratorio empleando el índice de desviación estándar (IDS). La mayor imprecisión interlaboratorio se observó en la determinación del conteo de GB (15,3%). Hubo poca frecuencia de laboratorios clínicos con resultados inaceptables en precisión intralaboratorio (0-10,5%), mientras que entre 0% y 36,8% de los laboratorios participantes mostraron resultados inaceptables para exactitud intralaboratorio; 42,1% de los laboratorios mostraron resultados confiables en las tres variables estudiadas, en los dos niveles ensayados. La elevada imprecisión interlaboratorios imposibilita la transferencia de los resultados entre los laboratorios participantes y pocos mostraron confiabilidad en la determinación de Hb, Hto y conteo de GB.

**Palabras clave:** Precisión, intralaboratorio, interlaboratorio, confiabilidad.

### ABSTRACT

The External Quality Evaluation Programs allow to evaluate the reliability of the results emitted by the participating clinical laboratories. The objective was to evaluate the reliability of the hemoglobin, hematocrit and white blood cell counts of clinical laboratories in the municipality of Naguanagua, Venezuela. The work was non-experimental, descriptive and transversal and carried out in 19 laboratories. The evaluation was on two level I and II control sera (SCNI and SCNII) prepared from fresh samples of patients. The interlaboratory and intralaboratory precision were evaluated by means of the coefficient of variation (% CV) and the coefficient of variation index (CVI). In addition, the intralaboratory accuracy was studied using the standard deviation index (SDI). The greatest interlaboratory imprecision was observed in the determination of GB counts (15.3%). Clinical laboratories with unacceptable results in intralaboratory accuracy (0-10.5%) were rarely present, while 0% to 36.8% of the participating laboratories showed unacceptable results for intra-laboratory accuracy. 42.1% of the laboratories showed reliable results in the three studied variables, in the two levels tested. The high interlaboratory imprecision makes it impossible to transfer the results among the participating laboratories and few showed reliability in the determination of Hb, Hto and GB counts.

**Key words:** Accuracy, intralaboratory, interlaboratory, reliability.

### RESUMEN

Los resultados emitidos por los laboratorios clínicos deben ser precisos y veraces para poder así cumplir con su objetivo de apoyar a los médicos en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Es importante entender que durante todo proceso de medición existen factores que inducen la variabilidad de los resultados y estos pueden generalizarse en los analistas, los equipos o instrumentos, el medio ambiente, los métodos empleados, las mediciones y los reactivos empleados. Si bien es cierto que los errores sistemáticos pueden ser eliminados del proceso de medición luego de identificar el factor que lo produjo, con los errores aleatorios esto no es posible. Es decir, los errores aleatorios solo pueden ser controlados por medio de procesos estadísticos adecuados para ello. La clave en todo proceso de medición consiste en entender que la variabilidad existe y que habrá que hacer lo necesario para llevarla a su mínima expresión (1).

Los laboratorios clínicos deben implantar programas de control interno con el objeto de garantizar la reproducibilidad diaria de los resultados y asegurar así que son confiables para ser emitidos. En simultáneo, los laboratorios clínicos deben someterse a la evaluación externa de la calidad, un organismo independiente que verifique su desempeño

<sup>1</sup> Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Bioanálisis, Departamento de Ciencias Básicas.

<sup>2</sup> Instituto de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo (INVESNUT)

**Autor de Correspondencia:** Edgar J. Acosta García.

**E-mail:** edgaracosta1357@hotmail.com

**Recibido:** 09-03-17

**Aprobado:** 02-06-17

y la comparabilidad de los resultados y, por tanto, la transferibilidad de los mismos entre los laboratorios (2).

El control de calidad es importante en todas las áreas del laboratorio clínico. En el caso particular del área de hematología, este contribuye con el diagnóstico adecuado de patologías hematológicas o cualquier alteración que se refleje en el hemograma. A pesar de que en algunos países se han puesto en marcha programas de evaluación externa de la calidad (PEEC) en hematología y con diversos alcances, la realidad de la mayoría de los países de América Latina discrepa de eso. En Venezuela, los laboratorios clínicos no se escapan de esa situación, se han realizado algunas evaluaciones externas de la calidad y la mayoría han sido coordinadas como proyectos de investigación en universidades autónomas preocupadas por la implementación y desarrollo de dichas evaluaciones. Sin embargo, las mismas no son periódicas ni se mantienen en el tiempo. Probablemente, esto se deba, en parte, a que en el país no existen sistemas apropiados de evaluación externa de la calidad en hematología. En la última década del siglo pasado en Venezuela se realizaron algunas evaluaciones interlaboratorios en hematología, empleando controles comerciales. Los resultados mostraron algunas deficiencias en las determinaciones de varios parámetros hematológicos debido a la falta de estandarización en los procesos de calibración y control de los instrumentos (3).

En el año 2007, Gallardo et al, publicaron los resultados de una evaluación interlaboratorios de parámetros hematológicos en laboratorios clínicos de Caracas - Venezuela, empleando como controles muestras de sangre fresca de pacientes. Los autores de la investigación reportaron que la sangre fresca constituye una alternativa práctica y económica que puede impulsar la realización de programas de intercomparación a nivel local (4). Adicionalmente, la situación actual del país dificulta la adquisición de controles comerciales y justifica, en parte el uso de dichas muestras para la realización intercomparaciones.

Por tal razón, en la presente investigación se evaluó la confiabilidad de los resultados emitidos por laboratorios clínicos del municipio Naguanagua, estado Carabobo, Venezuela, en la determinación de hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos blancos empleando para ello muestras frescas de pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo y corte transversal. Se llevó a cabo con la participación de 19 laboratorios entre públicos y privados del municipio Naguanagua del estado Carabobo en Venezuela. A los laboratorios involucrados en la investigación se les hizo llegar una invitación y aquellos que aceptaron participar fueron codificados con las letras del alfabeto, desde la A hasta la Q, todo esto con la finalidad de mantener la confidencialidad de sus resultados.

Se emplearon muestras frescas de pacientes con serología negativa para HbsAg, VHC y VIH tipo I y II, las muestras fueron obtenidas por venopunción antebraquial en tubos al vacío K3EDTA de 3,0 mL de capacidad. El control nivel I (CNI) se preparó con muestras de pacientes del sexo femenino y el de nivel II (CNII) con las de pacientes del sexo masculino. Una vez obtenidas las muestras controles, estas fueron mezcladas en fiolas de vidrio con la finalidad de preparar un pool con la sangre de los pacientes y finalmente se separó en alícuotas en viales para microcentrífugas marca Eppendorf. Seguidamente, cada vial se codificó con una letra del alfabeto y un número arábigo desde el uno hasta el tres. Luego, y manteniendo la cadena de frío, se entregó a cada laboratorio tres CNI y tres CNII, en los cuales se determinaron las concentraciones de hemoglobina (Hb), el porcentaje de hematocrito (%Hto) y el conteo de glóbulos blancos (Gb). De igual forma, a los encargados de los laboratorios participantes se les realizó una entrevista con la finalidad de determinar si previamente habían participado o no en un PEEC. Adicionalmente, se les entregó un instructivo con las indicaciones para la manipulación de los controles y una planilla de registro de resultados.

**Análisis Estadístico.** Los datos se expresaron en medias ( $\bar{x}$ ), desviación estándar (DE), porcentaje de coeficiente de variación (%CV), índice de coeficiente de variación (ICV), índice de desviación estándar (IDS), frecuencias absolutas y relativas. Para el procesamiento estadístico de los resultados obtenidos, se emplearon los programas SPSS 17.0, así como también la hoja de cálculo del programa Microsoft Office Excel 2007.

**Precisión Interlaboratorio ( $P_{interlab}$ ).** Se cuantificó mediante el porcentaje de coeficiente de variación (%CV), empleando la media ( $\bar{x}$ ) y la desviación estándar (DE). Para este cálculo se emplearon los resultados obtenidos de todos los laboratorios participantes en la evaluación (5). Para evaluar la  $P_{interlab}$  se utilizaron las metas analíticas sugerida en la Conferencia del Colegio Americano de Patólogos realizada en Aspen. Dicha meta es recomendada para la valoración de la precisión interlaboratorio en PEEC, siendo los siguientes: CVHb < 3,6%, CVHto < 4,8% y CVGB < 11,7% (6, 7).

**Precisión Intralaboratorio ( $P_{intra lab}$ ).** Para el estudio de la  $P_{intra lab}$  se utilizó el %CV y para su determinación se empleó la  $\bar{x}$  y la DE del resultado de la variable obtenida por cada laboratorio (5). Seguidamente, se determinó el Índice de coeficiente de variación (ICV) dividiendo el %CV intralaboratorio entre el %CV interlaboratorio mediante la siguiente ecuación:

$$ICV = \left( \frac{\%CV_{intra laboratorio}}{\%CV_{inter laboratorio}} \right)$$

La especificación de calidad empleada para evaluar la  $P_{intra lab}$  de los tres parámetros estudiados fue ICV < 1,0 (Aceptable) (8).



**Exactitud.** Se evaluó mediante el Índice de desviación estándar (IDS), el cual se determinó empleando la ecuación propuesta por Lewis (9):

$$IDS = \frac{\bar{x}_{laboratorio} - \bar{x}_{consenso}}{DEC}$$

En la ecuación para el cálculo del IDS la media consenso se obtuvo a partir de los resultados de todos los laboratorios luego de excluir los valores que estuvieran fuera de los límites establecidos por la Media  $\pm 2$  Desviaciones Estándar, mientras que la DEC constituyó la Desviación Estándar Consenso.

Las especificaciones de calidad para el IDS fueron (9):

<0,5	Excelente
0,5-1,0	Satisfactorio
1,0-2,0	Aceptable
>2,0	Inaceptable

En la presente investigación los resultados fueron clasificados como confiables si el ICV fue inferior a 1,0 y el IDS fue menor o igual a 2,0.

## RESULTADOS

Se evaluaron 19 laboratorios clínicos del municipio Naguanagua, del estado Carabobo en Venezuela. Ninguno de ellos había participado en algún PEEC en variables hematológicas. Los estadísticos descriptivos de las variables estudiadas de todos los laboratorios involucrados en la investigación se muestra en la Tabla 1. La mayor variabilidad interlaboratorio se observó en el conteo de GB y la menor en la determinación de la concentración de Hb. Adicionalmente, fue en el CNII donde se observó la mayor dispersión en las tres variables evaluadas.

**Tabla 1.** Estadísticos descriptivos de las variables analizadas en todos los laboratorios participantes.

Variable	Nivel	$\bar{x}$	DE	%CV <sub>interlab</sub>	Promedio %CV <sub>interlab</sub>
Hb	I	12,8	0,6	4,7	5,1
	II	14,9	0,8	5,4	
Hto	I	39	1,8	4,6	7,0
	II	43	4,0	9,3	
GB	I	6721	896,6	13,3	15,3
	II	7320	1264,9	17,3	

$\bar{x}$ : Media de la variable. DE: Desviación estándar de la variable. %CV<sub>interlab</sub>: %CV interlaboratorio.

Los IDS e ICV de las variables estudiadas en los laboratorios clínicos participantes en el estudio se muestran en la Tabla 2. Los mayores IDS se observaron en la cuantificación de GB en el CNII, siendo el laboratorio N el que obtuvo mayor IDS. Con respecto al ICV, fue en la cuantificación de los GB del CNII donde se observó la mayor dispersión, específicamente el laboratorio E registró un ICV de 1,8.

**Tabla 2.** Índices de desviación estándar y de coeficiente de variación de las variables estudiadas en todos los laboratorios, según el nivel evaluado.

Cod. Lab.	Variable											
	Hb				Hto				GB			
	CNI		CNII		CNI		CNII		CNI		CNII	
	IDS	ICV	IDS	ICV	IDS	ICV	IDS	ICV	IDS	ICV	IDS	ICV
A	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,3	0,5	0,0	0,8	0,2	0,4	0,1
B	0,7	0,0	0,2	0,0	0,7	0,0	0,5	0,0	0,2	0,1	1,9	0,1
C	0,5	0,2	0,4	0,3	0,2	0,3	0,4	0,1	<b>2,3</b>	0,7	0,3	0,2
D	0,5	0,3	0,2	0,7	0,4	0,3	0,8	0,4	0,9	0,9	1,6	0,5
E	0,1	0,6	0,2	0,2	0,2	0,3	0,8	0,0	1,2	<b>1,8</b>	0,0	<b>1,0</b>
F	0,4	0,4	0,9	0,2	0,7	0,0	0,1	0,1	1,8	0,2	0,5	0,2
G	<b>3,0</b>	0,2	<b>2,2</b>	0,4	1,9	0,0	1,5	0,1	0,7	0,9	1,1	<b>1,1</b>
H	<b>2,5</b>	0,3	1,4	0,2	1,7	0,3	0,2	0,2	<b>3,0</b>	0,2	<b>5,2</b>	0,2
I	0,4	0,5	0,7	0,4	0,4	0,3	0,7	0,3	1,8	0,3	<b>3,7</b>	0,1
J	<b>1,0</b>	0,3	1,3	1,0	0,1	0,6	0,6	0,7	0,7	0,2	<b>2,9</b>	0,3
K	0,3	0,1	0,7	0,2	0,7	0,0	0,2	0,0	0,8	0,4	1,2	0,1
L	1,1	0,3	0,1	<b>1,4</b>	0,2	0,8	0,1	0,6	0,7	0,3	<b>5,3</b>	0,8
LL	1,8	0,1	1,5	0,1	0,4	0,1	0,9	0,1	0,6	0,5	<b>6,4</b>	0,3
M	0,8	0,5	0,5	0,5	1,8	0,9	1,6	0,1	1,4	<b>1,4</b>	0,7	0,3
N	2,0	<b>1,1</b>	1,0	0,3	1,1	0,4	0,0	0,3	0,9	0,3	<b>12,2</b>	0,7
Ñ	0,7	0,0	1,4	0,4	1,1	0,3	1,5	0,3	1,0	0,9	0,4	0,1
O	1,0	0,2	0,9	0,3	1,2	0,3	1,3	0,2	0,4	0,1	0,2	0,1
P	<b>2,5</b>	<b>1,1</b>	1,5	<b>1,0</b>	<b>2,1</b>	<b>1,3</b>	1,7	0,6	0,4	0,2	<b>4,1</b>	0,0
Q	1,4	0,2	1,0	0,4	1,1	0,2	2,0	0,2	0,1	0,3	0,5	0,1

Hb: Hemoglobina. Hto: Hematocrito. Gb: Glóbulos blancos. CNI: Control Nivel I. CNII: Control Nivel II. IDS: Índice de desviación estándar. ICV: Índice de coeficiente de variación. En negrita se presentan los resultados inaceptables según los criterios establecidos en este trabajo.

La frecuencia del desempeño en cuanto al IDS e ICV de las variables hematológicas analizadas por los laboratorios clínicos se presenta en la Tabla 3. La mayor frecuencia de laboratorios con mejor desempeño, tanto del IDS como del ICV, se observó en la determinación del %Hto y en sus dos niveles ensayados. La mayor frecuencia de laboratorios con desempeño inaceptable del IDS se observó en el conteo de GB en el CNII. También se observó que en la determinación de las concentraciones de Hb, en ambos niveles evaluados y en la cuantificación de GB del CNII hubo mayor frecuencia de laboratorios con desempeño inaceptable del ICV.

**Tabla 3.** Distribución de frecuencia del desempeño del IDS y del ICV de todos los laboratorios participantes, según los niveles evaluados.

PD / Indicador	Categoría	Hb Nivel		Hto Nivel		GB Nivel	
		I	II	I	II	I	II
Exactitud / IDS	Excelente	36,8	31,6	42,1	42,1	21,1	31,6
	Satisfactorio	21,1	31,6	15,8	26,3	42,1	10,5
	Aceptable	26,3	31,6	36,8	31,6	26,3	21,1
	Inaceptable	15,8	5,3	5,3	0	10,5	36,8
Precisión / ICV	Aceptable	89,5	89,5	94,7	100	89,5	94,7
	Inaceptable	10,5	10,5	5,3	0	10,5	5,3

La Tabla 4 muestra el resumen de los laboratorios clínicos con resultados confiables, según lo establecido en la metodología del presente trabajo. Se observa que la variable con menor frecuencia de laboratorios con resultados confiables fue el conteo de GB en su NII, mientras que la variable con mayor frecuencia de laboratorios con resultados confiables fue la determinación de Hto en el NII. Adicionalmente, se observa que 8 (42,1%) de los laboratorios clínicos evaluados (A, B, D, F, K, Ñ, O, Q) tuvieron resultados confiables en las tres variables analizadas, en los dos niveles ensayados.

**Tabla 4.** Laboratorios clínicos con resultados confiables en las determinaciones de Hb, Hto y conteo de Gb, según los niveles ensayados.

Variables	Nivel	Laboratorios clínicos
Hb.	I	<b>A, B, C, D, E, F, I, J, K, L, LL, M, Ñ, O, Q.</b>
	II	<b>A, B, C, D, E, F, H, I, K, LL, M, N, Ñ, O, Q.</b>
Hto.	I	<b>A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, LL, M, N, Ñ, O, Q.</b>
	II	<b>A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, LL, M, N, Ñ, O, P, Q.</b>
GB.	I	<b>A, B, D, F, G, I, J, K, L, LL, N, Ñ, O, P, Q.</b>
	II	<b>A, B, C, D, F, K, M, Ñ, O, Q.</b>

Hb: Hemoglobina. Hto: Hematocrito. GB: Glóbulos blancos. En negrita se presentan los laboratorios clínicos con resultados confiables según los criterios establecidos en este trabajo en las tres variables analizadas en los dos niveles ensayados.

### DISCUSION

Los PEEC constituyen una herramienta útil para la evaluación de las competencias y el desempeño de los laboratorios clínicos que participan en ellos. Para el desarrollo de dichos programas es necesario contar con sueros controles adecuados y, en general, esos sueros controles se adquieren en casas comerciales e implican un costo adicional y significativo en el desarrollo de los mencionados programas. Sin embargo, es posible, tal como lo demostró Gallardo et al (2007) (4), emplear muestras

sanguíneas frescas de pacientes para la elaboración de los sueros controles a utilizar en un PEEC. En ese sentido, en la presente investigación fue posible emplear muestras de pacientes para la evaluación de la confiabilidad de los resultados de tres parámetros hematológicos.

El análisis de la precisión interlaboratorio en esta investigación reveló que en los tres parámetros evaluados, la dispersión de los resultados superó las especificaciones de calidad establecidas. Esos resultados muestran una mayor variabilidad interlaboratorio que la reportada por Rodríguez et al (2013) (10) en una evaluación externa de la calidad realizada en la Habana, Cuba. Es probable que esto haya ocurrido debido al empleo, en la mayoría de los laboratorios participantes, de una metodología manual en el procesamiento de las muestras, lo cual expone al proceso de medición a más factores capaces de introducir variabilidad a los resultados obtenidos, tal como ocurrió en un trabajo publicado por la Federación de Bioquímica Clínica de Argentina en el año 1997, cuyos autores reportaron una mayor variabilidad en los resultados obtenidos por medio de métodos manuales (11). Esa elevada dispersión en los resultados refleja la imposibilidad de la transferibilidad de los mismos entre los diferentes laboratorios participantes en la evaluación, y sugiere la necesidad de ajustar la estandarización de los métodos utilizados con el fin de reducir la mencionada dispersión.

Un resultado de laboratorio se considera confiable, técnicamente válido y médicamente relevante cuando los mismos son precisos y exactos. En el presente trabajo, cuando se analizó la confiabilidad de los resultados de los parámetros evaluados por separado y en cada uno de los niveles ensayados, se observó que en la determinación de Hto hubo mayor frecuencia de laboratorios con resultados confiables, mientras que en la determinación del conteo de GB la frecuencia de laboratorios clínicos con resultados confiables fue la más baja. Adicionalmente, menos de la mitad de los laboratorios participantes mostraron resultados confiables en los tres parámetros estudiados en ambos niveles. Al respecto, los resultados encontrados en esta investigación son similares a los reportados por otros autores en Venezuela (4) y otros países de Latinoamérica (11, 12).

En conclusión, en el presente trabajo fue posible emplear muestras de sangre frescas de pacientes como controles para la evaluación de los parámetros Hb, Hto y GB en los laboratorios participantes en el estudio. Adicionalmente, se observó una elevada dispersión interlaboratorio de los resultados obtenidos, por lo que no es posible la transferibilidad de los mismos entre los laboratorios clínicos involucrados en la evaluación. Si bien es cierto que la mayoría de los laboratorios clínicos fueron confiables en los resultados emitidos de los parámetros evaluados, menos de la mitad de ellos lo fueron en los tres parámetros en conjunto y en ambos niveles ensayados.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Díaz, A. Aspectos del aseguramiento de la calidad en los laboratorios de hemostasia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2002; 18(2): 23-28.
2. Vargas JM, Cano JJ, Fragoso LE. Impacto del Programa de Evaluación Externa de la Calidad en Química Clínica en México de 2004 a 2008. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2010; 44(3):35-40.
3. López, A. Plataforma para implementación del Programa de evaluación externa de la calidad hematológica. Trabajo de Ascenso al escalafón de Asociado, Universidad Central de Venezuela, 2001.
4. Gallardo A, Márquez A, Pastore G, Fernández LE. Experiencia en intercomparación de parámetros hematológicos empleando sangre fresca. *RFM*. 2007; 30 (1): 50-54.
5. Westgard J, Hunt MD. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clin Chem*. 2008; 19: 49-57.
6. Térres-Speziale A. SIX SIGMA: determinación de metas analíticas con base en la variabilidad biológica y la evolución tecnológica *Rev Mex Patol Clin*. 2007; 54(1): 28-39.
7. Térres-Speziale A. Mejorar la calidad al nivel Six Sigma integrando los resultados de la evaluación externa con los del programa interno aplicando el método QQCDC. *Rev Mex Patol Clin*. 2010; 57(3):110-121.
8. Wesward J. Prácticas básicas de control de calidad. 3ra ed. Madison WI, USA: Wesgard QC; 2010.
9. Lewis, SM. (1998). Quality assurance in haematology. *WHO/LAB/98 4*: 93.
10. Rodríguez A, Hernández H, Fernández S, Medina R, Rodríguez A, Martínez I. Evaluación externa de la calidad en Hematología. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2013; 32(1):111-120.
11. Fink NE, Fernández Alberti A, Mazziotto D. Evaluación externa de la calidad analítica en hematología. *Rev Panam Salud Pública*. 1997; 2(3): 181-188.12.- Escobar J, López J, Ortega C, Lagunes O, Domínguez E, González S, et al. Programa de evaluación externa de calidad (PEEC) en el área de Hematología y Hemostasia en diez laboratorios clínicos. *Rev Med UV*. 2011; 20(1): 24-27.

## Enseñanza materna, aprendizaje fetal.

Maternal education, fetal learning.

Gonzalo Medina Aveledo

### RESUMEN

Diversas investigaciones científicas realizadas hasta el presente convergen en señalar que el bebé intrauterino considerado en otros tiempos como “algo inerte”, es aceptado hoy en día como un ser consciente, que siente y recuerda lo que le ocurre durante los doscientos ochenta días, que van desde la concepción hasta el nacimiento, etapa en la cual moldea y conforma su personalidad, sus impulsos y ambiciones de manera significativa. Atrás ha quedado la vieja idea freudiana de que la personalidad no comienza a formarse hasta el segundo año de vida. Quizás el efecto más gratificante de esos nuevos conocimientos sea la revelación de que el gran artífice en la formación la personalidad del bebé no nacido sea la gestante quien a través de sus herramientas, considérese, sus pensamientos y emociones, tiene la posibilidad de crear un ser humano con muchas más ventajas de las que anteriormente se consideraban posibles. En la formación de una nueva vida, muchos factores entran en juego, pero lo que los singulariza, es que a diferencia de la herencia, los pensamientos y sentimientos son controlables, moldeables y modificables. Una mujer gestante puede convertir sus pensamientos y sentimientos en una inmensa fuerza positiva, con la cual va a poder influir activamente en el desarrollo emocional de su bebé in-útero. En este artículo analizaremos como ocurre el proceso de enseñanza materna y el aprendizaje fetal en la primera escuela: el útero materno.

**Palabras clave:** Psicología prenatal, emociones maternas, aprendizaje fetal.

### ABSTRACT

Various scientific investigations carried out so far converge to point out that the intrauterine baby considered in other times as “something inert” is nowadays accepted as a conscious being, who feels and remembers what happens to him during the two hundred and eighty days that go from conception to birth, a stage in which he molds and shapes his personality, impulses and ambitions in a meaningful way. Gone is the old Freudian idea that personality does not begin to form until the second year of life. Perhaps the most gratifying effect of these new knowledge is the revelation that the great creator in the formation of the personality of the unborn baby is the pregnant woman who, through her tools, considers herself, her thoughts and emotions, has the possibility of creating a being Human with many more advantages than previously thought possible. In the formation of a new life, many factors come into play, but what sets them apart is that unlike inheritance, thoughts and feelings are controllable, moldable and modifiable. A pregnant woman can turn her thoughts and feelings into an immense positive force, with which she will be able to actively influence the emotional development of her baby in utero. In this article we will analyze how the process of maternal teaching and fetal learning occurs in the first school: the maternal uterus.

**Key words:** Prenatal psychology, maternal emotions, fetal learning.

### INTRODUCCIÓN

La sociedad occidental siempre ha considerado que los nueve meses de vida intrauterina no existen más allá de lo que pueda observarse en los cambios de la figura de la madre. Tanto es así que se suele decir que la edad del bebé al nacer es de cero meses, hecho que implica que se pasa por alto la importancia de todo el aprendizaje prenatal. Pareciera que no se es consciente de que el nonato se prepara en el útero para ser “la personita” que nace, y se adapta a una nueva etapa de su vida, para seguir el ciclo de transiciones del desarrollo humano y que le llevará a ser, en la madurez biológica, un potencial futuro padre o madre (1).

Si se toman en cuenta los conocimientos acumulados hasta la fecha sobre la vida antes de nacer, no se puede seguir creyendo que el útero sea un lugar al que solamente puede acceder el espermatozoide. Ya no es posible mantener la creencia de que el útero sea una especie de panteón donde no existe ninguna influencia de estímulos internos, ni externos desde el cual, y pasados doscientos ochenta días, la vida irrumpe de repente (2). Es hora de que se vea y trate al nonato, como un ser sensible a los estímulos que le llegan, tanto directa como indirectamente, y además con necesidades específicas.

Departamento Clínico integral del Norte. Escuela de Medicina- Valencia. Facultad Ciencias de la Salud, Bárbula. Naguanagua, Carabobo. Venezuela

**Autor de Correspondencia:** Gonzalo Medina Aveledo

**E-mail:** ucginohual@gmail.com

**Recibido:** 30-03-2017

**Aprobado:** 13-07-2017

Ubicados en ese contexto es pertinente afirmar que este no es un discurso pionero, ni tampoco una forma nueva y vanguardista de reivindicación del bebé prenatal, ya que la idea de que el bebé no nacido es capaz de percibir los aspectos de su hábitat intrauterino ha sido ampliamente aceptada y mencionada desde la antigüedad.

Desde la India, en el siglo VI (a.C.) Susruta, reconocido médico de la época, proponía su hipótesis de que el feto a las 12 semanas era capaz no sólo de percibir su medio físico sino también de buscar, activamente, sensaciones. Empédocles, en el año 490 (a. C.) ya decía que el desarrollo del embrión podría estar guiado por el estado mental de la madre y, por ello, sufrir su interferencia. Aristóteles creía que el embrión humano estaba compuesto por la sangre de la menstruación. Fue el autor del primer compendio de embriología, adelantándose a su época, por su amplia visión de la naturaleza viviente. Con su teoría dio paso a una embriología teológica, ya que defendía que en las diferentes etapas del desarrollo, el embrión incorporaba tres almas distintas, acorde con el grado de vitalidad en que se encontraba: la nutritiva, la sensitiva y por último la racional (3). Tanto Hipócrates 400 (a.C.) como Serenus siglo I (d.C), estaban convencidos de la influencia de la embarazada sobre el niño que lleva en su vientre. En China desde tiempos inmemoriales se organizaban clínicas prenatales para garantizar la tranquilidad de la madre para así beneficiar a su hijo no nacido. En la Edad Media existía la creencia de que la magia y los demonios influían en los niños y las comadronas eran tildadas de brujas. Leonardo Da Vinci afirmaba que “las cosas deseadas por la madre aparecen a menudo impresas en los miembros de aquel niño que llevaba en su seno en el momento de sentir el deseo. Así pues deducimos que es una misma alma la que rige ambos cuerpos, y el mismo cuerpo alimenta a los dos” (2).

En épocas más recientes, en los siglos XIX y XX, cuando surge la embriología sistemática, el período prenatal ha generado siempre un gran interés. En un principio tuvo un carácter especulativo, pero que poco a poco han ido conformando las bases de una interpretación más científica. Sin embargo se pueden considerar los años 70 del siglo pasado como el momento de situar el comienzo de los primeros indicios irrefutables de que el nonato es un aprendiz aventajado. Avances producidos gracias a la utilización del ultrasonido como instrumento de exploración de las etapas del desarrollo intrauterino, han evidenciado, inclusive, la capacidad de movimiento en el útero desde etapas muy tempranas de la gestación (4).

Hoy se puede afirmar, partiendo de diversos datos acumulados desde diferentes campos y disciplinas, que el bebé cuando nace cuenta con nueve meses de experiencias vividas en el seno materno (5-7).

**Nuestra primera escuela.** Ahora bien, ¿Dónde experimentamos las primeras emociones de amor, rechazo, ansiedad o alegría? En la primera escuela donde todos hemos asistido, el vientre materno. Allí el alumno asiste a

clase con cierta dotación genética: inteligencia, talentos y preferencias. Sin embargo es la personalidad de la docente la que va a ejercer una poderosa influencia. ¿Tiene paciencia? ¿Está bien informada? ¿Pasa tiempo con su alumno? ¿Lo quiere? ¿Le gusta enseñar? ¿Está angustiada, contenta, triste o distraída? Y el aula ¿Es tranquila? ¿Es un lugar de tranquilidad y paz o por el contrario es una caldera de estrés?

Son importantes interrogantes a considerar, que van a girar en torno a la motivación que se tenga al embarazarse. No es lo mismo ser concebido con amor que con odio, con ansiedad o violencia. Los resultados cambian cuando la madre es apoyada por su pareja, por su familia; si vive en un entorno estable y si recibe una eficaz atención prenatal. A la hora de tener un bebé, es vital precisar la motivación que se tenga. ¿Son éstas lo suficientemente buenas y fuertes, como para perseverar a través de la hermosa pero ardua tarea de educar a un hijo, no durante uno o dos meses, sino a lo largo de toda la vida? ¿Qué motiva traer un hijo al mundo? ¿Será para complacer a la pareja o para llenar un vacío producido por una pérdida? Traer un hijo al mundo es un acto de fe, que supone un futuro mejor. La motivación genera pensamientos promoviendo sentimientos y sensaciones.

Desde el mismo momento de la concepción el bebé intrauterino mantiene un dialogo con su madre y a través de ella con el mundo exterior. Para establecer este dialogo se requiere de canales comunicantes. Si estos están abiertos, él recibirá completo, el mensaje materno iniciándose así el proceso de enseñanza. Tres son los canales (8):

**Canal 1 o comunicación molecular.** La madre a través de sus emociones elabora moléculas que le llegan al nonato por medio de la placenta y del cordón umbilical, produciendo en él los mismos efectos que éstas moléculas le producen a la madre, y en el mismo momento.

**Canal 2 o comunicación sensorial.** Esta se da, cuando la madre acaricia su vientre o cuando le canta a su bebé. Es una comunicación a través de los sentidos. El bebé intrauterino se comunica con su mamá por medio de sus pataditas.

**Canal 3 o comunicación intuitiva.** Es la transmisión que se canaliza por intermedio de los pensamientos maternos y ella recibe la respuesta del nonato en forma de sueños. En el mismo momento que la madre crea un pensamiento, en ese mismo instante le está llegando el mensaje al nonato.

Este complejo pero efectivo sistema de comunicación permite a la madre enseñar a su bebe in-útero y de la misma manera él aprende y guarda en su memoria cosas sobre sí mismo, sobre su mamá y sobre el mundo que lo rodea.

La comunicación que la madre mantenga con su bebe a través de sus emociones, sentimientos y pensamientos, van a ofrecerle un mundo de armonía, vital para su crecimiento y desarrollo. Al darle tranquilidad al bebé, el aprenderá cosas

de sí mismo, de su mamá y del ambiente que le rodea. De allí que la magia de esta comunicación no exija el envío de un email al bebé in-útero para expresarle amor. Basta que la madre sienta y piense en él.

Hoy en día ha cobrado importancia los sonidos en la esfera prenatal, al punto que diversas investigaciones (9) coinciden en señalar que una vía de comunicación por demás muy eficaz es la música. Se ha comprobado que el bebé intrauterino mediante la música recibe nociones de unión y amor. Las madres aseguran que las canciones que le han cantado a su bebé intrauterino durante el embarazo, les han resultado muy eficaces para calmar e inducir el sueño en sus bebés una vez que han nacido.

En una ocasión en consulta una madre me refirió la siguiente anécdota. Estando ella embarazada vio una publicidad en la televisión que le llamó la atención por el colorido de sus paisajes y la música con la cual se acompañaba el comercial. Le gustó tanto que durante todo su embarazo se las ingeniaba para ver el comercial cada vez que era emitido. Nació su bebé y no le prestó más atención a la publicidad. En días pasados su hija tiene 2 años jugaba en su cuarto y la madre sintonizó por casualidad un canal de televisión donde estaban pasando el comercial referido. La niña al oír la música dejó lo que estaba haciendo y corriendo se puso frente al televisor sonriéndole a la madre.

Es una clara demostración de cómo los sonidos y la música, quedan grabados en el nonato.

**Aprendizaje fetal.** Durante mucho tiempo se ha sostenido que la memoria humana comienza más o menos a los tres años. Hoy en día, diversas investigaciones realizadas demuestran que no es así.

Se entiende por memoria el proceso mediante el cual, una persona retiene lo que experimenta y aprende. Estudios científicos han revelado que el cerebro está conformado por neuronas y sinapsis, neurotransmisores y receptores, sin embargo la mente es algo más que la suma de sus partes. La conjunción de todos sus elementos crea una red que desemboca en la consciencia compleja llamada mente. Pero el individuo antes de ser cuerpo y cerebro primero fue célula.

De la unión del óvulo con el espermatozoide surge una célula o cigoto que luego, mientras viaja por la trompa uterina, se divide constantemente, llegando finalmente a la cavidad uterina, convertido en un conglomerado multicelular denominado mórula, el cual luego se transforma en blastocisto antes de implantarse en la mucosa uterina. Sin embargo no todos los óvulos fecundados logran implantarse. La razón es que la mitad de sus proteínas son de origen paterno y el sistema inmunológico de la gestante lo reconoce como un cuerpo extraño, de manera que al blastocisto se le presentan dos opciones: o se implanta o es destruido, siendo esta realidad fisiológica, una de las primeras sensaciones que experimenta el nuevo embrión.

El biólogo Lipton (10) sostiene que las células leen su entorno, procesan la información y luego seleccionan las respuestas adecuadas para mantener su supervivencia. Si se duda de la capacidad de las células para recordar, basta observar el sistema inmunológico humano, el cual funciona mediante un grupo de células que reconocen y recuerdan los invasores infecciones. Los podrá atacar con mejor eficacia cuando vuelvan con la intención de infectar a un organismo de nuevo. La mejor demostración de este tipo de respuesta lo constituyen las vacunas. Pert (11) por su parte, afirma que los virus y las neurohormonas comparten los mismos receptores de entrada de las células. En función de la cantidad de neurohormonas presentes en un momento dado habrá sólo un cierto número de receptores para transmitir un virus a la célula. Esto explica la conexión entre el estado de ánimo y la enfermedad, primordio de una nueva disciplina científica denominada psiconeuroinmunología.

Si el sistema inmunológico es susceptible de aprendizaje, los recuerdos grabados en sus células van a influir en algún modo en la operatividad cerebral, lo cual a juicio de Verny (8) podría regular las emociones y los estados de ánimo, modificando comportamientos.

En la actualidad, estos conocimientos han ido más lejos. La investigadora Schmitt (8) del Instituto Tecnológico de Massachusetts señala que ya no serían exclusividad del cerebro y del sistema inmunológico tener experiencias, recuerdos y comunicaciones, sino que este fenómeno también puede ocurrir en múltiples células de distintas regiones corporales. Así ha surgido el concepto de ligandos, que engloba a un conjunto de transmisores, péptidos, hormonas y factores, los cuales circulan por todo el cuerpo relacionándose con ciertos receptores celulares específicos. Estos ligandos, son producidos por una multitud de células en todas las regiones del cuerpo comunicando sensaciones, estados de ánimo y recuerdos.

Ahora bien, ¿Cómo incide éstos descubrimientos en el desarrollo precoz humano? Incide de múltiples formas, pero lo relevante de estos descubrimientos es que no se requiere de un sistema nervioso central, ni de cerebros totalmente desarrollados para recibir, almacenar y procesar información.

Las sustancias informativas maternas (sean el cortisol que se relaciona con el estrés, o las endorfinas responsables del bienestar) se incorporan al torrente sanguíneo fetal desde etapas muy precoces. De modo que el nonato mucho antes de tener un cerebro rudimentariamente desarrollado puede almacenar sus primeros recuerdos en las células de su cuerpo de manera inconsciente. Esto es por demás relevante, más aun cuando se aprecia en nuestras consultas prenatales, una alta incidencia de embarazos no planificados y no deseados ya no en gestantes adolescentes sino en las demás embarazadas, indistintamente la edad, lo cual podría tener un gran impacto y un inmenso significado social a corto plazo, ya que el bebé intrauterino se siente rechazado desde etapas muy precoces.

Los expertos en psicología señalan que existen dos tipos de memoria. La memoria consciente o explícita y la memoria inconsciente o implícita.

Es en el útero materno durante el viaje a la consciencia, cuando la memoria primero implícita va dando paso, poco a poco, a medida que se va desarrollando neurológicamente el bebé intrauterino, a la memoria explícita.

Los embriones más pequeños parten de una especie de vacío oceánico que es normal, pero que pronto se ve alterado por la interacción con el medio intracelular y con la aparición de las hormonas maternas, que reflejan los estados emocionales de la gestante.

Cada sacudida hormonal producida por pensamientos y sensaciones de disgusto o alegría, de ansiedad o de tranquilidad crea memoria celular primitiva y por ende aprendizaje. A medida que estos recuerdos se acumulan con el tiempo, el bebé no nacido, comprende de manera implícita la separación que hay entre él y el útero que lo rodea.

Hacia el 6to y 7mo mes de la gestación cuando el nonato ha desarrollado cerebro y corteza cerebral, ya no solo es capaz de percibir las emociones que provienen de la madre sino que además puede discriminar los diferentes estados de ánimo maternos. Además a través de sus sentidos (primordio de su psiquismo) percibe y recuerda luces, sabores y sonidos que le permiten extraer conclusiones a partir de las informaciones que recibe, para lo cual dará respuestas exageradas (pataditas enérgicas) para expresar lo que no le gusta, o succiona su propio pulgar para tranquilizarse.

**Deudas Meméticas Inconscientes.** La familia es un sistema, razón por lo cual todo lo que haya afectado a uno de sus integrantes pasados genera una deuda que va generar efectos en las generaciones presentes y futuras. La memética a diferencia de la genética es una forma de transmisión cultural transgeneracional. Las deudas meméticas inconscientes (teoría creada por los investigadores Medina y Leal) o lazos inconscientes con los antepasados familiares no resueltos, pueden hacer complicada vida. De allí la importancia de que los progenitores examinen sus recuerdos. Si la memoria que los influye es negativa, afectará del mismo modo la manera de educar y relacionarse con su bebé intrauterino. Caso contrario también aplica. Los recuerdos de la memoria implícita presentes en las células, los de la memoria explícita presentes en la corteza cerebral o la historia de los ciclos familiares pasados pueden beneficiar al nuevo ser si se entiende la conexión con el pasado.

**Conclusión.** La enseñanza materna fortalece el aprendizaje fetal en la medida que se potencien los buenos recuerdos y se mantenga una reiterada interacción, enriquecedora, nutritiva y positiva con el bebé intrauterino. Se educa al bebé en útero cuando los pensamientos y sentimientos maternos

provienen del amor más puro. Cantarle y hablarle promueve en él recuerdos de afectos perdurables.

El bebé intrauterino, es un habitante que se instala en el cuerpo materno y lo convierte en un cuerpo-casa, y nada de lo que suceda en la casa le es ajeno. Por eso él evoluciona inmerso en los climas energético-emocionales que formará parte de su historia inicial antes del nacimiento.

La vida antes de nacer ya no es un secreto; es sumamente completa y rica, el bebé está contenido y cuidado en su nido perfecto, el vientre materno, suerte de primera escuela a la cual asiste.

Toda esperanza para el futuro reside en los cuidados y el amor que se les proporcione a los hijos. Se debe tener la capacidad de elegir lo que debe dejarse a las próximas generaciones, que no es más que un mundo de paz, armonía, amor, bondad y alegría. Por tal motivo es imperativo garantizar que el nuevo bebé se reconozca como un ser glorioso que es, desde el útero materno (12).

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodrigues, A. Adaptación de la pareja al embarazo como proceso y promoción de la salud infantil. Universidad de Murcia. Departamento de psicología evolutiva y de la educación. 2010.
2. MacFarlane, A. Psicología del nacimiento. Madrid. Ediciones Morata, S.A.1978.
3. Hepper, P. y Shahidullah, S. Development of fetal hearing. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed, 71, 81-87. 1990.
4. De Vries, J. P., Visser, G. H. y Prechtl, H. F. The emergente of fetal behaviour. II. Quantitative aspects. Early Human Development, 12, 99-120. 1985.
5. Verny, T., y Kelly, J. La Vida Secreta del Niño Antes de Nacer. Ediciones Urano, S. A. 1988.
6. Chamberlain, D. The significance of birth memories. Prenatal and Perinatal Psychology Journal, 2, 136-154.1988.
7. Sapolsky, R. ¿Por qué las cebras no tienen úlcera? La guía del estrés. Tercera edición. Madrid. Alianza Editorial. S.A.2008.
8. Verny, T. El futuro bebé. Ediciones Urano. Barcelona. España. 2003
9. Odent, M. Preventing violence or developing the capacity to love? Primal Health Reseaerch, 2 (3). 1994, pp. 1-7
10. Lipton, B. Adaptative Mutation: A new look at biology. Touch the Future. 19
11. Pert, C. Molecules of Emotions. Simon & Schuster. Nueva York. 1999.
12. Medina, G. Un email para el bebé in útero. Fondo editorial Carabobo. 2017.

## Nexo epidemiológico de Zika y hallazgos ultrasonográficos en el sistema nervioso central fetal. Serie de casos.

Epidemiological link of Zika and ultrasound findings in fetal central nervous system. Case series.

Pablo E. Hernández Rojas<sup>1,2</sup>, Haylen Lezama<sup>1</sup>, Dalila Valbuena<sup>1</sup>, Marisol García de Yégüez<sup>2</sup>

### RESUMEN

La epidemia del Zika fue motivo de controversia en todos los países tropicales, en especial en las Américas por su distribución rápida y por las consecuencias en las mujeres embarazadas y su progenie. En Venezuela, las dificultades en el conocimiento del número real de casos influyeron en la desinformación del público, pero no así en el aumento del número de evaluaciones y de diagnósticos de malformaciones del sistema nervioso central (SNC) fetal después del brote epidémico, lo que sirve como evaluación indirecta de la diseminación del virus y de su predilección neurotrópica en los tejidos fetales. En este trabajo se presenta una serie de 375 casos de pacientes que evaluadas en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Centro Clínico La Fontana en La Victoria, Estado Aragua, por virosis eruptivas sugestivas de Zika durante los años 2015 y 2016, donde hubo un incremento en el número de casos desde el mes de octubre del 2015 que permaneció durante el año siguiente. Los diagnósticos de malformaciones del SNC incrementaron especialmente a partir de febrero del 2016, año en que se contabilizaron 32 casos de fetos afectados, de los cuales 21 de ellos tuvieron sintomatología de Zika florido antes de la semana 20 de gestación. Las malformaciones de fosa posterior craneal fueron las más frecuentes en esta serie, pero también hubo otros problemas craneales y extra craneales. Recomendamos transparencia en la notificación epidemiológica para poder tomar medidas sanitarias respectivas ante virosis similares y la correcta notificación a la población.

**Palabras clave:** Zika, ultrasonido, microcefalia, Venezuela.

### ABSTRACT

Zika virus epidemic was a source of controversy in all tropical countries, especially in the Americas because of its fast distribution and the consequences for pregnant women and their offspring. In Venezuela, difficulties of the government's notification about the real number of cases influenced public disinformation, but we noticed an increase in the number of evaluations and new diagnosed cases of malformations of the fetal central nervous system (SNCf) after the epidemic outbreak. It served as an indirect measurement of the virus spread and its neurotropic predilection in fetal tissues. In this paper, we present a series of 375 cases of patients evaluated by the Maternal Fetal Medicine Unit of the La Fontana Clinical Center in La Victoria, Aragua State, for Zika's suggestive eruptive virosis during the years 2015 and 2016, where there was an increase in the number of cases since October of 2015 that remained during the following year. The diagnosis of malformations of the CNSf increased especially from February 2016, in which 32 cases of affected fetuses were counted, of which 21 had symptoms of Zika before the 20th week of gestation. Malformations of the posterior cranial fossa were the most frequent in this series, but there were also other cranial and extracranial problems. We recommend transparency in the epidemiological notification to take appropriate sanitary measures against similar viral diseases and the correct notification to the population.

**Key words:** Zika, ultrasound, microcephaly, Venezuela.

### INTRODUCCION

La epidemia de Zika fue reportada en Venezuela desde finales del año 2015 (1), con diferentes presentaciones clínicas cuyos síntomas comunes incluyen hipertermia, rash cutáneo leve, conjuntivitis no purulenta, cefalea, sin gran alteración en los datos hematológicos pero con riesgo de consecuencias neurológicas como síndrome de Guillain Barré y un peligro latente: datos registrados en diferentes latitudes sugieren una asociación causal entre esta virosis y malformaciones del sistema nervioso central que incluyen la microcefalia, patologías cerebrales en la fosa posterior y otras patologías oculares, hepáticas y cardiovasculares (2).

La diseminación de la enfermedad en el país no fue diferente que otras virosis transmitidas por los vectores *Aedes Aegypti* o *Aedes Albopictus* como el Dengue y Chikungunya, pero la opacidad en los boletines epidemiológicos (3) no permitió un correcto control sanitario por parte de entes públicos o privados.

Aunque las advertencias gubernamentales se hicieron, nunca hubo conocimiento real del número de casos pues no se cuenta con laboratorios privados que tramitaran

<sup>1</sup> Departamento Clínico Integral de La Victoria. Escuela de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud – Sede Aragua. Universidad de Carabobo.

<sup>2</sup> Programa Doctoral en Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

**Autor de Correspondencia:** Pablo E. Hernández Rojas.

**E-mail:** phernandez10@uc.edu.ve

**Recibido:** 11-03-2017      **Aprobado:** 25-07-17



las muestras de los pacientes afectados. Tampoco hubo respuesta de los entes públicos y sólo a través de grupos de epidemiólogos es que se acerca a una idea de la magnitud de diseminación que causó la epidemia en Venezuela, así como de las consecuencias en los afectados con la presencia de complicaciones neurológicas y malformaciones fetales.

Dicha casuística nunca ha podido ser comprobada por la dinámica misma de los tiempos para el diagnóstico y por la centralización a la capital del país de los exámenes confirmatorios por parte de las autoridades sanitarias estatales. La realidad en las consultas pareció ser otra pues los hospitales se llenaron con nuevos casos y las consultas en centros especializados en diagnóstico prenatal aumentaron así como las evaluaciones ultrasonográficas en madres que presentaron síndromes virales sugestivas de infección por Zika. Aun así, la estadística regional también ha sido difícil de obtener por la falta de conocimiento del resultado de las pruebas confirmatorias.

Sin embargo, ha existido una realidad. El Zika llegó a Venezuela, enfermó a la población susceptible, probablemente a miles de personas y causó situaciones médicas como consecuencia de la predilección del virus al SNC de adultos y fetos (4).

La dificultad era evidente pues, ante casos sospechosos de virosis tipo Zika (ZIKV), se enviaron muestras al Instituto Nacional de Higiene y no se recibieron los resultados positivos o negativos. Otro problema era el momento en que las mujeres embarazadas llegaban a evaluación ultrasonográfica y se descubría una probable afección fetal, estando ya fuera del tiempo ideal para recolección de muestras confirmatorias como PCR, así como la dificultad de enviar tejidos fetales de abortos espontáneos que ocurrieron durante el brote epidémico.

El diagnóstico diferencial entre Dengue, Chikungunya y Zika se realizó entonces por la sintomatología clínica, por el momento epidemiológico, la cohabitación con gente infectada con la misma clínica y el descarte en el laboratorio con las diferencias entre las tres enfermedades que tienen un cuadro clínico muy parecido (5,6). Además, en las embarazadas, la búsqueda de infecciones del espectro TORCH se hicieron necesarias ante cada caso sospechoso, pero la situación económica fue un factor importante para la obtención de los resultados, pues estas pruebas no se realizan a nivel público en el Estado Aragua, siendo necesario su determinación en laboratorios privados. Es por eso que se explica la escasa cantidad de publicaciones en el país que reporten con certeza las malformaciones fetales asociadas al Zika.

Sin embargo, las consultas públicas y privadas del país conocieron de cerca el aumento del número de casos de pacientes con sintomatología sugestiva de ZIKV y el número de abortos, patologías del sistema nervioso central (SNC) fetal estuvieron bajo estricto escrutinio ultrasonográfico por

parte de unidades subespecializadas en Medicina Materno Fetal (Perinatología).

El objetivo principal de este trabajo es relacionar la presencia de pacientes embarazadas con casos sugestivos de ZIKV y la aparición de malformaciones del SNC fetal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de una serie de 375 casos evaluados por ultrasonido perinatal de mujeres embarazadas con síndrome viral eruptivo en el que se incluyeron otros síntomas: conjuntivitis no purulenta, cefalea, artralgias sin cambios significativos de glóbulos blancos ni plaquetas, con serología para dengue negativa, durante el período de enero 2015 a septiembre del 2016. Dichas embarazadas fueron referidas a la Unidad de Medicina Materno Fetal del Centro Clínico La Fontana (UMMF CC), La Victoria, Edo. Aragua, por sus obstetras tratantes o estaban en control de alto riesgo obstétrico para evaluación ultrasonográfica morfológica del SNC fetal. Dicha evaluación fue realizada por un médico ginecoobstetra subespecialista en medicina materno fetal – perinatología. En ese centro se realizan más de tres mil exámenes ecográficos anuales desde hace más de 10 años.

Durante las evaluaciones se siguieron normas bioéticas definidas por el protocolo de Helsinki (7), con riesgo igual al mínimo por tratarse de utilización de ultrasonido, prueba diagnóstica no invasiva sin riesgos para madre y feto. Posterior a la ecografía, cada paciente fue contra-referida a su centro obstétrico de origen con la respectiva sugerencia de envío al Servicio de Epidemiología Municipal. En los casos de fetos con afectación anatómica evidente la referencia se realizó directamente desde la consulta en el centro. A través de llamadas telefónicas se hizo seguimiento en los casos afectados por UMMF a conocer el resultado de la serología para virus Zika emitidos por el Instituto Nacional de Higiene “Dr. Rafael Rangel” (INHRR).

## RESULTADOS

En la figura 1 se puede observar que durante el año 2015 los casos nuevos de virosis se mantuvieron relativamente estables hasta el mes de octubre, cuando hubo un repunte que permaneció en aumento durante todo el año 2016, disminuyendo a partir del mes de agosto de dicho año.

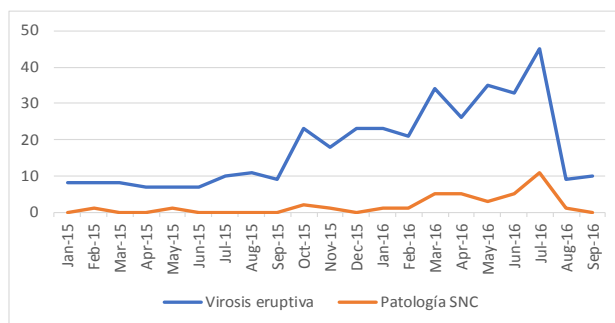


Fig. 1. Diagnóstico de patologías del SNC en el UMMF.

En cuanto al diagnóstico de patologías del SNC fetal hubo un incremento en el diagnóstico en la UMMF a partir del mes de febrero del 2016 con un pico entre los meses de abril a julio de ese año. En este grupo se incluyeron todos los diagnósticos de patologías del SNC fetal asociados o no a síndromes virales.

La Tabla 1-A y la Tabla 1-B se discriminan el número de casos por mes en el año 2015 y 2016 de pacientes que consultaron o fueron referidas con virosis eruptivas; En el año 2016 hubo 32 casos de fetos con afectaciones del SNC, a diferencia del año 2015 en donde hubo 5 casos diagnosticados.

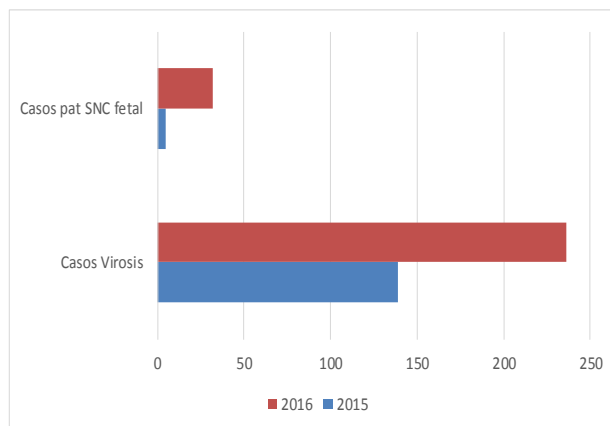
**Tabla 1-A.** Diagnóstico de patologías del SNC fetal en pacientes con virosis eruptivas. 2015 -2016.

Mes	Virosis eruptiva	Patología SNC
ene-15	8	0
feb-15	8	1
mar-15	8	0
abr-15	7	0
may-15	7	1
jun-15	7	0
jul-15	10	0
ago-15	11	0
sept-15	9	0
oct-15	23	2
nov-15	18	1
dic-15	23	0
ene-16	23	1
feb-16	21	1
mar-16	34	5
abr-16	26	5
may-16	35	3
jun-16	33	5
jul-16	45	11
ago-16	9	1
sept-16	10	0
Total	375	37

**Tabla 1-B.** D Tabla 1-B. Diagnóstico de patologías del SNC fetal en pacientes con virosis eruptivas 2015 – 2016. iagnóstico de patologías del SNC fetal en pacientes con virosis eruptivas 2015 – 2016.

Año	Casos Virosis	Casos patologías del SNC fetal	Frecuencia Relativa (%)
2015	139	5	3
2016	236	32	13

En la figura 2 se observa la distribución de los casos de virosis reportadas durante los años 2015 y 2016 así como los diagnósticos de malformaciones del SNC fetales en dichos grupos.



**Fig. 2.** Total de casos 2015 vs. casos ene-ago 2016 evaluados por la UMMF CC La Fontana, La Victoria, Aragua.

En la Tabla 2 se describen 21 casos de malformaciones del SNC evaluados en las pacientes con sospecha epidemiológica de infección por Zika durante el brote epidémico desde finales del 2015 y durante todo el año 2016, con los hallazgos ultrasonográficos de cada paciente tanto en el SNC fetal como en áreas no neurológicas. También se describe en cada caso si hubo referencia a epidemiología municipal para la vigilancia epidemiológica, así como si hubo o no respuesta en cuanto a los resultados de dichas pacientes. En este grupo se incluyeron solo a aquellas pacientes que dijeron haber tenido enfermedad febril eruptiva con uno o más de estos otros síntomas: conjuntivitis no purulenta, artralgias o mialgias leves, con hematología completa sin datos ominosos como trombocitopenia o leucopenia y con serología para dengue negativas. No se incluyeron a las pacientes con virosis similares cuyos embarazos culminaron en abortos espontáneos tempranos

**Tabla 2.** Serie de casos de fetos con sospecha epidemiológica de Síndrome de Zika Congénito, La Victoria, Aragua, enero – agosto 2016.

Año	Casos Virosis	Casos patologías del SNC fetal	Frecuencia Relativa (%)
2015	139	5	3
2016	236	32	13

El espectro de patologías del SNC encontradas en dichas pacientes incluyen los siguientes hallazgos: 1. Patologías de la fosa posterior craneal: Megacisterna magna, síndrome de Dandy Walker, agenesia e hipoplasia cerebelar. 2. Ventriculomegalia. 3. Microcefalia 4. Agenesia parcial o total del cuerpo calloso. 5. Otros: Hipoplasia de plexos coroideos, cavum del septum pellucidum amplio, encefalocele etmoidal, dolicocefalia. Entre las patologías encontradas como hallazgos extra (no del SNC) encontramos restricción del crecimiento fetal, calcificaciones hepáticas, oligohidramnios

leve, banda amniótica aislada que no comprometió al feto, hendidura labial izquierda e hidronefrosis.

En todos los casos afectados se realizó referencia a epidemiología municipal, ente gubernamental encargado del protocolo de vigilancia epidemiológica según lineamientos del Ministerio del Poder Popular para la Salud. En el centro la sospecha de ZIKV obligó a un reporte obligatorio de cada caso (con afectaciones fetales o sin ellos), y en los casos que provenían de centros obstétricos externos, se realizó la sugerencia a sus obstetras tratantes para que siguieran cada caso en particular. En ninguno de nuestros casos hubo respuesta de los resultados.

El asesoramiento subespecializado en medicina materno fetal incluyó también sugerencia para estudios genéticos a través de amniocentesis para cariotipo o búsqueda de patologías cromosómicas al nacer, así como para pruebas de confirmación de ZIKV, pero en nuestro centro no se realizaron estos estudios con este fin.

### DISCUSION

La presencia del virus del Zika en Venezuela ha tenido un manejo por parte de los médicos tratantes similar a otras virosis transmitidas por vectores en el pasado. La experiencia en el Estado Aragua, donde las epidemias de Dengue y Chikungunya tuvieron la mayor prevalencia en el país cuando ocurrieron los brotes (8), fue similar con el virus Zika, pero con pocas medidas preventivas y recursos para enfrentar esta enfermedad debido a múltiples problemas sanitarios. Esta situación ha obligado a los médicos tratantes a manejar los casos sospechosos desde su consulta particular, sin mayor notificación por la sospecha de no recibir resultados acordes con sus realidades particulares, lo cual causa un subregistro importante de la incidencia y prevalencia del Zika en la región, con las consecuencias epidemiológicas de manejo de recursos para la prevención, tratamiento y profilaxis epidemiológica en las áreas de alto riesgo.

El riesgo inherente a malformaciones del SNC fetal causada por la infección congénita de Zika ha obligado a los encargados del diagnóstico prenatal (obstetras, subespecialistas en medicina materno fetal y genetistas) a aumentar los criterios de vigilancia de dichas patologías dentro del país.

Especial cuidado han tenido las unidades y servicios de medicina Materno Fetal – Perinatología públicas y privadas, pero cada caso ha sido manejado por médicos individuales sin mayor notificación a las autoridades competentes, por lo que se hace imposible conocer el alcance real en el país, en el Estado Aragua y a nivel local, en La Victoria. La presencia de malformaciones como microcefalia y otras descritas por la literatura mundial también se han presentado en el país, pero no se han publicado pues dichos casos han sido manejado de manera solapada por los particulares.

En Venezuela está prohibido por ley el aborto terapéutico y, sin embargo, los abortos clandestinos, médicos o no, pudieron haberse incrementado durante el brote del Zika, y esto hubiera podido ser una medida indirecta de la afectación de la patología en hospitales públicos (9).

A nivel privado, la opción para demostrar el alcance de la enfermedad es mostrar de manera indirecta la casuística de pacientes evaluadas con antecedente de haber presentado síndrome viral sugestivo de Zika y cómo se presentaron los nuevos casos durante el brote epidémico y en los meses subsiguientes.

En este trabajo se observa que a partir del mes de septiembre del año 2015 hubo un incremento en las pacientes que consultaron con síndromes virales eruptivos, y el mayor número de consultas con el motivo de evaluación morfológica fetal ocurrió a partir del mes de marzo de 2016. Las alertas epidemiológicas de la OMS en Venezuela comenzaron a reportarse en diciembre del 2015 (5), y la rápida diseminación de este tipo de enfermedades con un clima tropical rico en los vectores *A. Aegypti* y *A. Albopictus* hizo que la distribución de la enfermedad tomara un patrón parecido al Dengue o Chikungunya, los cuales se diseminaron rápidamente en todo el país y en los vecinos.

Los casos de fetos afectados también se presentaron con más frecuencia a partir del mes de febrero del 2016, con casos en todos los trimestres gestacionales y con diferentes problemas en el SNC fetal y en otros órganos, mostrando un patrón parecido al que se observó en Brasil y Colombia, cuyos primeros casos de virosis reportados precedieron a las malformaciones fetales en aproximadamente dos meses (10,11).

En la consulta, los hallazgos encontrados en los fetos con malformaciones cuyas madres tenían una sospecha epidemiológica importante de haber tenido ZIKV no difieren de la literatura internacional (12-14), con presencia de malformaciones en fosa posterior craneal como hipoplasia cerebelar, megacisterna magna, agenesia cerebelar, encontrado en estudios ecográficos sucesivos y en la evaluación anatomopatológica en los casos que fue realizada. La edad gestacional de aparición de la virosis ocurrió previo a la semana 20 en la mayoría de los casos, En 179 casos referidos por nuestras pacientes, fueron de especial peligro cuando la virosis exantémica ocurrió en el primer trimestre (Tabla 2).

Es necesario tener la información correcta en Venezuela para conocer los datos epidemiológicos adecuados y así tener herramientas profilácticas ante la epidemia actual en que se convirtió el Zika desde finales del 2016 y lo que va del 2017 en el que se sospecha la existencia del virus de manera endémica. Recomendamos que ante el hallazgo de cualquier patología del SNC que involucre fosa posterior y/o microcefalia, hacer el interrogatorio dirigido al nexo epidemiológico del Zika, así como la referencia respectiva

a las unidades de epidemiología municipales o centros de referencia estatales.

### RECOMENDACIONES

Se sugiere que ante la sospecha de los médicos que ofrecen control prenatal de una paciente embarazada con síntomas sugestivos de Zika, se siga el protocolo recomendado por el MPPS y el INHRR (15) que son los únicos entes que tramitan el diagnóstico serológico en el país con una referencia a las unidades de epidemiología regionales, así como la referencia de dichas pacientes de manera seriada para evaluación ultrasonográfica de tercer nivel en Unidades de Medicina Materno Fetal – Perinatología públicas o privadas. También se sugiere solicitar ante los entes de salud nacionales la publicación de los resultados individuales de las pacientes para un mejor manejo médico, asesoramiento genético, pronóstico en la vida fetal y en neurodesarrollo de estos infantes en un futuro.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Brito CJ, Da Silva RM. Fístulas arteriovenosas traumáticas. En: Brito CJ, Duque A, Merlo I, Murilo R, Filho VL, editores. Cirugía Vascul. Vol 3. Rio de Janeiro: Amolca; 2011. p. 1247-1260.
2. Brawley JG, Modrall JG. Fístulas arteriovenosas traumáticas. En: Rutherford RB, editor. Rutherford Cirugía vascular. Vol 2. Madrid: Elsevier; 2006. p. 1619-1624.
3. Gutiérrez Carreño R, Sánchez Fabela C, Sigler Morales L, Enriquez Vega E, Velasco Ortega C, Mendieta Hernández M. Trauma vascular con fístulas arteriovenosas. Rev Mex de angiología 2007; 35:190-197.
4. Ramírez A, Reyes M. Factores relacionados con amputaciones de miembro inferior como complicación de lesiones arteriales traumáticas agudas en el Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, 2010.
5. Reyes M, González D, Duménigo O, Gordis M. Fístula arteriovenosa postraumática. A propósito de un caso. Med Sur 2010.
6. Torres Espinosa SD, Virgen Castillo LR, García Hernández F. Tratamiento quirúrgico y endovascular de las fístulas arteriovenosas secundarias a trauma vascular, 2013. Vol 9. p. 99-103.
7. Cárdenas M, Iturralde J, Arellano N. Fístula femoro-femoral postraumática. Rev SECACV 2010; 3:15-19.
8. Rodríguez AP, Arroyo F, Franco C, Lechter A, Mejía F, Gómez JC. Experiencia en el manejo de fístulas arteriovenosas traumáticas en el Hospital Militar Central de Bogotá. Medigraphic artemisa. Anales médicos 2008; 53:74-80.
9. Xia Y.B., Pan G.M., Geng C.J., Xue F., Xie Y.Y. Application of 64-slice spiral computed tomography angiography in extremity vascular injuries. Genetics and Molecular Research 14 (1): 170-179 (2015).

**Moringa oleifera: potenciales usos en odontología***Moringa oleifera*: potential uses in dentistryMaría Alarcón<sup>1,2</sup>, Rafael Fernández Da Silva<sup>2</sup>, Doris Reyes<sup>2</sup>.**RESUMEN**

Desde el comienzo de la humanidad el hombre ha utilizado las plantas para tratar sus problemas de salud, no obstante en las últimas décadas, es que se ha generado el interés en caracterizarlas, ante la necesidad de evaluar su eficacia y seguridad. *Moringa oleifera* es considerada la planta de hábito arbóreo de grandes beneficios en la tierra, dada sus amplias propiedades alimentarias y medicinales. La medicina Ayurvédica refiere su uso desde el año 2000aC, para tratar enfermedades dentales, sin embargo, la fitoterapia en la atención odontológica es poco conocida y escasamente utilizada. Las investigaciones han corroborado efectos antimicrobiano, antiplaca, analgésico, cicatrizante, antioxidante y antiinflamatorio, determinando su potencial aplicación en el tratamiento y prevención de la caries dental, la enfermedad periodontal, úlceras y heridas de la mucosa. Actualmente dicha información en este campo es escasa; por lo cual, el objetivo de este trabajo fue sistematizar y actualizar la información de la aplicación de *Moringa oleifera* en el área de la odontología, para facilitar el desarrollo de futuras investigaciones en la misma.

**Palabras clave:** *Moringa*, fitoterapia, gingivitis, enjuague bucal.

**ABSTRACT**

Since the beginning of human kind, men have been healed themselves with plants, only in the last decades has generated interest in characterizing them, given the need to evaluate their effectiveness and safety. *Moringa oleifera* is considered the arboreal habitat plant with the greatest benefits on earth, given its wide food and medicinal properties. Ayurvedic medicine refers to its use since the year 2000 bC, to treat dental diseases; however, phytotherapy in dental care is little known and scarcely used. The investigations have corroborated antimicrobial, antiplatelet, analgesic, healing, antioxidant and anti-inflammatory effects, determining its potential application in the treatment and prevention of dental caries, periodontal disease, ulcers and mucosal wounds, but currently such information in this field is scarce; therefore, the objective of this work was to systematize and update the information on the application of *Moringa oleifera* in the area of dentistry, to facilitate the development of future research in it.

**Key words:** *Moringa*, phytotherapy, gingivitis, mouthwash.

**INTRODUCCIÓN**

Desde el comienzo de la humanidad el hombre se ha alimentado y sanado con las plantas de su entorno a través del ensayo-error. La Organización Mundial de la Salud (2000), estima que casi el 80% de las personas que viven en los países en desarrollo utilizan casi exclusivamente las medicinas tradicionales; esto significa que aproximadamente 3300 millones de personas usan regularmente las plantas medicinales; solo en la India rural, el 70% de su población es dependiente del sistema de medicina tradicional (1,2).

En las últimas décadas ha habido un resurgimiento del interés y consumo de productos medicinales elaborados con plantas, debido, entre otros, a la creencia de que son más seguros que los fármacos de la medicina alopática. Esto se ve reflejado en el incremento de la industria de productos naturales que está creciendo a una tasa del 7 a 15% anual (3). Asimismo, se ha incrementado la investigación de estas plantas en un intento por estandarizar y caracterizar estos materiales vegetales, ante la necesidad de utilizar la medicina herbaria basada en la evidencia científica, así como evaluar su eficacia y seguridad (4).

La *Moringa oleifera* (MO) es la especie de hábito arbóreo más cultivada de su familia, tiene un crecimiento rápido en que prácticamente todas las partes vegetativas (hojas, tallo, corteza, raíz) y reproductivas (flores, vainas y semillas) son beneficiosas de alguna manera.

<sup>1</sup> Departamento de Estomatoquirúrgica, Facultad de Odontología, Universidad de Carabobo.

<sup>2</sup> Centro de Biotecnología Aplicada (CBA), Departamento de Biología, Facyt-Universidad de Carabobo.

**Autor de Correspondencia:** Rafael Fernández Da Silva

**E-mail:** rafaelfer2103@hotmail.com

**Recibido:** 26-03-17      **Aprobado:** 04-07-17

Se consume como alimento, suplemento nutritivo o condimento y preparado como extracto, infusión, cataplasma, crema y ungüento. Asimismo se supone eficaz en el tratamiento y prevención de diversas patologías, incluyendo enfermedades dentales, de la reproducción, de la piel, del aparato circulatorio, trastornos nerviosos, digestivos, inflamatorios, como antimicrobiano, antiparasitario y desintoxicante entre otros. Es nativa de las zonas sub-Himalayas de la India, Pakistán, Bangladesh y Afganistán, donde sus pobladores la han usado en su dieta y como medicamento desde la antigüedad hasta nuestros días (5).

En la India la MO ha sido reconocida y utilizada por la medicina Ayurvédica desde el año 2000 aC para tratar y prevenir más de trescientas enfermedades. Diversas publicaciones científicas dan cuenta de la efectividad de las diferentes partes de este árbol como antibiótico, antiespasmódico, cicatrizante, hipotensor, anti ulceroso, antiinflamatorio, analgésico e hipoglucemiante. Desafortunadamente muchos de estos informes de eficacia en seres humanos no están soportados por ensayos clínicos aleatorios controlados, ni han sido publicados en revistas indizadas (6).

Esta planta ancestral de usos múltiples ha cobrado relevancia en estas últimas décadas por el tema de la seguridad alimentaria, por su utilización en la purificación de aguas, fabricación de aceite y sus múltiples aplicaciones en el área de la salud, siendo considerado como el árbol de mayores beneficios en la tierra, estimando que su explotación contribuirá significativamente a la seguridad alimentaria, a aliviar la pobreza y a mejorar la atención de la salud primaria (5).

La fitoterapia aplicada a la salud bucal tiene antecedentes ancestrales; una recopilación de textos de plantas medicinales de la India, describe a la MO como una de las 76 plantas usadas en patologías bucales y en relación a la caries dental, este árbol es descrito entre 26 plantas utilizadas para tal fin por la medicina trivial/ tradicional (4,7). Este uso empírico, ha sido corroborado por investigaciones científicas que dan cuenta de sus efectos analgésico, antiinflamatorio, cicatrizante y antimicrobiano (8-11). En tal sentido la MO representa una alternativa en la prevención y tratamiento de enfermedades de alta morbilidad a nivel mundial como la caries dental y la enfermedad periodontal. Por otra parte, si se considera la toxicidad de los fármacos alopáticos, así como el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos, esta planta se perfila como una alternativa para el desarrollo de nuevos fármacos. Los productos naturales en uso tienen, por lo general, menos efectos secundarios, especialmente si se utilizan tópicamente, sin embargo, todavía hay falta de información sobre el efecto de la MO en el tejido bucal, su mecanismo de acción y los efectos secundarios.

Considerando la importancia de este árbol y la escasa información científica en el área de la salud bucal, se plantea el desarrollo de este trabajo como una revisión bibliográfica,

con el objeto de presentar una información sistematizada y actualizada, de la aplicación de MO en el área de la odontología, con el fin de apuntalar futuras investigaciones al respecto.

**Fitoquímicos.** Son sustancias químicas producidas por las plantas y referidas por lo común a aquellas que pueden tener un impacto en la salud o en el sabor, textura, olor o color de las plantas. Varios de estos constituyentes han sido identificados de las diferentes partes de este árbol, trabajando con distintos protocolos y con extractos procesados en diferentes solventes; identificándolos de manera cualitativa o cuantitativa. Esta falta de uniformidad de los ensayos, dificulta presentar un esquema comparativo de estos resultados. De tal manera, que en un estudio con extracto acuoso de la planta completa, se identificaron azúcares, esteroides, flavonoides y taninos y resultó negativo para saponinas, proteínas, aminoácidos, fenoles, antraquinonas y azúcares reducidos en una determinación cualitativa (1).

Mientras que en extractos metanólicos de órganos foliares se identificaron compuestos particulares tales como  $\beta$  Sitostiol, Niazinin A, Stigmasterol, Kaempferol-3-o- $\beta$ -D-g=Glucopyranoside y Quercetin-3-o- $\beta$ -D-Glucopyranoside (12); y en extractos etanólicos foliares, compuestos como isotiocianatos, saponinas, oxalatos y glucosinolatos triterpenoides (13). Asimismo, se reafirma la presencia de saponinas y Antroquinonas (14) y fitoesteroles (15). En este sentido, en la tabla I, se resume por órgano de la planta, los principales fitoquímicos caracterizados.

**Tabla I.** Constituyentes más frecuentes de Moringa oleifera de acuerdo a los solventes de extracción y órganos.

Órgano/Solvente	Fitoquímicos									
	POL	FLA	EST	ALC	TER	SAP	AZU	PRO	VIT	Ref.
Hoja/MET	+	+	-	-	+	-	-	-	-	12
Hoja/ETA	+	+	+	-	-	+	+	+	-	13
Hoja/ACU-ETA	+	+	+	+	+	-	-	-	-	16
Hoja/ACU-MET	+	+	-	+	-	+	-	-	+	17
Tallo/ACU-ETA	+	+	+	+	+	-	-	-	-	16
Flores/ACU-ETA	+	+	+	+	+	-	-	-	-	16
Hoja/ETA	-	-	-	-	-	+	-	-	-	18

POL: Polifenoles; FLA: Flavonoides; EST: Esteroides; ALC: Alcaloides; TER: Terpenoides; SAP: Saponinas; AZU: Azúcares, principalmente ácido ascórbico; PRO: Proteínas y/o aminoácidos; VIT: Vitaminas; MET: Extracto metanólico; ETA: Extracto etanólico; ACU: Extracto acuoso. Presencia: +; Ausencia: -; Ref: fuente referencial.

**Actividad antimicrobiana.** Varias de las patologías tratadas con la MO por la medicina tribal/ tradicional, son de carácter infecciosa; diversas publicaciones lo corroboran; al respecto destaca entre otras, el trabajo de Zaffer y col. (19) quienes señalaron que los extractos de corteza de la MO obtenidos con agua, metanol, cloroformo y acetato de etilo inhibieron el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter freundii*, *Bacillus megaterium* y *Pseudomonas fluorescens*; donde el microorganismo más sensible fue la *P. fluorescens*, con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 3,125 mg/mL,

en tanto que para los demás microorganismos del estudio, la CMI varió entre 6,25 y 12,5mg/mL con los distintos solventes, siendo el extracto de metanol el que mostró la máxima actividad antibacteriana. Por otra parte, trabajando con extractos de corteza de raíz de la MO procesados con metanol, acetona, acetato de etilo, cloroformo y agua, Dewangan y col. (20) determinaron la sensibilidad de los mismos frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella gallinarum* y *Pseudomonas aeruginosa*. La mayor actividad antibacteriana fue con los extractos de acetato de etilo y acetona, y la mínima con el acuoso. El *S. aureus* y *S. gallinarum* fueron las bacterias más sensibles con zonas de inhibición entre 20 a 15 mm.

La fruta de la MO procesada con metanol inhibió el crecimiento del *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Vibrio cholerae*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.* y *Proteus sp.* La actividad antifúngica frente a *Alternaria sp.*, *Colletotrichum sp.*, *Curvularia sp.* y *Fusarium sp.* resultó de leve a moderada (21).

Con las semillas de la MO, Vieira y col. prepararon extractos acuosos y etanólicos los cuales mostraron inhibición del crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae* y *Escherichia coli* y ausencia de inhibición de *Salmonella enteritidis* (22).

El extracto foliar de acetona, inhibió el crecimiento de *Escherichia coli*, *Enterobacter cloace*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* y *Micrococcus Kristinae*; mientras que el *Streptococcus faecalis*, *Bacillus pumilus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus cereus* y *Pseudomonas aeruginosa* resultaron resistentes. Asimismo, en este mismo ensayo, el extracto acuoso de la MO no mostró actividad antibacteriana en ninguno de los microorganismos del ensayo, y tanto los extractos acuosos como los de acetona no exhibieron actividad antifúngica contra *Candida albicans*, *Penicillium notatum*, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus niger* (23).

Por su parte, Prasad y col. (14) procesaron las hojas de la MO con metanol, acetona, cloroformo y acetato de etilo, y evaluaron la actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Solo el *S. aureus* fue inhibido con todos extractos; en cambio *E. coli* y *P. aeruginosa*, resultaron inhibidos solamente con el extracto metanólico.

Como se puede apreciar, no hay uniformidad en los resultados, con respecto al efecto antimicrobiano de extractos de diferentes partes vegetativas o reproductivas de la MO frente a bacterias Gram positivas, Gram negativas y algunas especies de hongos, lo cual puede atribuirse posiblemente a la diversidad de protocolos de los ensayos, al procesamiento del órgano de la MO en estudio, así como la edad del árbol utilizado.

Es importante resaltar, que entre estos microorganismos se mencionan bacterias (*S. aureus* y *P. aeruginosa*) que son

causantes de infecciones que afectan a amplios sectores de la población, aunado al hecho que han desarrollado múltiple resistencia a los antibióticos, por lo que el uso de la fitoterapia es una alternativa viable de erradicarlos.

**Actividad farmacológica en diversas patologías.** Sobre la base del uso popular que exhibe la planta que podría permitir su validación farmacológica, diversos investigadores han evaluado en modelos de experimentación animal o celular, el efecto de la MO sobre varias enfermedades. Se destaca especialmente en los países en desarrollo el síndrome diarreico, en bebés y niños menores de 5 años. Es una patología que ocasiona entre 5 a 8 millones de muertes cada año a nivel mundial. Misra y col., en un estudio para evaluar la actividad antidiarreica en ratas Sprague-Dawley, les administraron dosis de 150 y 300 mg / kg de peso corporal de un extracto foliar etanólico de MO y observaron actividad antidiarreica significativa ( $p < 0,01$ ) del extracto foliar al compararlo con el control (13).

Otro efecto investigado fue el antipirético en ratas a las cuales se les indujo hiperpirexia, evidenciándose que los extractos etanólico y de acetato de etilo de semillas de MO administrados por vía oral tenían una actividad similar al control de Paracetamol. Los extractos de éter de petróleo y fracciones de éter no mostraron actividad antipirética significativa (15).

En el continente africano habita el 89% de los pacientes del mundo con Enfermedad de Células Falciformes, donde el 25% de los mismos viven en Nigeria, país donde se evaluó el potencial antifalciforme con extractos de semillas, flores y hojas de la MO. El estudio se hizo in vitro en eritrocitos de portadores de esta enfermedad, obteniendo una reversión significativa con dosis de 20 mg/mL en los glóbulos rojos falciformes (72%), en comparación con el control positivo (82%). Los extractos obtenidos de semillas y flores mostraron una actividad significativamente mayor que los obtenidos de hojas ( $P < 0,05$ ). En relación al solvente de extracción, fueron más efectivos los extractos acuosos y metanólicos que los de butanol y acetato de etilo (24).

En cuanto a la actividad anti cáncer, los isotiocianatos presentes en la MO, tienen acción antitumoral en los cánceres de pulmón, mama, piel, esófago, páncreas y ovario. En este sentido, esta planta es la única en que se ha demostrado su efecto en el tratamiento de los trastornos reproductivos femeninos, cuya eficacia se deriva de una combinación de propiedades antitumorales y hormonales, que confirman el uso empírico que se le ha dado desde la antigüedad como abortivo (25). También se estudió el efecto de un extracto foliar sobre el hepatocarcinoma y leucemia. Los resultados mostraron que los extractos podrían eliminar entre el 70 al 86% de las células anormales entre las células primarias recolectadas de pacientes con leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda, y el 75% de un cultivo de células de hepatocarcinoma (26).

Estos estudios apoyan el efecto antitumoral, antimicrobiano, antioxidante, y antiinflamatorio de esta planta, además de mostrar la dosis de acción farmacológica así como el procedimiento más eficaz de obtención de los extractos. Son aportes referenciales para el estudio de estos efectos en humanos.

**Toxicidad.** Este aspecto ha sido poco investigado, pese a que la MO es consumida y comercializada en varios países. Awodele y col. investigaron la toxicidad aguda y subcrónica, con un extracto foliar acuoso en ratones. Para tal fin administraron hasta 6,4 g/kg vía oral, y hasta 2,0 g/kg vía intraperitoneal para la toxicidad aguda. Para la toxicidad subcrónica administraron vía oral diariamente y por 60 días dosis de 250, 500 y 1500 mg / kg del extracto. No hubo ninguna diferencia significativa ( $P \geq 0.05$ ) en la calidad del esperma, los parámetros hematológicos y bioquímicos en las ratas tratadas en comparación con el control (27).

Teniendo como premisa el consumo de la MO como suplemento nutritivo, en un estudio de supra-suplementación, se estudió la toxicidad aguda de un extracto foliar. A células mononucleares de sangre periférica humana, se les administró dosis graduadas del extracto, resultando citotóxico a 20 mg/mL. En un segundo ensayo, dos grupos de ratas recibieron dosis bajas y altas del extracto vía oral (1.000 y 3.000 mg/kg), junto con ratas de control negativo y positivo. Se sacrificaron a las 48 horas y se examinó la proporción de eritrocitos micro nucleados policromáticos y eritrocitos micronucleados normocromáticos en el aspirado de médula ósea del fémur. La relación entre dosis baja y dosis alta fue estadísticamente significativas ( $p=0,020$ ). En un tercer ensayo, las ratas recibieron por 14 días vía oral dosis altas y bajas del extracto. A las 48 horas y 14 días se examinaron muestras de sangre hematológica y bioquímicamente, encontrando ausencia de toxicidad en hígado y riñón y resultados hematológicos normales (28).

#### **Aplicaciones de Moringa oleifera en odontología.**

**Generalidades.** El uso tradicional de las semillas, raíces, corteza y el látex de la MO en el alivio del dolor de dientes y caries dental es referido por Ganatra y col. (29). En países como la India, donde la fitoterapia es una práctica cotidiana para amplios sectores de la población, se hizo un estudio de las diversas plantas de aplicación en odontología y se encontró que las hojas son la parte más usada (25,44%), seguida de la raíz (20,17%), fruta y semillas (18%), tallos (12,28%) y corteza (3,14%), mientras que la planta entera representa el 9,65% y el látex el 8,77%. En relación a su uso se menciona para aliviar odontalgias (29,82%), como dentífrico (25,43%), como enjuague bucal y en gárgaras (16,66%), para estomatitis, úlceras y gingivitis (28,12%) (30).

En el continente americano el uso de plantas medicinales es poco conocido y poco utilizado por los profesionales de la salud. Se destacan diversos estudios como el de Kleryson, quien refiere que a pesar de que Brasil posee el

25% de la flora mundial y un patrimonio genético de gran potencial para el desarrollo de nuevos medicamentos, la fitoterapia todavía es discriminada por gran parte de los profesionales de la salud. (31). El estudio sobre el empleo de la fitoterapia en estomatología y el nivel de información de los profesionales, reveló que las plantas más utilizadas por ellos eran: guayaba, manzanilla y llantén; pero los profesionales apenas dominaban los principios activos de estos productos y tampoco usaban otros con propiedades científicas validadas como curativas de periodontopatías (32).

**Prevención de caries y enfermedad periodontal.** Aunque las investigaciones de la fitoterapia aplicada en odontología son escasas, esta planta ofrece un gran potencial de aplicaciones en enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal, patologías de alta morbilidad, donde la ubicuidad de las mismas hace que sea uno de los problemas de salud pública más importante a nivel mundial. En tal sentido las formulaciones a base de hierbas de acción antiséptica y antiplaca, juegan un rol importante en la prevención de estas enfermedades (33).

Tanto la caries dental como la enfermedad periodontal tienen su origen en el biofilm bacteriano, entidad formada por la colonización y acumulación de microorganismos de la microflora, inmersos en una matriz de glucanos. El *Streptococcus mutans* produce la glucosiltransferasa, enzima que sintetiza estos glucanos, esenciales para la adherencia y la supervivencia de los microorganismos del biofilm, ya que los mismos forman una barrera que impide la difusión de los ácidos generados por estas bacterias, además de crear un ambiente pobre de oxígeno (1).

Para prevenir la colonización y formación del biofilm, se debería inhibir la actividad de la glucosiltransferasa, así como el crecimiento del *S. mutans*, agente causal primario de la caries dental. Teniendo como premisa el enunciado anterior, Nithya y col. investigaron la actividad antibacteriana, antiadherente y antiagregante de extractos etanólico y acuoso procesados en frío y en calor de cinco plantas. Los extractos de las diferentes plantas fueron evaluados en su actividad antibacteriana contra *Streptococcus mutans* y *Streptococcus mitis*, donde los extractos de la MO inhibieron el crecimiento de ambas bacterias. La actividad antiadherente fue positiva con todos los extractos de prueba de la MO, excepto con la extracción etanólica a temperatura ambiente "en frío" y acuosa a temperatura de ebullición "en caliente", mientras que la actividad antiagregante de la MO fue positiva con todos los extractos excepto el etanólico en caliente y el acuoso en frío (34).

Del fraccionamiento de un extracto metanólico de hojas de la MO, Koteswara y col. identificaron:  $\beta$  sitostirol, Niazinin A, Etigmasterol, Kaempferol-3-O- $\beta$ -D-Glucopiranosido y Quercetina-3-O-beta-D-glucopiranosido. Luego ensayaron la actividad antibacteriana con cada uno de estos fitoquímicos contra: *Streptococcus mutans* (MTCC-



890), *Streptococcus mutans* (MTCC-497), *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, *Lactobacillus fermentum*, *Streptococcus Anginosus*, *Streptococcus gordonii*, *Lactobacillus acidophilus* y *Staphylococcus aureus*. Se observó inhibición del crecimiento de todas las bacterias del ensayo con todos los fitoquímicos donde la mayor actividad antibacteriana fue dada por la quercetina (12).

En un estudio comparativo entre el Gluconato de Clorhexidina® y un extracto foliar acuoso de MO; Alsaraf y col. observaron que el producto comercial inhibió el crecimiento de todos los microorganismos del ensayo, mientras que el extracto de la MO inhibió solo a las bacterias Gram positivas. Las bacterias del ensayo fueron *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus spp* (Gram positivas), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella spp* (Gram negativas), además la especie fúngica *Candida albicans* (35). La capacidad anti-cariogénicas de cinco extractos crudos de diferentes plantas contra *Streptococcus mutans* fue investigada por Dinesh y col., obteniendo inhibición del crecimiento de esta bacteria en todas las concentraciones ensayadas con el extracto acuoso de la MO (1).

*Porphyromona gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum* están implicadas en la enfermedad periodontal y el *Streptococcus mutans* es considerado el principal causante de la caries dental. Estos tres microorganismos fueron ensayados en pruebas bacteriológicas, con extractos de catorce plantas usadas para tratar patologías de la cavidad bucal por la medicina tradicional. Solo seis plantas resultaron activas contra algunas de estas bacterias, donde el *Streptococcus mutans* no fue inhibido por ninguno de los extractos, mientras que el extracto etanólico de corteza de la MO inhibió el crecimiento de *Porphyromona gingivalis* (11).

Chiedozie y col. evaluaron el efecto antibacteriano de tres enjuagues bucales que contienen *Moringa oleífera*, *Nivosa breynia*, *Azadirachta indica* y *Psidium guajava*. Se prepararon los extractos de cada planta: para la MO se procesaron los tallos en una extracción metanólica. Luego se determinó la CMI de cada planta frente a cuatro cepas de *Streptococcus mutans* aislados de caries de pacientes; por último y en base a los resultados de la CMI de las tres plantas se elaboraron los enjuagues. La actividad antibacteriana de estos enjuagues resultó superior al control, un enjuague bucal comercial estándar (Menta Brett®). Asimismo al evaluar la estabilidad de estos enjuagues; tanto los almacenados a temperatura ambiente como en refrigerador se mantuvieron estables durante los tres meses de observación (20).

**Analgesia, antiinflamatorio y cicatrizante.** La capacidad de producir analgesia fue investigada por Manaheri y col. con extractos metanólicos de raíz y hojas de la MO en ratas con artritis articular inducida. Usando Indometacina como control positivo se encontró que la potencia de ambos extractos fue similar a la indometacina en la reducción del dolor por

hiperalgesia térmica y alodinia mecánica en comparación con el grupo control. El uso de una combinación de ambos extractos tuvo un efecto sinérgico con una reducción significativa del dolor en el grupo del ensayo (8).

En un modelo experimental con ratas, se evaluó el efecto cicatrizante de un extracto foliar de acetato de etilo de la MO, preparado como ungüento. Fue aplicado una vez al día sobre una herida de la región dorsal torácica y simultáneamente se administró vía oral 300 mg/kg) del extracto diluido en agua. En el periodo de observación se encontró un aumento significativo en la resistencia a la tracción en la herida de las ratas tratadas con el extracto comparado con el grupo control (15).

Rathi y col. evaluaron el efecto de un extracto foliar acuoso de la MO administrado en dosis de 300 mg/kg, sobre la cicatrización en un modelo experimental con ratas albinas. Se observó un aumento significativo en la tasa de cierre de la herida, en la resistencia a la rotura de la piel y del granuloma, además de un aumento en el contenido de hidroxiprolina y una disminución en el peso seco del granuloma y del área de la cicatriz. Este efecto parece ser debido al aumento en la deposición de colágeno y a una mejor alineación y maduración del mismo (10).

La actividad antiinflamatoria de tres enjuagues bucales preparados con *Moringa oleífera*, *Nivosa breynia*, *Azadirachta indica* y *Psidium guajava* fue evaluada por Chiedozie y col en ratones a los que indujo el edema en la oreja derecha, dejando la izquierda como control. Primero se colocó tópicamente 1 mL del enjuague y luego de 30 min se colocó xileno. La actividad antiinflamatoria de estos enjuagues resultó superior al control usado (Voltaren®) (9).

**Herpes simple tipo 1.** El extracto de la MO a una dosis de 750 mg/kg por día retrasó significativamente el desarrollo de lesiones herpéticas cutáneas, además prolongó los tiempos medios de supervivencia y redujo la mortalidad de ratones infectados con herpes simple tipo 1 en comparación con el control ( $P < 0,05$ ) (36).

**Antioxidante.** La capacidad antioxidante expresada en términos del contenido total de compuestos fenólicos, flavonoides y ácido ascórbico fue evaluada por Okumu y col, con extractos foliares acuoso y acuoso-metanol de la MO. El extracto foliar acuoso-metanol resultó con una capacidad antioxidante significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) que el extracto acuoso (17). Por su parte Fakurasi y col., evaluaron en ratas, la acción antioxidante de los extractos hidroetanólicos de diferentes partes de la planta sobre la hepatotoxicidad inducida por acetaminofén. Los marcadores bioquímicos oxidativos del tejido hepático de las ratas tratadas con los extractos hidroetanólicos de flores y hojas, mostraron una reducción significativa ( $p < 0,05$ ) del daño hepático (37).

Si bien los trabajos publicados en relación a la aplicación de la MO en odontología son escasos, los presentados en esta

revisión bibliográfica muestra el potencial de esta planta en el tratamiento y prevención de patologías bucales, en particular la caries y la enfermedad periodontal. El efecto inhibitorio sobre el *Streptococcus mutans*, aunado al efecto antiagregante y antiadherente, colocan a la MO como una alternativa para la elaboración de enjuague bucal. Además, los efectos antiinflamatorio, analgésico, antioxidante y cicatrizante, le agregarían al enjuague propiedades curativas a las lesiones traumáticas de la mucosa, así como un acelerador de la cicatrización en condiciones postquirúrgicas o úlceras bucales, donde su efecto antioxidante favorecería el estado saludable de los tejidos bucales. Por último, se debe señalar, la importancia de hacer más estudios sobre la toxicidad de esta planta, así como de las dosis efectivas en humanos para los distintos efectos farmacológicos de la MO, así como la realización de ensayos clínicos aleatorios controlados en humanos.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Dinesh MD, Shaheena A, Bari KK, George N, Meenatchisundaram S. Preliminary screening of Anticariogenic properties of selected medicinal plants against Streptococcal dental caries. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci.* 2016; 5(1):699-705
- Basit A, Rizvi A, Badruddeen, Alam J, Mishra A. Phytochemical and Pharmacological Overview of Sahajan (*Moringa oleifera*). *Int. J. Pharma Chemical Research.* 2015; 1(4):156-164.
- Kesharwani S, Prasad P, Roy A, Kumar Sahu R. An Overview on Phytochemistry and Pharmacological Explorations of *Moringa oleifera*. *UK. J. Pharm. Biosci.* 2014; 2(1): 33-41
- Kumar V, Kumar A, Sharma M, Singh J. Herbs in dental health care. *J. Sci.* 2015; 5(8):646-652.
- Agbogidi OM, Ilondu EM. *Moringa oleifera* Lam: its potentials as a food security and rural medicinal item. *J.Bio.Innov.* 2012;1(6):156-167.
- Fahey J W. *Moringa oleifera*: A Review of the Medical Evidence for Its Nutritional, Therapeutic, and Prophylactic Properties: Part 1. *Trees for Life Journal.* 2005; 1:5
- Moyo B, Masika PJ, Voster M. Antimicrobial activities of *Moringa oleifera* Lam leaf extracts. *African J. Biotech.* 2012;11(11):2797-2802.
- Manajeji H, Jafari S, Zaringhalam J, Rezazadeh J. Analgesic effects of methanolic extract of the leaf or root of *Moringa oleifera* on complete Freund's adjuvant- induced arthritis in rats. *J of Chin Integr Medicine.* 2011; 9(2):216-222.
- Chiedozi E, Ahamofule OF, Ukamaka AA. Anti-Inflammatory, Antimicrobial and Stability Studies of Poly-Herbal Mouthwashes against *Streptococcus mutans*. *J. Pharmacognosy Phytochemistry.* 2016; 5(5): 354-361.
- Rathi BS, Bodhankar SL, Baheti AM. Evaluation of aqueous leaves extract of *Moringa oleifera* Linn for wound healing in albino rats Indian. *J. Exp. Biol.* 2006; 44(11):898-901.
- Lawal, A., Slover, C., Lee, V. & Mahady, G. In vitro susceptibility of oral pathogens to traditional medicines used to treat gingivitis and periodontal infections. 2016; *Planta Med.* 82:PB29
- Koteswara P, Bhaskar D, Ravi kiran Ch, Ravindra M, Madhavi Y, Raghava T. In vitro antibacterial activity of *Moringa oleifera* against dental plaque bacteria. *J. Pharmacy Res.* 2011;4(3):695-697.
- Misra A, Srivastava S, Srivastava M. Evaluation of anti-diarrheal potential of *Moringa oleifera* (Lam. Leaves). *J.Pharmacognosy Phytochemistry* 2014; 2(5):43-46.
- Prasad N, Nandi D, Arora S, Pande A. In vitro Evaluation of antibacterial properties of *Moringa oleifera*, *Dalbergia sissoo* and *Alstonia scholaris*. *J. Biol. agriculture healthcare.* 2014; 4(15):54-61.
- Hukkeri V I, Nagathan CV, Karadi RV, Patil BS. Antipyretic and Wound Healing Activities of *Moringa oleifera* in Rats. *Indian. J. Pharm. Sci.* 2006; 68(1):124-126.
- Bargah R. Preliminary test of phytochemical screening of crude ethanolic and aqueous extract of *Moringa pterygosperma* Gaertn. *J. Pharmacognosy Phytochemistry.* 2015;4(1):07-09.
- Okumu MO, Mbaria JM, Kanja LW, Gakuya DW, Kiama SG and Ochola FO. Phytochemical profile and antioxidant capacity of leaves of *Moringa oleifera* (Lam) extracted using different solvent systems. *J. Pharmacognosy Phytochemistry* 2016; 5(4): 302-308.
- Sharma V, Paliwal R. Isolation and characterization of saponins from *Moringa oleifera* (Moringaceae) pods. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2013; 5(1):179-183.
- Zaffer M, Ahmad A, Sharma R, Mahajan S, Gupta A, Kumar R. Antibacterial activity of bark extracts of *Moringa oleifera* Lam. against some selected bacteria. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2014; 27(6):1857-1862.
- Dewangan G, Koley KM, Vadlamudi VP, Mishra A, Poddar A, Hirpurkar D.
- Antibacterial activity of *Moringa Oleifera* (drumstick) root bark. *J. Chem. Pharm. Res.* 2010; 2(6):424-428.
- Sayeed MA, Hossain MS, Chowdhury ME, Mohsinul H. In vitro Antimicrobial Activity of Methanolic Extract of *Moringa oleifera* Lam Fruits. *J. Pharmacognosy Phytochemistry.* 2012; 1(4):94-98.
- Vieira GH, Mourão JA, Angelo AM, Costa RA, Vieira RHS. Antibacterial effect (in vitro) of *Moringa oleifera* and *Annona muricata* against Gram positive and Gram negative bacteria. *Rev. Inst. Med. Trop.* 2010; 52(3):129-132.
- Moyo B, Masika PJ, Voster M. Antimicrobial activities of *Moringa oleifera* Lam leaf extracts. *African J. Biotech.* 2012; 11(11):2797-2802.
- Adejumo OE, Kolapo AL, Folarin AO. *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) grown in Nigeria: In vitro antisickling activity on deoxygenated erythrocyte cells. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2012; 4(2):118-122
- Chinmoy KB. Possible Role of *Moringa oleifera* Lam. Root in Epithelial Ovarian Cancer. *Med. Gen. Med.* 2007; 9(1): 26
- Khalafalla MM, Abdellatef E, Dafalla HM, Nassrallah MA, Aboul-Enein KM, Lightfoot DA, El-Deeb FE, El-Shemy HA. Active principle from *Moringa oleifera* Lam leaves effective against two leukemias and a hepatocarcinoma. *African. J. Biotech.* 2010; 9(49):8467-8471.

28. Awodele O, Oreagba IA, Odoma S, da Silva JA, Osunkalu VO. Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae). *J Ethnopharmacol.* 2012; 139(2):330-336.
29. Asare GA, Gyan B, Bugyei K, Adjei S, Mahama R, Addo P. Toxicity potentials of the nutraceutical *Moringa oleifera* at supra-supplementation level. *Ethnopharmacol.* 2012; 139(1):265-272
30. Ganatra T H, Joshi U H, Bhaladia PN, Desai TR, Tergar PR. A panoramic view on Pharmacognostic Pharmacological nutritional therapeutic and prophylactic values of *Moringa oleifera* Lam. *IRJP.* 2012; 3(6):1-7.
31. Bhardwa Aj, Bhardwaj SV. Ethno-dentistry: popular medicinal plants used for dental diseases in India. *J. Intercult Ethnopharmacol.* 2012; 1(1):62-65.
32. Kleryson MS. Fitoterapia: Uma opção para o tratamento odontológico. *Rev. Saúde.* 2010; 4 (1):18-24.
33. Moreno A, Cañada A, Antúnez J, Díaz C, Pineda A. Uso de la fitoterapia en 3 Clínicas Estomatológicas de Santiago de Cuba. *MEDISAN.* 2011; 15(4):489
34. Singh J, Kumar A, Budhiraja S, Hooda A. Ethnomedicine: use in dental caries. *Braz. J. Oral Sci.* 2007; 6(21):1308-1312
35. Nithya RJ, Viraj CG, Chhaya SS. Inhibitory effects of plant extracts on multi-species dental Biofilm formation in vitro. *Int. J. Pharm. Bio. Sci.* 2013; 4(2): (B) 487- 495.
36. Alsaraf KM, Abd ST, Husain NS. Antimicrobial Activity of *Moringa Oleifera* Extract in Comparison to Chlorhexidine Gluconate (In vitro study). *J. Bagh College Dentistry.* 2016; 28(1):183-187.
37. Lipipun V, Kurokawa M, Suttisri R, Taweechoitipatr P, Pramyothin P, Hattori M, Shiraki K. Efficacy of Thai medicinal plant extracts against herpes simplex virus type 1 infection in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 2003; 60(3):175-80.
38. Fakurazi S, Sharifudin SA, Arulselvan P. *Moringa oleifera* hydroethanolic extracts effectively alleviate acetaminophen-induced hepatotoxicity in Experimental rats through Their Antioxidant Nature. *Molecules* 2012; 17:8334-8350.

**Canal esfenoideo-occipital con hidromiencingoencefalocelo oral.**

Sphenoid-occipital canal with oral hydromyningoencephalocelo.

Jennifer Peña<sup>1</sup>, Milagros Vilorio<sup>1</sup>, María Guía<sup>1</sup>, Marisol García<sup>1</sup>, Mardorys Díaz<sup>1</sup>, Pablo Hernández<sup>2</sup>, Luis Díaz<sup>3</sup>, Alberto Sosa O<sup>4</sup>, Marianna Meléndez<sup>1</sup>**RESUMEN**

Los encefalocelos son protrusiones de estructuras intracraneales a través de un defecto en el cráneo, resultantes de la fusión defectuosa de cartílagos y alteración en el proceso de osificación. Lo más frecuente es que el saco contenga meninges y tejido encefálico. Éstos pueden clasificarse de acuerdo con el lugar de la lesión en: parietal, occipital, anterior, frontal, nasofrontal, nasoetmoidal, nasoorbital y basales. Se presenta un caso poco documentado en la literatura, de un feto con 21 semanas de gestación, en el cual, la falta de desarrollo de los núcleos de osificación de la porción basilar del occipital y la parte posterior del esfenoide originó un canal que ocasiona la herniación de estructuras como el lóbulo occipital, meninges, líquido cefalorraquídeo, tallo cerebral y la glándula hipófisis hacia la cavidad oral.

**Palabras clave:** encefalocelo, canal craneofaríngeo, polihidramnios.

**ABSTRACT**

The encephalocelos are protrusions of intracranial structures through a defect in the skull, resulting from the defective fusion of cartilages and alteration in the ossification process. Most often the sac contains meninges and encephalic tissue. These can be classified according to the location of the lesion in: parietal, occipital, anterior, frontal, nasofrontal, nasoethmoidal, nasoorbital and basal. A case not documented in the literature of a fetus with 21 weeks of gestation is presented, in which the lack of development of the ossification core of the basilar portion of the occipital and the posterior part of the sphenoid originated a canal that causes the herniation of structures such as the occipital lobe, meninges, cerebrospinal fluid, brain stem and pituitary gland into the oral cavity

**Key words:** Encephalocelo, craniopharyngeal canal, polyhydramnios.

**INTRODUCCIÓN**

Desde la vida embrionaria el cráneo puede dividirse en dos partes: el neurocráneo, que forma una cubierta protectora para el encéfalo y se divide en una porción membranosa (bóveda) y una porción cartilaginosa (base del cráneo), y el viscerocráneo, que constituye el esqueleto de la cara. El neurocráneo cartilaginoso está formado, en un comienzo por varios cartílagos separados. Los que se encuentran por delante del límite rostral de la notocorda, que terminan a nivel de la glándula hipófisis en el centro de la silla turca, derivan de las células de la cresta neural. Los que se encuentra por detrás de este límite se originan en el mesodermo paraxial. Cuando estos cartílagos se fusionan y osifican por el proceso de osificación endocondral, se forma la base del cráneo (1). La base del hueso occipital está formada por el cartílago paracordal y por los cuerpos de tres esclerotomas occipitales. Por delante de la lámina de la base occipital están los cartílagos hipofisarios y las trabéculas craneales. Estos cartílagos se fusionan para formar el cuerpo del esfenoide y el etmoides, respectivamente. De esta manera se origina una placa mediana alargada de cartílago, que va desde la región nasal hasta el borde anterior del agujero occipital (foramen magnum) (1).

El esfenoide representa una estructura compleja en términos de anatomía y embriología. De hecho, está formada por la fusión de diferentes primordios cuyos orígenes embrionarios son diferentes, pudiendo distinguir dos componentes de este hueso: el orbitofenoide y el basi-espinoide derivan del mesodermo cefálico mientras que el alisfenoide y el basi-pre-esfenoide proceden del origen de la cresta neural (2).

<sup>1</sup> Unidad de Perinatología. Universidad de Carabobo. Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas". Departamento Clínico Integral del Sur. Valencia. Venezuela

<sup>2</sup> Unidad de Investigación en Perinatología. Departamento Clínico Integral de la Costa. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Hospital Prince Lara. Puerto Cabello. Venezuela.

<sup>3</sup> Instituto de Especialidades Quirúrgicas (IEQ) Valencia Venezuela

<sup>4</sup> Centro Policlínico Valencia La Viña Hospital Privado Valencia Venezuela

**Autor de Correspondencia:** Jennifer Peña

**E-mail:** jennifegabriela92@gmail.com

**Recibido:** 22-04-17 **Aprobado:** 31-07-17

Los resultados de la fusión defectuosa de los cartílagos post esfenoides en ausencia del cierre del tallo entre la bolsa de la adenohipofisis y estomodeo forma un canal residual que se extiende desde la silla turca hasta la faringe llamado canal cráneo faríngeo persistente (3) (4).

El canal craneofaríngeo persistente presenta un remanente del tallo de la bolsa de Rathke que va a través de la sincondrosis esfenoidal entre el pre esfenoides y el post esfenoides, por un conducto vertical en el basiesfenoides, se extiende desde el piso de la silla turca hasta la superficie inferior de este hueso y conecta la fosa pituitaria con la cavidad nasofaríngea (5).

Durante la ontogenia, parte de la bolsa de Rathke, una bolsa fisiológicamente superior del ectodermo estomodeal, puede permanecer, formando la anomalía usual conocida como quiste hendido de Rathke. Más rara vez, sin embargo, la bolsa entera (es decir, el canal craneofaríngeo) permanece, dando como resultado meningoencefalocele transesfenoidal (6).

Los encefaloceles son protrusiones de estructuras intracraneales a través de un defecto en el cráneo. Lo más frecuente es que el saco contenga meninges y tejido encefálico. La incidencia de encefalocele es de 8:10000. Los encefaloceles pueden clasificarse de acuerdo con el lugar de la lesión en: parietal, occipital, anterior, frontal, nasofrontal, nasoetmoidal, nasoorbital y basales (7). El diagnóstico diferencial debe hacerse con otros tumores de la cavidad oral como el epignatus, craneofaringiomas, épulis y hamartomas.

### PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 20 años de edad, procedente del estado Carabobo, de ocupación asistente administrativo, primigesta, con embarazo de 21 semanas, quien acude a la unidad de perinatología del Hospital materno-infantil "Dr. José María Vargas" para evaluación morfogénica del segundo trimestre. Sin antecedentes familiares y personales pertinentes, con un solo control prenatal para el momento de la evaluación. Se realizan estudios de laboratorio de rutina prenatal sin alteraciones y el cariotipo reporta feto 46 XY normal. El estudio ecográfico perinatal revela embarazo de 21 semanas con feto único, longitudinal, podálico, posición derecha anterior con imagen que emerge de cavidad bucal con aspecto ecomixto, lobulado (fig. 1, 2, 3) y polihidramnios con índice de líquido amniótico ILA  $P > 95$ , planteándose como diagnósticos aparte de encefalocele anterior, épulis, epignatos, hamartomas entre otros tumores que protruyen a través de la cavidad oral. Resto del examen sin alteraciones. La finalización del embarazo se realiza por vía vaginal en la misma semana. En la autopsia perinatal se evidencia gran masa oral (fig. 4 y 5), con un componente quístico y sólido secundario debido al conducto esfenoidesoccipital persistente. El contenido del encefalocele basal además de meninges y líquido cefalorraquídeo fue el lóbulo occipital, parte del tronco encefálico y la glándula pituitaria (fig. 6).

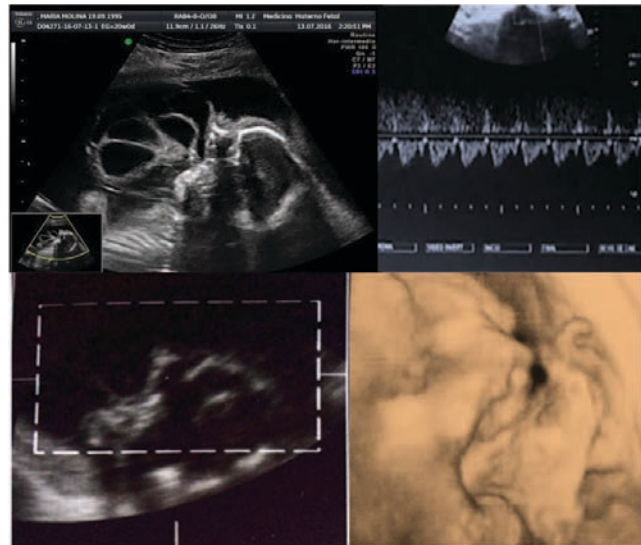


Fig. 1. Corte sagital de tumoración y Doppler. Imagen 3D.

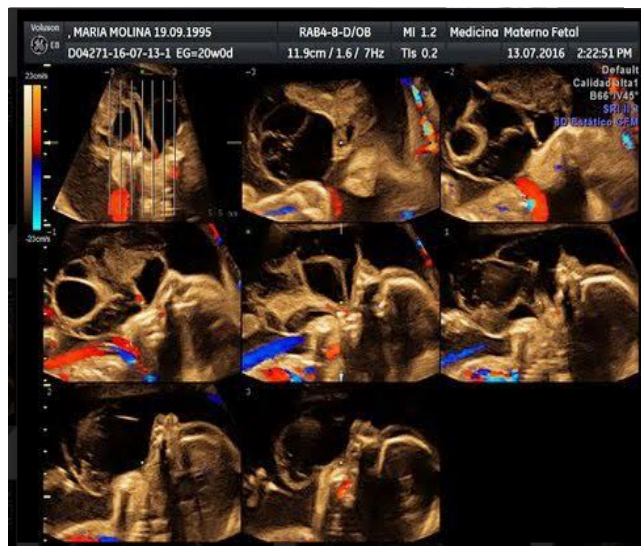


Fig. 2. Múltiples cortes de la tumoración.



Fig. 3. Imagen 3D.



Fig. 4. Vista frontal del feto.

Fig. 5. Vista lateral del feto.

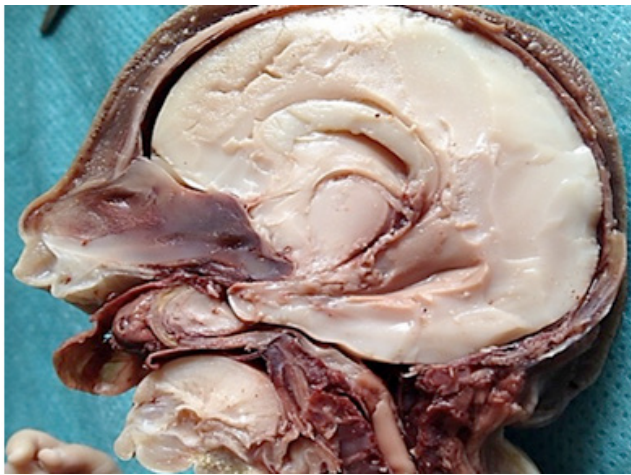


Fig. 6. Autopsia perinatal.

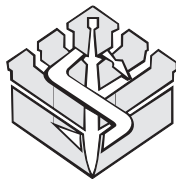
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sadler TW. Embriología médica con orientación clínica. 8th ed. España: Panamericana; 2002.
2. M. C. Embryology of the sphenoid bone. J Neuroradiol. 2003 sept; 30(4).
3. G C, Maravilla K, Salyer K. Transsphenoidal canal (large craniopharyngeal canal) and its pathologic implications. Am J Neuroradiol. 1985 jan-Feb; 6(1): p. 39-43.
4. Keith M, Torchia M. Embriología clínica. 9th ed. España: Elsevier; 2013.
5. LB A. The craniopharyngeal canal reviewed and reinterpreted. Anat Rec. 1950 Jan; 106(1): p. 1-16.
6. KH C, Chang H, M Y, Abe H, Rodriguez J, Murakami G, et al. Rathke's pouch remnant and its regression process in the prenatal period. Childs Nerv Syst. 2013 May; 29(5): p. 761-9.
7. Pilu G, Gómez O. Defectos del tubo neural. In Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L. Medicina Fetal. España: Panamericana; 2007. p. 209-11.
8. Tijssen M, Poretti A, Huisman T. Chiari type 1 malformation, corpus callosum agenesis and patent craniopharyngeal canal in an 11-year-old boy. Am J Neuroradiol. 2016 Oct;29(5):307-9.
9. Gupta S, Mohindra K. A novel minimally invasive endoscopic repair in a case of spontaneous CSF rhinorrhea with persistent craniopharyngeal canal. Neurol India. 2015 May-Jun;63(3):434-6

## DISCUSIÓN

La falta de desarrollo de los núcleos de osificación de la porción basilar del occipital y la parte posterior del esfenoides dio origen a un canal que ocasiona la herniación de estructuras como el lóbulo occipital, meninges, líquido cefalorraquídeo, tallo cerebral y la glándula hipófisis. En la literatura no existe reporte de diagnóstico antenatal previo a éste. Los casos descritos de persistencia de canal craneofaríngeo se han puesto de manifiesto como hallazgo ocasional en la vida adulta. Se evidencia asociado a otras alteraciones como síndrome de Arnold Chiari y agenesia del cuerpo calloso, incluso, presentando manifestaciones clínicas como rinorrea persistente, meningitis y distrés respiratorio (8,9).

Este caso fue evaluado por varios especialistas de reconocida trayectoria en la medicina materno fetal, entre los que se encuentra el maestro Dr. Sosa Olavarría, gracias al cual pudimos obtener el diagnóstico definitivo y la correlación anatómo-patológica, quien consideró que se trataba de un caso no publicado en la literatura internacional.



## POLÍTICA GENERAL DE LA REVISTA INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

### Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo

*Salus* es un revista arbitrada de divulgación científica multidisciplinaria editada por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Publica artículos originales de trabajos de investigación biomédica en los diferentes campos de la investigación básica y/o aplicada. La periodicidad anual comprende un volumen, tres números ordinarios distribuidos gratuitamente y difundidos sin costo alguno para los usuarios vía internet en <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> y <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>.

*Salus* se encuentra indizada en EMBASE, REVENCYT (Revistas Científicas de Ciencia y Tecnología, código RV5001) FUNDACITE Mérida, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe) <http://www.redalyc.org>; incluida en el registro de publicaciones científicas y tecnológicas venezolanas del FONACIT <http://www.fonacit.gob.ve/publicaciones/indice.asp> y registrada en Catálogo LATINDEX (Folio 10060), Sistema Regional de Información en Línea para Científicas de América Latina, España y Portugal, <http://www.latindex.unam.mx/buscador/ficRev.html?opcion=2&folio=10060> y en las bases de datos PERIÓDICA, DOAJ, Scientific Electronic Library Online (SciELO) <http://www2.scielo.org.ve> y suscrita como Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas - ASEREME.

En *Salus* podrán ser publicados los siguientes tipos de trabajos:

**Tópicos de Actualidad.** Trata temas, hechos o episodios de investigación novedosos, presentados por miembros de la comunidad científica en general. El Comité Editorial se reserva el derecho de seleccionar el tema que considere relevante e invitar a expertos o especialistas en la materia seleccionada.

**Artículo Original.** Presenta un estudio inédito, completo y definido con aplicación estricta del método científico.

**Artículo de Revisión.** Trata de un tema de interés general mediante una revisión actualizada de la bibliografía reciente. Deben ser escritas preferentemente por especialistas en el campo objeto de la revisión y contener las contribuciones del autor con la discusión del tema revisado. No se aceptarán revisiones que consistan en una descripción bibliográfica sin incluir un análisis.

**Ensayo.** Aborda un tema en profundidad relacionado con la ciencia y/o profesión en el área de la salud, que por no estar basado en datos experimentales propios, el autor analiza y sustenta su opinión con la bibliografía más relevante consultada sobre el tema y emite su opinión al respecto y concluye resaltando los aportes más significativos en el contexto de su exposición.

**Caso Clínico.** Describe patologías nuevas, poco frecuentes o de difícil diagnóstico y tratamiento. Deben incluir la

descripción del caso, seguida de una discusión con el soporte bibliográfico correspondiente.

**Nota Breve.** Expone resultados preliminares, modificaciones a técnicas, métodos o procedimientos. Estas comunicaciones breves no deben representar la publicación preliminar de informes completos que estén en preparación. Un breve resumen inicial debe incluir los fundamentos, los hallazgos principales y la conclusión.

#### Comité Editorial *Salus*

**Presidente del Consejo Superior**  
*José Corado*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

**Editora**  
*Marisol García de Yegúez myeguez*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

**Co-Editor**  
*Germán González*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

**Coordinador Salus Online**  
*Ricardo Montoreano*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

**Asesor técnico**  
*Milagros Espinoza*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

**Miembros**  
*Amarilis Guerra*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.  
*Harold Guevara*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

*Yalitza Aular*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

*Belén Salinas*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

*Aldo Reigosa*  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

**Asesores**  
Mercedes Márquez, Cruz Manuel Aguilar CIET, Venezuela), Wolfan Araque, Guillermo Wittembury (IVIC, Venezuela), Michael Parkhouse (Instituto Gulbenkian de Ciencia, Portugal), Juan Ernesto Ludert (CINVESTAV, México), César Pérez Maldonado (ULA, Venezuela), Esmeralda Vizzi (IVIC, Venezuela).

**Colaboradores**  
Jeannette Silva (Dpto. Idiomas).  
Mayra Rebolledo (Webmaster).  
Víctor Herrera (Diseño gráfico).

**Correctores de redacción y estilo**  
Jeannette Silva, Sioly Mora de Orta, Luis Díaz.

**Árbitros**  
Miembros del personal docente y de investigación de la Universidad de Carabobo y otras instituciones de educación superior.

**Honor a Quien Honor Merece.** Reseña la vida y obra de una persona o institución de relevancia en las ciencias biomédicas.

**Cartas al Editor.** Sobre comentarios, opiniones, preguntas o críticas a los artículos de la última edición de la revista. Debe acompañarse de una carta al Comité Editorial, suscrita por el autor de la comunicación y podrán ser enviadas al Editor de *Salus*, vía internet, a través de la dirección: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

#### DERECHOS DE PUBLICACIÓN PARA LOS AUTORES

*Salus* se compromete a:

a) Difundir de manera transparente los trabajos y materiales que forman parte de la revista, para su consulta por parte de la comunidad científica, a través de su página electrónica.

b) No adjudicarse derechos de comercialización de los contenidos y materiales, ni de sus logos, marcas y nombres registrados, por lo que tampoco está obligado a pagar regalía por la publicación de los mismos.

c) Solicitar a los autores la firma de una carta de originalidad.

d) Respetar los derechos morales de autor, y en consecuencia mantener la integridad de la información salvaguardándola de mutilaciones o modificaciones diferentes a las necesarias para la publicación electrónica, que generen inexactitudes o que vulneren la imagen de la revista o del autor.

e) Ofrecer una interfaz específica en donde podrá realizar consultas en acceso abierto de estadísticas e indicadores bibliométricos.

f) Ofrecer a los usuarios del portal, en todos los casos, acceso a información completa, así como los hipervínculos a la página principal de la misma, a sus instituciones, a sus instrucciones para autores y a su correo de contacto.

g) Respetar la decisión de la revista de brindar sus contenidos a cualquier otra hemeroteca, sitio web, sistema de indización.

h) Entregar contenidos que respeten los derechos de autor, y por lo tanto poseen las licencias necesarias para su distribución a través de medios impresos y electrónicos.

h) Informar vía correo electrónico y a través de las redes sociales de la aparición de cada nuevo ejemplar, así como de cualquier cambio en la información básica, tales como: cambios en los comités, hipervínculos entre otros.

#### COSTOS DE RECEPCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS ARTÍCULOS

La recepción, procesamiento y publicación de los artículos en *Salus* no generan costo alguno a los autores ni a las instituciones que representan. Son incorporados al proceso de arbitraje entre miembros del personal docente y expertos de la misma institución y otras universidades e instituciones

nacionales e internacionales, colaboradores ad-honorem. La diagramación, diseño, publicación y webmaster es ejecutada a través del Centro de Tecnología, Información, Comunicación y Educación Asistida (CETICEA) de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad de Carabobo.

#### INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Los manuscritos deben ser claros, concisos, en formato Word y exactos en el uso idiomático del lenguaje especializado. Para el estilo, formato, calidad, claridad y uniformidad de la información contenida en los manuscritos, se recomienda a los autores adherirse a las normas contenidas en: "Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas" disponible en:

-<http://www.revespcardiolo.org/sites/default/files/elsevier/NormOrga/025normas.pdf>

-<http://es.scribd.com/doc/54813498/Normas-de-Vancouver>

-[http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) o [www.icmje.org/](http://www.icmje.org/)

Además, los autores deben ajustarse a las normas de estilo especificadas por la revista que se adecuen a los de uniformidad arriba citada. Las opiniones, ideas o sugerencias son de exclusiva responsabilidad de los autores firmantes de los trabajos o de cualquier otra forma de publicación. *Salus*, se compromete a publicar los trabajos que cumplan con disposiciones de Helsinki o similares, disponibles en: [http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion\\_helsinki.asp](http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp)

#### Requisitos para la consignación de publicaciones a la Revista:

Los manuscritos sometidos a evaluación para publicación deben ir acompañados de:

1. Solicitud de publicación y constancia de participación firmada por cada uno de los autores.

2. Listado de recaudos exigidos para la recepción y publicación de los trabajos, disponibles en: [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos\\_salus.pdf](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf) firmado por el autor de correspondencia y otros documentos necesarios para la reproducción y publicación en *Salus*.

3. Carta de originalidad.

El idioma principal es el castellano y secundariamente el inglés.

Para lograr uniformidad en la organización y contenido de los artículos a publicarse, los autores deberán cumplir con los siguientes requisitos:

1. Elaborar el trabajo en Word para Windows, con los márgenes superior, inferior y derecho de 2,5 cm y margen



izquierdo de 3 cm; numeración de páginas en el margen superior derecho, fuente tipo Arial, tamaño 12 e interlineado doble (excepto el Resumen y las Referencias, que van a interlineado sencillo). El texto se realizará sin sangría, justificado, con títulos centrados en mayúscula y negrita y cada apartado escrito en forma continua. Se podrán incluir subtítulos cuando sea necesario. Para otro tipo de presentación se deberá consultar al Comité Editorial.

2. Se manejan dos opciones para el envío de los manuscritos: Enviar un (1) ejemplar impreso en hojas tamaño carta acompañada de la versión electrónica grabada en CD o el envío del ejemplar del trabajo vía correo electrónico a la dirección: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve). Deben contener la información de los autores y los sitios de adscripción, además del título original debe traer identificado un título corto del trabajo, el autor de correspondencia y la fecha. También se incluirá en un archivo aparte, las figuras y las tablas.

3. La extensión máxima permitida dependerá del tipo de trabajo:

**Artículo Original, de Revisión y Ensayo:** máximo de 20 páginas.

**Caso Clínico:** máx., 10 páginas.

**Nota Breve:** máx., 5 páginas, con un máximo de 2 figuras o tablas.

**Honor a Quien Honor Merece:** máx., 5 páginas.

**Tópicos de Actualidad y Cartas al Editor:** máx., 2 páginas.

4. El orden y estructura de los trabajos experimentales será el siguiente: Título, título corto o titulillo, resumen/palabras clave en español, título en inglés, resumen (abstract) / palabras clave (key words) en inglés, si el autor no está capacitado en el idioma inglés es importante que consulte a un especialista en lengua inglesa; introducción, materiales y métodos, resultados, discusión (resultados y discusión van por separados, es decir, en secciones apartes cada uno), agradecimientos (opcional), financiamiento (opcional), referencias (los enlaces deben estar activos, debe mantenerse la misma estructura en todas las citas de las publicaciones del mismo tipo: sea libro, revista, etc.).

En la primera página se deberá indicar: El **Título** del trabajo (en minúscula, negrita, conciso, que no exceda de 90 caracteres); nombre y apellido de los autores (en minúscula, negrita y cursiva, sin título, ni grado académico); Institución(es) de adscripción de los autores, indicando con números consecutivos las correspondientes a los diferentes autores; Autor de correspondencia del artículo con dirección electrónica y número de teléfono o celular; Título corto (3-6 palabras) que sirva para identificar el trabajo.

En la segunda página se incluirá: Título, Resumen y palabras clave en español y en inglés, sin incluir los nombres de los autores.

**Resumen.** Expresa los objetivos, metodología, resultados y discusión. No debe contener referencias, ni ser estruc-

turado, con una extensión máxima de 250 palabras y de 3 a 6 palabras clave en ambos idiomas. Debe ser escrito en español e inglés, incluyendo el título. Para las palabras clave en castellano se recomienda la utilización de los Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS de BIREME, disponible en <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>. Para seleccionar las palabras clave en inglés se recomienda la utilización de los términos del Medical Subject Headings (MeSH) disponible en

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh>

**Introducción:** Debe resumir antecedentes, fundamentos y objetivos del estudio haciendo referencias breves al tema.

**Materiales y métodos:** Describen los sujetos que intervienen en el estudio, indicando los criterios éticos, los métodos experimentales o estadísticos. Identifica químicos, fármacos y equipos (reseñando el fabricante), empleando las unidades de medidas del Sistema Internacional (SI) ([http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades\\_derivadas\\_del\\_SI](http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades_derivadas_del_SI)) con sus abreviaturas y cuando se empleen fórmulas se diagramarán en una línea (ej:  $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$ . Así, el símbolo M (molar) debe reemplazarse por mol/L o mol.L<sup>-1</sup> y mM será mmol/L.

**Resultados:** Presentados en pretérito siguiendo un orden lógico en texto, tablas y figuras. No debe repetirse en el texto la información contenida en las tablas o figuras. Se deben destacar sólo las observaciones más relevantes.

*Tablas:* Insertadas en el lugar del texto que corresponda, con títulos breves ubicados en la parte superior de la misma, numeradas consecutivamente en números arábigos y que no dupliquen material del texto. Las tablas no deben llevar líneas verticales para separar las columnas. Las notas referentes a lo expresado en el cuerpo de la tabla deben ser incorporadas al final de la misma, colocando los símbolos correspondientes. No se debe usar la barra espaciadora, ni tabs. Se debe tener cuidado de colocar comas en los decimales si el artículo está escrito en español o puntos si está en inglés. Anexar un archivo aparte dedicado a las tablas.

*Figuras.* Numeradas en arábigos y una por página. Enviadas preferiblemente en formato electrónico deben contener una leyenda donde se incluya el número de la figura (Fig. —) y suficiente información que permita su interpretación sin recurrir al texto.

*Fotografías.* Con contraste adecuado para su reproducción, deben incluirse en el texto y enviarse en original y dos copias, con título corto y explicativo en sí mismo. Identificando al reverso: la figura, el primer autor y la ubicación en el texto, indicando con una equis "x", el ángulo superior derecho real de la figura. Las explicaciones deberán ser incluidas en la leyenda al pie de figura para facilitar la comprensión sin necesidad de recurrir a la lectura del texto.

Cuando se envíen figuras o fotografías digitales, éstas deben conservar el archivo fuente original (formato jpg, gif, tif). Las figuras deben tener al menos 1200 dpi de resolución y las fotografías, 300 dpi. Anexar un archivo aparte dedicado a las figuras.

**Fuentes.** Se entiende que las figuras y tablas son originales del trabajo. Sólo en caso de ser tomadas de otra fuente, deberá indicarse la referencia. La revista no acepta "fuente de información" cuando se refiere a resultados presentados en el mismo artículo; sólo si proviene de otro material.

**Discusión:** Destaca lo novedoso y las conclusiones del estudio, evitando repetir la información detallada en la Introducción, Materiales y Métodos y Resultados. Relacione los hallazgos con otros estudios publicados.

**Agradecimientos** (Opcional): Especifican las colaboraciones de personas que no justifiquen la aparición como autores o las contribuciones intelectuales como asesoría, revisión crítica del trabajo, recolección de datos, etc.

**Financiamiento** (Opcional): Señala la(s) institución(es) que aportó el dinero para la realización del trabajo.

**Referencias:** Presentadas según las Normas de Vancouver, disponibles en: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Solo se aceptarán las citas para reforzar o apoyar una idea o hallazgo. La enumeración se realizará en orden correlativo según su aparición por primera vez en el texto y se identificará mediante números arábigos entre paréntesis. Evitar las citas de resúmenes de congresos, comunicaciones personales o trabajos enviados a publicación.

**Revistas:** Apellido e inicial (es) de los autores, sin puntos, (no se aceptará y col.); título completo del artículo, utilizando mayúscula solo para la primera letra de la palabra inicial; título abreviado de la revista según indicaciones del Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>); año de publicación seguido de (;); volumen seguido de (:); números de las páginas (inicial-final), separadas por un guión. Ejemplo: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-98.

**Libros y otras monografías:** Apellido e inicial (es) de los autores; título del trabajo; apellido e inicial (es) de los editores; título del libro; edición; editorial; ciudad donde la obra fue publicada; año; páginas citadas (inicial-final). Ejemplo: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd. ed. Raven Press. New York 1995; p.465-478.

**Capítulos de libros:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

**Tesis:** González GG. Epidemiología molecular de virus entéricos en niños con diarrea aguda. [Tesis doctoral]. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC); 2008.

**Memorias de Congresos:** Cárdenas E, Peñaloza S, Urdaneta R, Bonfante R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). *Memorias del XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología*, 1999. Acapulco, México. p 21.

**Página principal en un sitio Web:** Sólo se recomiendan cuando proceden de alguna agencia gubernamental o de organización internacional de prestigio. Debe incluirse: nombre del autor u organización, título del documento, dirección URL (página web) y fecha de la consulta. Ejemplo: National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. *Physical Activity and Cardiovascular Health*. Disponible en:

<http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (Acceso 23 de abril 2000).

**Comunicaciones personales:** debe acompañarse de una carta al Comité Editorial suscrita por el autor de la comunicación.

Para otro tipo de referencia, consultar Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 2000. <http://www.icmje.org>

## ENVÍO DE ARTÍCULOS Y CORRESPONDENCIA

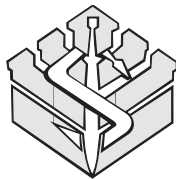
Los manuscritos son recibidos y publicados gratuitamente y deben ser enviados vía internet, a través de la dirección: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve) y entregados en la Dirección-Editorial de la Revista *Salus*: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Área Básica de Medicina, Dirección de Investigación y Producción Intelectual, Oficina de Salus. (Lateral a la Escuela de Ingeniería Química), Naguanagua. Estado Carabobo-Venezuela.

**Sistema de Arbitraje:** Todas las solicitudes de publicación serán sometidas a evaluación por parte del Comité Editorial, a objeto de verificar si se ajusta a las Instrucciones para los Autores. En caso negativo, será inmediatamente devuelto a el(los) autor(es). Si reúnen las condiciones establecidas por la Revista, el Comité Editorial designará dos (2) o más árbitros expertos en el área correspondiente, quienes dispondrán de un lapso no mayor a 30 días para la consignación de la evaluación. Excepcionalmente, se pudiera solicitar al autor sugiera por lo menos tres potenciales árbitros en aquellos casos en los cuales el área temática tenga limitación en el número de expertos. Una vez recibida la consignación de las evaluaciones, el Comité Editorial procederá a la revisión de los veredictos. El(los) autor(es) sólo podrán hacer las correcciones recomendadas por los árbitros o el Comité Editorial.

La revista *Salus* además de la publicación en papel, también lo hace en versión electrónica, en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> o <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>

Para los aspectos de estilo no previstos en este instructivo, el Comité Editorial aceptará los señalados en los Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas y recomienda revisar el último número de la revista *Salus* a los fines de facilitar la preparación del manuscrito.

El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar los manuscritos recibidos y realizar las correcciones editoriales que estime necesarias; en dicho caso, informará al(los) autor(es) al respecto, justificando el rechazo de la publicación o la necesidad de realizar dichos cambios, en beneficio de la publicación como es de la política editorial de la revista. La Revista *Salus* no se hace responsable ni solidario con los juicios emitidos por los autores de los trabajos que en definitiva se autoricen publicar.



## GENERAL POLICIES AND INSTRUCTIONS TO AUTHORS

### Journal of the Faculty of Health Sciences, University of Carabobo

*Salus* is an arbitrated multidisciplinary journal issued by the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Valencia, Venezuela. It publishes original biomedical research articles from the various fields of basic and/or applied science. One volume, three issues and a special supplement are published yearly, which are distributed free of charge, both in print, and online at: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> y <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/> (Salus on line).

*Salus* is indexed in EMBASE, REVENCYT (Science and Technology Scientific Journals, code RV5001), FUNDACITE Mérida, REDALYC (Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean) <http://www.redalyc.org>; Scopus <http://www.americalatina.elsevier.com/corporate/es/scopus.php>; it is included in FONACIT's Venezuelan science and technology publications: <http://www.fonacit.gob.ve/publicaciones/indice.asp> and registered in the LATINDEX Catalog (Folio 10060), and registered in the Regional System of Online Information Catalog for Latin America, Spain and Portugal Scientific Journals, <http://www.latindex.unam.mx/buscador/ficRev.html?opcion=2&folio=10060>. It is also registered in the PERIODICA data base DOAJ, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, and member of ASEREME, the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

The following types of articles can be published in *Salus*:

**Current Topics.** Novel issues, facts or research notes written by members of the scientific community in general. The Editorial Board reserves the right to select the topic in terms of its relevance, and of inviting experts or specialists in the chosen subject.

**Original Article.** A complete, unpublished and defined research study requiring strict compliance with the scientific method.

**Review Article.** It deals with a general-interest issue, supported by pertinent current literature. Preferably, it should be written by an expert on the field, and the discussion should include contributions by the author. Reviews consisting of a mere review of the literature, without analysis and discussion, will not be accepted.

**Essay.** An in-depth report dealing with important aspects of the health sciences and/or the professional practice in the health field. Since no data from the author's own work is involved, it should include a critical assessment of the topic by the author, supported by current literature, as well as his/her own views. The conclusion should highlight the most significant contributions of the paper.

**Clinical Case Report.** It is a description of new or low-frequency pathologies, or of those difficult to diagnose and/or treat. It should include a detailed description of the case, followed by a discussion supported by current, pertinent literature.

**Brief Report.** It consists of short reports of preliminary results, or modified techniques and/or methods. They should not be a preliminary presentation of already completed studies.

A short summary should include the fundamentals, the major findings and the conclusions.

#### Editorial Board *Salus*

**Dean - President of the Higher Council**  
José Corado

**Editor**  
Marisol García de Yegüez

**Co-Editor**  
Germán González

**Coordinator Salus online**  
Ricardo Montoreano

**Technical Advisor**  
Milagros Espinoza

**Members**  
Amarilis Guerra, Harold Guevara, Yalitz Aular, Belen Salinas, Aldo Reigosa.

**Advisors**  
Mercedes Márquez, Cruz Manuel Aguilar CIET), Wolfan Araque, Guillermo Wittembury (IVIC), Michael Parkhouse (Instituto Gulbenkian de Ciencia, Portugal), Juan Ernesto Ludert (CINVESTAV, México), César Pérez Maldonado (Fac. Bioanálisis y Farmacia Dpto. Inmunología.ULA), Esmeralda Vizzi (IVIC).

**Collaborators**  
Jeannette Silva (Language and Communication Dept. UC)  
Mayra Rebolledo (webmaster)

**Style and Writing Editors**  
Jeannette Silva, Sioly Mora de Orta, Luis Díaz

**Reviewers**  
Faculty and research member of the Carabobo University and other higher educations institutions.

**Honor to whom honor is due.** In this section, a biographical outline of the life and work of a relevant person or institution in the biomedical sciences is given.

**Letters to the Editor** dealing with comments, opinions, questions or criticisms over articles published in the last issue of *Salus* should be sent along with a cover letter addressed to the Editorial Board, signed by the interested party, and sent via internet to the following e-mail address: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

#### RIGHTS OF PUBLICATION FOR AUTHORS

*Salus* is committed to:

Spreading with transparency all papers and materials published in the journal, for consultation by the scientific community through its online page.

Not claiming commercialization rights of contents, materials, logos, trademarks and registered names, and therefore it has no obligation to pay copyright for publications.

Asking authors to sign an originality statement letter.

Being respectful of moral rights of authors, and consequently maintaining the integrity of the information safeguarding it from mutilations or modifications other than the necessary ones required for electronic publication, which may generate inaccuracies that may damage the image of the journal or the author.

Providing a specific interface for open-access consulting of statistics and bibliometric indicators.

Providing portal users, in all cases, access to thorough information, as well as hyperlinks to its home page, its institutions, instructions to authors, and contact mail.

Supporting the journal's policy of sharing its contents with any other periodicals library, website, or indexing system.

Delivering contents which are respectful of copyrights, and that, consequently, hold the required licenses for distribution through printed and electronic media.

Informing via electronic mail and through social networks the publication of each new issue, as well as any other change in basic information such as: changes in the committees, hyperlinks, and the like.

#### RECEPTION AND PROCESSING COSTS OF PAPERS

Reception, processing and publication of papers in *Salus* do not cause any costs either to the authors, or to the institutions it represents. Arbitration is done by faculty members and by subject experts from the same institution or from other national and international universities and institutions, as ad-honorem collaborators. Diagraming, design, publication

and webmaster is taken care of free of charge by the Center of Technology, Information, Communication and Assisted Education (CETICEA) at the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo.

#### INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

Manuscripts must be written in a clear, concise language, in Word format, and with the exact specialized language of the field. For the sake of style, format, quality, clarity and uniformity of the information contained in the manuscripts, it is recommended to adhere to the guidelines found in: "Requisites of uniformity for manuscripts presented to biomedical journals from the international committee of editors of biomedical journals", available at:

<http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/NormOrga/025normas.pdf>

<http://es.scribd.com/doc/54813498/Normas-de-Vancouver>

[http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) o [www.icmje.org/](http://www.icmje.org/)

In addition, the authors must comply with the style specifications of *Salus*, that conform to the above-mentioned uniformity criteria. Only the authors are held responsible for the opinions, ideas or suggestions appearing in any of the publications. *Salus* will guarantee compliance with the international agreement of Helsinki, and the like, available at:

[http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion\\_helsinki.asp](http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp)

Requirements for submission of papers to *Salus* :

Manuscripts submitted for evaluation and publication must be accompanied by:

1. Cover letter requesting publication, which must be signed by all the authors.
2. A list of the attachments required for acceptance and publication, available at: [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos\\_salus.pdf](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf) signed by the applicant, as well as other documents required for publication in *Salus*.

Spanish is the main language, and English the secondary one.

With the purpose of achieving uniformity in the organization of the content of the articles, authors should comply with the following requirements:

1. Three copies of the manuscript, in letter-size paper; right, upper and lower margins: 2.5 cm; left margin: 3 cm. Pages numbered in the upper right margin, double-spaced; Arial font 12, double spaced, with the exception of the Abstract and References (which are single-spaced).

2. The text will be non-indented, with titles centered in capital boldface, and each section written continuously. Subtitles can be included, when needed. Other types of formats should be approved by the Editorial Board.

3. An electronic version should be included in a CD labeled with the short title, the name of the author of the submission letter and the date. Figures and tables will be included in a separate file.

Maximum length will depend on the type of paper:

Original Article, Essay or Review, 20 pages. Clinical Case, 10 pages. Brief Report, 5 pages, with a maximum of 2 pages for figures or tables. Honor to whom honor is due, 5 pages. Current Topics or Letters to the Editor, 2 pages.

4. Reports of experimental or observational studies will have the following sequence and structure: Title, Abstract/key words in Spanish; Title, Abstract/key words in English; Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements (optional), and References. Subtitles can be included, if needed.

The first page should contain: Title of the paper (boldface, lower case, concise, not exceeding 90 characters). Full name of the authors (boldface, lower case, italics, without professional title or academic degree); name of institution(s) the authors belong to, using consecutive numbers for those of the other authors; information of the author signing the submission letter: name, e-mail address, and cell phone number. Short title (3-6 words) for paper identification should be included.

The second page should contain: Title, Abstract/key words in Spanish and English, without the names of the authors.

**Abstract:** It must summarize the aim of the work, methods, results and discussion. It should be non-structured and with no references, written in both Spanish and English, including the title, with a maximum length of 250 words, and 3-6 key words in both languages.

For key words in Spanish, the use of BIREME's DeCs, Health Sciences descriptors, is suggested, available at: <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>

For key words in English, the use of Medical Subject Headings (MeSH) is suggested, available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh>

**Introduction.** A summary of relevant previous work, fundamentals and purpose of the study, with brief references to the topic.

**Materials and methods.** An accurate description of the subjects of the study, indicating the ethical criteria used; the experimental methods and the statistical analysis tools; the chemicals and equipment used (indicating the fabricant),

using International System measuring (IS) Units, available at: ([http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades\\_derivadas\\_del\\_SI](http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades_derivadas_del_SI)), with their abbreviations. Equations, when used, will be presented in a linear form (e.g.:  $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$ ). Thus, the M (molar) must be replaced by mol/L or mol.L<sup>-1</sup> and mM will be mmol/L.

**Results.** Report the most relevant information, written in past tense, and presented in a logical order, along with tables and figures. The information contained in tables or figures should not be repeated in the text.

**Tables.** These should be inserted in the proper place in the text, with brief titles in the upper part, numbered consecutively in Arabic numerals, not repeating information in the text. Vertical lines for separating columns, space bar or tabs should be avoided. Notes regarding information contained in the table should be added at the end, using the corresponding symbols. The decimal mark used in Spanish is a comma (,) and in English, a period (.). In the CD, a separate file will be used for tables.

**Figures.** Arabic numerals are to be used for numbering, one per page; preferably, in an electronic format, with a caption for figure number (Fig.—), and displaying self-sufficient information, not depending on the text for interpretation.

**Photographs.** An original and two copies with an adequate contrast for printing should be included with the text, with a short self-descriptive title.

On the backside, the name of the picture, the first author and its place in the text should be written, marking with an "x" the actual upper right angle of the image.

Digital figures or photographs, if any, should maintain the original source file (jpg, gif, tif format). Figures should have a resolution of at least 1200 dpi, and photographs 300 dpi. A separate file in the CD should contain the images.

**Sources:** It is understood that figures and tables contain original data. Only when taken from a different source, the reference should be included.

**Discussion.** It highlights novel findings and conclusions of the study. Repetition of the information given in the Introduction, Materials and Methods, and Results sections should be avoided. Findings should be related to other published studies.

**Acknowledgements** (Optional). Collaborations from people not justifying a co-authorship, or contributions such as academic advice, critical review of the manuscript, data collection, etc., are recognized in this section.

**Funding** (Optional). In this section, the institution(s) providing funds for the study is/are mentioned.

**References.** Vancouver guidelines should be used, available at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Only citations that reinforce or support an idea or finding will be accepted. Correlative numbering with Arabic numerals in parentheses will be used for a citation, according to its first appearance in the text. Citations of: abstracts from scientific meetings, personal communications or papers sent for publication should be avoided.

**Journal articles:** Last name and initial(s) of the first name. All authors/editors should be included ("and col." will not be accepted). No comma after last name or period between initials. Complete title of article; only the first word of the title and any proper nouns are capitalized. Abbreviated journal title, as indicated in Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>); year of publication followed by (:), volume followed by (:); hyphenated page numbers (first-last). Example: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-98.

**Books and monographs:** Last name and initial(s) of first name of all author(s); last name and initial(s) of editors; title of book; edition; publisher; city of publication; year of publication; pages cited (initial-last). Example: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd. ed. Raven Press. New York 1995; p.465-478.

**Chapters from books:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

**Thesis:** González GG. Epidemiología molecular de virus entéricos en niños con diarrea aguda. [Doctoral thesis]. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC); 2008.

**Conference reports:** Cárdenas E, Peñaloza S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Abstract). Memorias del XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, 1999. Acapulco, México. p 21.

**Main page of a web site:** Only when coming from a government agency or a renown international organization. Name of author(s) or organization, document title, URL address (web page), and date of consultation. Example:

National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Available at: <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (Acceso 23 de abril 2000).

**Personal communications:** All personal communications should be accompanied by a cover letter addressed to Editorial Board and signed by the interested party.

Other types of reference should be consulted at: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 2000. <http://www.icmje.org>

## SUBMISSION OF ARTICLES AND LETTERS

Papers should be sent via internet to the "Comité Editorial de *Salus*" at [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve), and delivered to the Editorial Office of *Salus* at the following address: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Area Básica de Medicina, Dirección de Investigación y Producción Intelectual, Oficina de *Salus* (al frente de la Escuela de Ingeniería Química), Naguanagua. Estado Carabobo-Venezuela.

**Reviewing system:** All submissions for publication will be forwarded to the Editorial Board for assessment, in order to verify compliance with the Instructions to the Authors. In case of non-compliance, they will be returned immediately to the author(s). When *Salus* guidelines are met, the Editorial Board will appoint two (2) or more arbiters with expertise in the given field, who will be allowed no more than 30 days for assessing the paper. Once the assessments have been turned in, the Editorial Board will revise the verdicts. The author(s) can only make the corrections suggested by the arbiters or the Editorial Board.

Besides its print publication, *Salus* is also published online at: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> or <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>. (*Salus* on line)

For style issues not mentioned in these guidelines, the Editorial Board will accept the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 2000. Looking over the last issue of *Salus* is recommended to facilitate the organization of a paper.

The Editorial Board reserves the right of accepting or rejecting the submitted papers, and of making the editorial corrections that it deems necessary; in any case, the author(s) will be informed about the cause for rejection or for the need to make changes that will enhance the publication, according to the editorial policy of the Journal. *Salus* will not be responsible for the views expressed by the author(s) in the papers accepted for publication, nor supportive of them.

## NORMAS PARA LOS ÁRBITROS

### Revista *Salus*

El **Comité Editorial** verificará si el manuscrito se ajusta a las normas respectivas incluidas en la Política General de la Revista.

El **Comité Editorial** mantendrá la confidencialidad de autores y árbitros, y designará al menos dos evaluadores expertos para revisar el manuscrito.

El **Comité Editorial** establecerá la normativa aplicada, que servirá de guía para el proceso de evaluación del artículo. Al respecto los árbitros designados deberán tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- Importancia de la temática abordada.
- Originalidad.
- Enfoque o diseño metodológico.
- Resultados precisos y claramente presentados.
- Pertinencia de la discusión.
- Adecuación de las conclusiones con el propósito de la investigación.
- Organización adecuada.
- Normas de presentación adaptadas a la política general de la revista.
- Título que exprese el propósito de la investigación.
- Extensión del artículo.
- Bibliografía adecuada, actualizada y citada correctamente.
- El dictamen del árbitro concluirá en recomendar si el trabajo puede ser publicado: 1) Sin modificaciones, 2) Con modificaciones mayores (regresa a los autores), 3) Con modificaciones menores, 4) No se sugiere su publicación.

### FUNCIONES DEL ÁRBITRO

- Conocer la Política Editorial, Normas y Requisitos de publicación de la Revista.
- Revisar integralmente contenido y forma de los manuscritos sometidos a su consideración.
- Proponer las modificaciones u observaciones necesarias de acuerdo a su experticia, compatibles con la Política General de la Revista y enviarlas en comunicación escrita al Comité Editorial, anexando la hoja de evaluación del artículo.
- Requerir el cumplimiento de las normas éticas en los trabajos sometidos a su evaluación.
- Cumplir con el plazo estipulado por la revista para la evaluación de los artículos (un mes a partir de la fecha de recibo).
- Avisar de manera oportuna sobre posibles retrasos en la evaluación del artículo.
- Mantener confidencialidad, en caso de conocer la identidad de los autores. Evitar comentar o discutir con ellos su criterio y/o sugerir directamente modificaciones al artículo.

### INDIZACIONES DE *Salus*



## GUIDELINES FOR REVIEWERS

### Salus Journal

The **Editorial Board** will verify whether the manuscript complies with the Instructions to the Authors contained in the journal's General Policies.

The **Editorial Board** will keep confidentiality of authors and reviewers, and will appoint at least two expert reviewers for assessing the manuscript.

The **Editorial Board** will establish the guidelines for assessing journal articles. Thus, the appointed reviewers should take into account the following aspects:

- Importance of the topic studied.
- Originality.
- Methodological approach or design.
- Accurate and clearly presented results.
- Pertinent discussion.
- Conclusions in agreement with the purpose of the research.
- Proper organization.
- Presentation guidelines in accordance with the journal's General Policies
- Title stating the purpose of the study.
- Length of the article.
- Current, pertinent bibliographic references using Vancouver guidelines for citations.

The reviewer recommendations on the paper may be one of the following: 1) Publication with no changes, 2) Publication with major changes, 3) Publication with minor changes, 4) Publication not recommended.

### DUTIES OF REVIEWERS

- To be acquainted with the Editorial Policies, and publication guidelines and requirements of the journal.
- To thoroughly review the content and form of all manuscripts submitted for assessment.
- To suggest needed changes or remarks, based on his/her professional expertise, and in agreement with the journal's General Policies, and to forward them to the Editorial Board in a written communication, attaching the assessment sheet of the paper.
- To ensure that manuscripts submitted for assessment comply with ethical norms.
- To comply with the time period established by the journal for assessing papers (one month from the date of reception).
- To notify promptly of any possible delays in the assessment of papers.
- To keep confidentiality.

### INDIZACIONES DE *Salus*





## REQUISITOS DE LA REVISTA *Salus* PARA RECEPCIÓN DE TRABAJOS QUE SERÁN SOMETIDOS A CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ EDITORIAL

### 1. (Marque la opción según corresponda)

#### Tipo de Artículo:

- ARTICULO ORIGINAL (Máximo 20 páginas).
- ARTICULO DE REVISIÓN (Máximo 20 páginas).
- ENSAYO (Máximo 20).
- CASO CLÍNICO (Máximo 10 páginas).
- NOTA BREVE (Máximo 5 páginas, incluyendo 2 figuras o tablas).
- HONOR A QUIEN HONOR MERECE (Máximo 5 páginas). Por invitación del Comité Editorial.
- TÓPICOS DE ACTUALIDAD (Máximo 2 páginas). Por invitación del Comité Editorial.
- CARTAS AL EDITOR (Máximo 2 páginas).

### 2. Haga una marca en la columna de la derecha si ha cumplido con el requisito.

REQUISITOS PARA PUBLICACIONES DE LA REVISTA <i>Salus</i>	CUMPLE
CARTA DE SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN.	
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	
TÍTULO DEL TRABAJO (En minúscula, negritas y máximo 90 caracteres).	
TÍTULO CORTO PARA IDENTIFICAR EL TRABAJO (Máximo 6 palabras).	
NOMBRE Y APELLIDO DE TODOS LOS AUTORES.	
INSTITUCIÓN DE ADSCRIPCIÓN DE LOS AUTORES (Dirección completa).	
NOMBRE, APELLIDO Y DIRECCIÓN ELECTRÓNICA DEL AUTOR DE CORRESPONDENCIA (Con quien se comunicará el Comité Editorial).	
RESUMEN (Máximo 250 palabras).	
PALABRAS CLAVE (De 3 a 6).	
TÍTULO DEL TRABAJO EN INGLÉS.	
ABSTRACT (Máximo 250 palabras).	
KEY WORDS (De 3 a 6).	
REFERENCIAS (Siguiendo las Normas Vancouver y con enlaces activos en la web)	
AGRADECIMIENTOS (Opcional).	
FINANCIAMIENTO (Opcional).	
TABLAS REALIZADAS DE ACUERDO A INSTRUCCIONES (En formato tabla Word)	
FIGURAS REALIZADAS DE ACUERDO A INSTRUCCIONES.	
CONSIGNACIÓN DE 3 COPIAS IMPRESAS DEL ARTICULO	
VERSION ELECTRÓNICA EN CD (Identificando título corto, autor de correspondencia, fecha)	

## SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN

Ciudadanos  
 Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial  
 Revista Salus  
 Presente.-

Por medio de la presente envío a Ud. (s) el manuscrito del trabajo titulado: ".....", para que sea sometido a evaluación para la publicación. Manifiesto que son autores y coautores de este trabajo los que figuran en la tabla, habiendo tenido la participación que se indica en la misma: a) Concepción y diseño; b) Recolección y/o obtención de resultados; c) Análisis de los datos; d) Redacción del manuscrito; e) Aprobación de versión final; f) otros (indicar cuál)

Se designa como autor de correspondencia al autor o coautor que figura abajo, con quien el Comité Editorial mantendrá comunicación a través del correo electrónico indicado, que será responsable ante autores y coautores y dará respuesta rápida a los requerimientos del Comité Editorial. No se conocen conflictos de intereses y de haberlos los autores y coautores están obligados a indicarlo en el original junto a la fuente de financiamiento.

Nombre	Participación (colocar solo la letra)	Firma

Atentamente,

.....

Firma

.....

Fecha de consignación

Nombre del Autor de correspondencia: .....

E- mail..... Teléfono.....

Afiliación (Instituto, Centro, Hospital, etc.) .....

## CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

Ciudadanos  
 Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial  
 Revista Salus  
 Presente.-

Por medio de la presente certifico y doy fe a Ud. (s) que el manuscrito del trabajo titulado: ".....  
 ....."  
 .....” es de mi (nuestra) completa autoría, no ha sido publicado, no es duplicado ni redundante, ni ha sido sometido a arbitraje para su publicación por ningún medio de difusión nacional e internacional, los datos son originales y verídicos, en tanto, el autor y los coautores ceden los derechos de autor a la revista *Salus*, así mismo declaro que el trabajo, tanto en su texto como las tablas y figuras ha sido elaborado de acuerdo a las Instrucciones para los Autores, publicadas por Salus, y sus referencias son directamente relacionadas con el trabajo y que el orden de crédito es el que figura en el original adjunto.

Nombre	Firma

Atentamente,

.....

Firma

.....

Fecha de consignación



Facultad de Ciencias de la Salud



**Escuela de  
Salud Pública y  
Desarrollo Social**



**Escuela de  
Ciencias Biomédicas**



**Escuela de  
Enfermería**



**Escuela de  
Medicina**



**Escuela de  
Bioanálisis**



[www.facebook.com/RevistaSalus](http://www.facebook.com/RevistaSalus)



[@RevistaSalus](https://twitter.com/RevistaSalus)