

Presidente del Consejo Superior
José Corado

Editora
Marisol García de Yegüez yeguezgarcia@gmail.com

Co-Editor
Germán González gonzalezmag@gmail.com

Asesor Técnico
Milagros Espinoza eszami@hotmail.com

Miembros
Amarilis Guerra amarilisguerra1@yahoo.com
Harold Guevara hguevararivas@gmail.com
Yalitz Aular yaularz@gmail.com
Belén Salinas bsalinasdereigosa7@gmail.com
Aldo Reigosa areigosa@uc.edu.ve

Salus Online
Ricardo Montoreano 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

Hace más de cincuenta años.

Ricardo Montoreano 3

TÓPICOS DE ACTUALIDAD

La crisis del Sistema de Salud en Venezuela.

Germán González M 6

ARTÍCULOS

El enfoque integral holónico de Ken Wilber, otra visión a la hora de investigar.

Gonzalo Medina Aveledo 8

Dimensiones de la pelvis renal fetal durante la gestación.

Jennifer Peña, Marisol García, Milagros Viloría, Mardorys Díaz, Adrián Herrera, Marianna Meléndez, María Guía 12

Ontogenia del comportamiento en ratas en una batería de pruebas conductuales.

Carlos M. Coronel Oliveros, Renny Pacheco Calderón 18

Determinación de porcentaje de grasa corporal a través del método de dilución isotópica con deuterio en niños entre 6 a 11 años de edad. Naguanagua, Estado Carabobo.

Maryelin Duno, María Adela Barón, Liseti Solano 26

Política general de la revista e instrucciones para los autores 32

Normas para los árbitros 40

Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad 42

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

Twitter @RevistaSalus

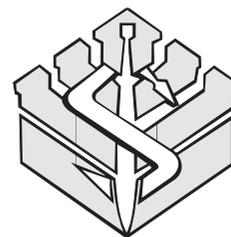
Facebook: www.facebook.com/RevistaSalusFCS

Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo mrebolle@uc.edu.ve

Víctor Herrera victor29_herrera@hotmail.com

CETICEA-FCS-UC



Superior Council
José Corado

Editor

Marisol García de Yegüez yeguezgarcia@gmail.com

Co-Editor

Germán González gonzalezmago@gmail.com

Technical Advisor

Milagros Espinoza eszami@hotmail.com

Members

Amarilis Guerra amarilisguerra1@yahoo.com

Harold Guevara hguevararivas@gmail.com

Yalitz Aular yaularz@gmail.com

Belén Salinas bsalinasdereigosa7@gmail.com

Aldo Reigosa areigosa@uc.edu.ve

Salus Online

Ricardo Montoreano 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

More than 50 years ago.

Ricardo Montoreano3

CURRENT TOPICS

The health system crisis in Venezuela.

Germán González M6

ARTICLES

The holistic approach of Ken Wilber, another vision when investigating.

Gonzalo Medina Aveledo 8

Dimensions of the fetal renal pelvis during gestation.

Jennifer Peña, Marisol García, Milagros Viloria, Mardorys Díaz, Adrián Herrera, Marianna Meléndez, María Guía 12

Ontogeny of rats behavior on a battery of behavioral tests.

Carlos M. Coronel Oliveros, Renny Pacheco Calderón 18

Determination of percentage of body fat through the method of isotopic dilution with deuterio in children between 6 to 11 years of age. Naguanagua, Carabobo State.

Maryelin Duno, Maria Adela Barón, Liseti Solano26

General policies and instructions to authors..... 36

Guidelines for reviewers41

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

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

Facebook: www.facebook.com/RevistaSalusFCS

Design:

Mayra Rebolledo mrebolle@uc.edu.ve

Víctor Herrera victor29_herrera@hotmail.com

CETICEA-FCS-UC

Hace más de cincuenta años

More than 50 years ago.

La Dra. Marisol García me ha invitado a escribir la Editorial del próximo número de Salus. No sé si esta historia constituye una editorial, pero espero sea tenida en cuenta cuando haya que reconstruir los laboratorios, hoy en día destruidos y deshabitados.
Ricardo Montoreano.

En la década del 50 la fisiología y la nefrología clínica tuvieron cambios fundamentales: Wirz, Hargitay y Khun (Helv. physiol. Acta. 9:196-207, 1951) renovaron los conceptos vigentes sobre el mecanismo de concentración de la orina y la aparición del riñón artificial, creado por la aparición de innumerables casos de "crush síndrome" dio vida a pacientes con insuficiencia renal aguda que, de no ser tratados perecían irremediablemente. Alfonso Ruiz Guiñazú fue quien, tras estar en Boston, Mass., USA, con John Putnam Merrill, aprendió la técnica de diálisis y trajo al Instituto de Investigaciones Medicas (IIM) de la UBA (Universidad de Buenos Aires) el primer riñón artificial (Kolff-Brigham) en 1957. Instruyó a muchos de nosotros y a nefrólogos de todo el país. Por su parte, el padre de la fisiología renal hasta esa época (Homer W Smith, Bull. NY. Acad. Med. 35 (5): 295, 1959) se lamentaba amargamente haber dibujado toda su vida el nefón en forma lineal desde el glomérulo al colector sin haberle dado la forma acodada, indispensable para concentrar la orina. En 1960 Alfonso Ruiz Guiñazú hace una nueva estadía en el exterior esta vez en Göttingen, Alemania con Karl Ullrich. Al volver, Ruiz Guiñazú considera que, habiendo puesto en marcha la diálisis es momento de empezar con la investigación. Así es que, con la anuencia del Dr Alfredo Lanari y con Laura Yelinek y Elvira Arrizurieta funda el laboratorio que habría de llamarse más tarde Nefrología Experimental en el 3^a piso, segunda puerta del ala experimental del Instituto. Alfredo Lanari era el director del Instituto y tanto él como Ruiz eran miembros de la Carrera del Investigador del CONICET. Laura era becaria del la Sociedad Argentina para el Progreso de las Ciencias y Arrizurieta becaria de iniciación del CONICET.

El laboratorio solo contaba con algunos pocos, pero preciados elementos. El más importante era una navaja que había traído Ruiz de su casa y que usábamos para hacer cortes seriados de corteza a pelvis renal. Otros eran préstamos, por ejemplo la balanza Mettler de Gino Zingale, el agua destilada que preparaba Margarita González Pérez y, por supuesto, los perros del bioterio. ¿Cuál era la composición osmótica e hidroelectrolítica del tejido renal en diuresis y anti-diuresis? Con Laura paseábamos los perros por los jardines del Tornú (un hospital de Buenos Aires) en busca de una muestra de orina tomada al acecho en un

tubo de ensayo gordo para evaluar el grado de hidratación de los animales a estudiar. Recuerdo que con sorpresa encontramos que en el gradiente corteza-papila había un aumento de la osmolalidad en la unión cortico medular que ingenuamente llamábamos la "loma" y que resulto ser nada mas ni nada menos que la bomba de sodio situada en el asa gruesa ascendente de Henle. El laboratorio fue creciendo y así fue que llego un osmómetro, un espectrofotómetro y se trajeron el fotómetro de llama y el aparato de gases en sangre que estaban junto al riñón artificial. El laboratorio de Nefrología Experimental, entonces, desde su nueva y actual sede, asistía al sector clínico. Ruiz por un tiempo retuvo también su cargo en Nefrología Clínica que luego cedió a Manuel Arce y más tarde a Jorge Firmat. Jaime Cohelo se sumo al laboratorio a su vuelta de la estadía en la Universidad de Cornell.

El otro tema atrapante, sin duda, lo constituía la insuficiencia renal aguda. ¿Cómo era el daño histopatológico? ¿Había restitución "ad integrum"? ¿Cuánto tardaba en recuperarse la función?. En esta etapa se sumaron a nuestro grupo un patólogo, Ricardo Paz y Víctor Nahmod del grupo de Hipertension.

El riñón Kolff-Brigham constaba esencialmente de: 1) un tambor giratorio formado por una malla cuadrículada de acero inoxidable; 2) una batea de acero inoxidable con capacidad para 100 litros de baño de diálisis; 3) un ascensor que acercaba o bajaba la batea al tambor; 4) un termostato que regulaba la temperatura del agua del baño contenido en la batea; 5) dos acople metálicos ubicados en los extremos del tambor que permitieran acompañar, por un lado, al movimiento del tambor y por el otro, permitir el acople a las cánulas del paciente a dializar; 6) una tapa de acrílico y 7) tubuladuras y celofán para cargar con sangre compatible el circuito. El celofán daba + 0 - 32 vueltas al tambor.

Acostumbrábamos a ponerle nombre a los perros que estudiábamos. Al primer perro de esta serie con insuficiencia renal aguda lo llamamos "Apolo". Este era el sobrenombre que le habíamos puesto a Ricardo Paz por lo buen mozo que era. Por supuesto esto era un secreto. Al segundo perro le pusimos "Apeles" porque, según Ruiz, era hijo de Apolo. Apeles era también el nombre de una pintura de la época y, entonces, Paz ingenuamente, sugirió ponerle al tercer perro "colorin latex". Víctor Nahmod era muy inquieto. Todos los días quería innovar el protocolo de estudio. Por suerte Ruiz era obsesivo e implacable y supo marcar el rumbo del laboratorio. Recuerdo que una vez, estando sentada

al lado del Dr Alberto Taquini en una reunión de la SAIC (Sociedad Argentina de Investigación Clínica) mientras Nahmod presentaba un trabajo, me dijo: dígame, ¿cuantos experimentos cree usted que hizo Nahmod? Increíble.

Las preguntas en torno a la IRA no cesaban: ¿caía el filtrado glomerular? ¿Se filtraba bien y el fluido tubular escapaba por las paredes dañadas? ¿Había una obstrucción al flujo por cilindros? Estas preguntas suscitaron la necesidad de hacer micropunción. Vinieron los micromanipuladores, el estirador de pipetas, el afilador de pipetas, las lupas estereoscópicas, la cámara lucida, etc. Arce se fue a Boston al Peter Bent Brigham con Merrill y Arrizurieta a Chapel Hill, North Carolina a trabajar con Carl W Gottchalk. Poco tiempo después Laura y Jaime Coelho también se fueron a USA y al laboratorio llegó Ricardo Montoreano.

Todo este quehacer era posible gracias a la ayuda de técnicos (Julia Echeverría, Graciela Espinosa, Raquel García e Ilse Wiesse) y el personal de maestranza (Ines Puchetta). No había bioquímicos y, cuando había falta de colaboración por problemas gremiales, teníamos que asumir la responsabilidad de suplir todas las necesidades. El Kolff-Brigham era el único riñón artificial del país y no se podían derivar los pacientes a ningún lado.

REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

1. La acción de la Pitresina sobre la formación del gradiente osmótico medular renal. Alfonso Ruiz Guiñazú y Elvira E Arrizurieta. *Medicina* (Buenos Aires) 22 (5): 167-171, 1962.
2. Electrolyte water and urea content in dog kidneys in different state of diuresis. Alfonso Ruiz-Guiñazu, Elvira E. Arrizurieta and Laura Yelinek. *Am J Physiol*, 206 (4): 725-730, 1964.
3. Concentrating mechanism and glomerular filtration rate in the papillectomized dog kidney. A Lanari, JB Coelho, Elvira E Arrizurieta, Laura Yelinek and A Ruiz Guiñazu. *Acta Physiologica Latino Americana* (16): 220-226, 1966
4. Glycerol-induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat. I. Micropuncture study of the development of oliguria. Oken DE, Arce ML, Wilson DR. *JCI* 45: 724-735, 1966.
5. Concentrating mechanism and histology during the course of unilateral acute renal failure. Elvira E Arrizurieta, RA Paz, JB Coelho, Laura Yelinek, VE Nahmod and A Ruiz Guiñazu. *Nephron* 5: 376-392, 1968.
6. Micropuncture study of glomerulotubular balance in the rat kidney. Elvira E Arrizurieta-Muchnik, WE Lassiter, Eleanor M Lipham and CW Gottschalk. *Nephron* 6: 418- 436, 1969.
7. Form and function in normal and hypertrophied nephrons. Elvira E Arrizurieta de Muchnik, Eleanor Lipham and Carl W Gottschalk. In *Compensatory Renal Hypertrophy*. First Ed. Nowiski WW and RJ Goss (Eds). Academic Press, N w York and London, pag. 38,1969
8. Self-regulation of the Glomerular filtration and Renal blood flow. Montoreano-R. *Medicina* (Buenos Aires), 29: 293-305, 1969.
9. Metahemoglobin Induced Acute Renal Insufficiency in the Rat. Montoreano-R, Ruiz Guiñazú-A. *Medicina* (Buenos Aires), 32, 209-214, 1972.
10. The Role of Glomerular Filtration Dynamics in the Pathogenesis of Experimental Acute Renal Failure. Coelho-RB, Mouzet-MT, Montoreano-R, Ruiz Guiñazú-A.. *Medicina* (Buenos Aires), 33, 678-684, 1973.
11. The renin-angiotensin system in acute renal failure. Montoreano-R, Ruiz Guiñazú-A. *Medicine* (Buenos Aires) Supp. 1: 192, p. 78-85.
12. Self-regulation of the Glomerular filtration and Renal blood flow. Montoreano-R. *Medicina* (Buenos Aires), 29: 293-305, 1969.

Elvira E. Arrizurieta

Ex Presidenta de la Sociedad Argentina de Nefrología

(1995-1998)

Llegó Ricardo Montoreano.

Sí, es cierto, llegué al Laboratorio de Nefrología Experimental, pero es interesante señalar de donde venía. Había empezado a hacer investigación con Mario Parisi, midiendo el diámetro de fibras musculares de rana en un microscopio, tomando fotografías seriadas. Había, claro, que revelar las fotos y medir. Era la época de los flujos de agua, los Lp, Jv, etc. Se publicó un trabajo en *Nature* (*Nature* 200, 365–366 (26 October 1963)) y otro en *Acta Fisiológica Latino Americana*. Un día apareció José Zadunaisky diciendo que se iba del país y que invitaba a Oscar Candia, a Jorge Fischbarg y a mí a ir a Louisville, Kentucky y armar un laboratorio allí. No lo recuerdo con cariño. Duré poco allí y en 1966 logré una beca de perfeccionamiento de CONICET para trabajar en el IIM y en el Laboratorio de Nefrología Experimental con Alfonso Ruiz-Guiñazú.

Ya el laboratorio estaba mejor dotado que en sus inicios, pero persistía el espíritu de pioneros y debíamos responder la preguntas que se planteaban. Nos preocupaba el número elevado de mujeres con insuficiencia renal aguda (IRA) por abortos sépticos. Ya se sabía el causante: era el *Streptococo beta hemolítico*. También sabíamos que la IRA era reversible pero las mujeres morían antes de recobrar la función renal. Ruiz Guiñazú eligió el modelo de la IRA inducida, en perros, por la inyección de metahemoglobina humana. Salieron varios "papers" y me sentí muy a gusto en mi papel de nefrólogo experimental. El punto clave era que me sentía reconocido como investigador, un ser casi superior que abandonaba la práctica médica lucrativa para, con sueldo mínimo, hacer investigación "full time".

Ruiz-Guiñazú nos daba clases y leíamos y leíamos. Un libro que me apasionó fue el de Homer W. Smith, *From fish to philosopher*. Una fisiología comparada fantástica. La segunda pregunta era qué sustancia provocaba la IRA. Muy de boga en esa época estaba la renina-angiotensina, así que nos pusimos a medir renina. No existía, como ahora, el radio-inmuno ensayo, así que usamos el método de Boucher, el original, que necesitaba un gran volumen de sangre. Un método engorroso que terminaba en la inyección a ratas de unos microlitros del sobrenadante de la sangre del método. El aumento de la presión arterial,

medida con un manómetro de mercurio, indicaba que ese sobrenadante tenía angiotensina que hacía subir la presión. Contamos con la valiosa ayuda de Susana Brocca que tenía una “mano maestra” con las ratas. Una cosa que hay que reconocer es que contábamos con el suministro excelente de perros mantenidos del bioterio del IIM. Nunca conté cuantos perros murieron por nuestra ciencia, fueron muchos, en una práctica que se ha ido dejando de lado.

Estos trabajos produjeron algunas publicaciones que se suspendieron con la enfermedad de Ruiz-Guiñazú. En 1976 se produjo el golpe militar de Videla & Co. y allí terminó todo.

Sólo recobré el arte de la nefrología experimental cuando trabajé en Venezuela con el apoyo del muy querido Guillermo Whitembury en los tubos de Malpighi del insecto *Rhodnius prolixus* (*Salus* 7 (1) 2-12, 2001).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Effect of Antidiuretic Hormone on Permeability of Single Muscle Fibres, Zadunaisky-J, Parisi-M, Montoreano-R. *Nature* 200, 365-366, 1963. Osmotic Permeabilities Across Corneal
2. Hormone-Stimulated Toad Urinary Bladder Structures. Fischbarg-J; Montoreano-R, *Biochem Biophys. Acta.* 690: 207-214, 1982
3. Cyclic AMP in the Malpighian Tubule Fluid and in the Urine of *Rhodnius prolixus*. Montoreano-R; Triana-F; Abate-T; Rangel Aldao-R. *General and Comparative Endocrinology.* 77: 136-142, 1990
4. Encuentro con *Rhodnius prolixus* y su sistema excretor. Montoreano-R. *Salus* 7 (1) 2-12, 2001

Ricardo Montoreano

Investigador Titular

Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED)

Universidad de Carabobo



Salus online



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.

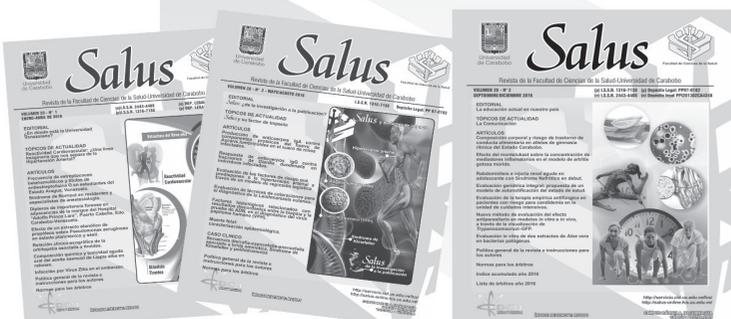
Salus online sólo reproducirá los artículos aprobados para su publicación por el Comité Editor de acuerdo a los requisitos de la edición impresa. Los autores deberán seguir enviando sus originales a la dirección habitual de la revista.

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



La crisis del Sistema de Salud en Venezuela.

The health system crisis in Venezuela.

La crisis sanitaria en Venezuela se agudiza, en la mayoría de los centros de salud falta el agua y no hay comida, medicinas, e instrumentos básicos como catéteres, para atender a los pacientes.

En este sentido, el pasado 7 de abril de 2018, la prestigiosa revista *The Lancet* publicó un artículo Editorial titulado: El colapso del sistema de salud venezolano (1), donde describe la destrucción del sistema de salud venezolano, el retorno de enfermedades controladas, como la malaria y difteria y la falta de información oficial de los indicadores de salud.

El editorial recuerda “los resultados iniciales cuando Hugo Chávez se convirtió en el nuevo presidente en 1998, según el Banco Mundial, la esperanza de vida al nacer aumentó de 71,8 a 74,1 años para ambos sexos y la mortalidad infantil disminuyó de 26,7 a 14,6 muertes por 1000 nacidos vivos entre 1998 y 2013”.

El progreso fue rápido y los resultados iniciales fueron prometedores, señala *The Lancet*, pero aclara que “este éxito inicial se produjo en un momento de altos precios del petróleo que proporcionaban los fondos gubernamentales necesarios para destinar el gasto público en atención de la salud y en la importación de alimentos”.

“Sin embargo, cuando el precio del petróleo comenzó a caer en 2008 y la política revolucionaria de Chávez alejó a los inversores extranjeros, la situación cambió. Las mayores reservas de petróleo en el mundo no pudieron evitar el colapso económico. El impacto en el sistema de atención de la salud se agravó por un control de cambio, que provocó una escasez de las divisas necesarias para importar equipos, alimentos y medicinas”.

Agrega el editorial que “los datos oficiales del gobierno son difíciles de obtener. El último informe oficial del Ministerio de Salud de Venezuela fue publicado en 2016 (Boletín Epidemiológico) por la entonces ministra de Salud, Antonieta Corporale, quien fue recompensada después con un despido inmediato por Nicolás Maduro, quien ha estado liderando el país desde 2013 (Venezuela ha tenido 17 diferentes ministros de salud en los últimos 20 años). Los resultados de este boletín fueron reseñados en un Informe Mundial de *The Lancet* publicado en agosto de 2017, que señaló la situación insostenible de Venezuela. Este informe del gobierno reveló un aumento de 65% en la mortalidad materna y un aumento de 30% en la mortalidad infantil, con la muerte de 11.466 niños durante 2016. También reveló que mientras que Venezuela fue el primer país del mundo en eliminar la malaria en áreas pobladas, ésta y otras

enfermedades como la difteria, anteriormente controladas, regresaron en varios brotes epidémicos”.

“Los resultados en la atención médica han seguido deteriorándose rápidamente. El gobierno venezolano ha estado constantemente reduciendo la proporción del gasto público anual dedicado a salud desde un máximo de 9,1% en 2010 a 5,8% en 2014. Se ha reportado que los suministros médicos desaparecen o se embargan y se quedan en los puertos, con algunos medios de comunicación que alegan corrupción que obstaculiza la distribución. Algunos de estos medicamentos son para tratar las enfermedades del corazón y la diabetes – las principales causas de muerte en Venezuela – según OMS. Como resultado, los pacientes tienen que llevar sus propios materiales quirúrgicos, drogas y comida al hospital. En la práctica privada, los profesionales médicos cobran en dólares estadounidenses, lo que hace que la salud sea inaccesible para la mayoría de la población”.

The Lancet agrega que la Encuesta Nacional de Hospitales 2018, realizada por la oposición política, la Asamblea Nacional y la organización venezolana no gubernamental – Médicos por la Salud – revela que “la crisis de salud en Venezuela es peor de lo anticipado”. La encuesta, realizada entre el 1 al 10 de marzo de 2018, evaluó el rendimiento de 104 hospitales públicos y 33 privados en Venezuela.

“Según las cifras, la mayoría de los servicios de laboratorio y de nutrición hospitalaria solo están disponibles intermitentemente o son completamente inoperantes. La escasez de artículos tales como medicinas básicas, catéteres, materiales quirúrgicos y fórmulas infantiles se destaca en la encuesta; 14% de las unidades de cuidados intensivos han sido cerradas porque no pueden operar y el 79% de las instalaciones analizadas no tienen agua en absoluto”.

Adicionalmente, más de la mitad de los pabellones no funcionan o lo hacen de forma intermitente, solo un 7% de los servicios de emergencia están completamente operativos, no se cuenta con el 88% de las medicinas más esenciales y 79% de los insumos médicos. Todos los indicadores que toma en cuenta la medición empeoraron en el 2018 y las fallas se acentúan incluso en los servicios de salud privados (2).

Según el Editorial “El gobierno de Venezuela ha permitido que la infraestructura del país se derrumbe, con consecuencias fatales para los venezolanos ordinarios. Sin informes regulares sobre los indicadores básicos de salud, la evaluación del impacto de la crisis es difícil. Sin embargo, la Encuesta Nacional de Hospitales 2018 muestra

una disminución impactante del rendimiento del cuidado de la salud y el fracaso del sistema. Consciente de esta crisis humanitaria, como lo declararon los políticos de la oposición en 2017, la ayuda humanitaria mundial ha sido ofrecida por varios países y por la ONU. Todavía, el gobierno de Venezuela continúa rechazando esta ayuda humanitaria y negando la existencia de una crisis. Es hora de poner fin al abuso de poder por parte del gobierno venezolano, y tomar inmediatamente las medidas para hacerle frente al alto costo en el bienestar de los venezolanos" (1).

Según señala el Dr. Julio Castro en su artículo: Cuál es el panorama de la salud para la Venezuela de 2018: "Existe una regresión en la situación de la salud en Venezuela. En promedio, el país retrocedió unos 25-30 años. La situación caracterizada por la dificultad para conseguir medicamentos, la crisis de los hospitales a nivel nacional y el resurgimiento de enfermedades por falta de cumplimiento de estrategias preventivas, enmarca al 2017, como el peor año en desempeño de salud en la historia republicana de Venezuela" (3). Y en lo que va del año, esta situación parece empeorar.

"Problemas como el acceso a los alimentos básicos, la desnutrición, la desescolarización, la inseguridad y la falta de servicios públicos básicos como el agua, la electricidad y la movilidad, influyen de manera sustantiva en la producción de enfermedades, sus complicaciones y la capacidad de prevenirlas" (3).

Castro, destaca el riesgo a sufrir enfermedades infecciosas agudas o transmisibles emergentes (nuevas), en especial, aquellas transmitidas por vectores (mosquitos, moscas, roedores, etc.), como el virus del Nilo occidental, Hantavirus, virus Mayaro, virus de influenza epidémica, las cuales representan amenazas que pueden impactar el continente. Asimismo, el resurgimiento de viejas enfermedades (re-emergentes), como el sarampión, paludismo (malaria), difteria, coqueluche (tosferina), zika, chikungunya, dengue y fiebre amarilla. Por otro lado, advierte el incremento en los casos de enfermedades crónicas no transmisibles, como la hipertensión arterial, diabetes, cáncer, depresión, enfermedades neurológicas, pulmonares y renales crónicas.

Concluye que "cada vez hay menos acceso a ciertos medicamentos y opciones de tratamiento. En general, se pronostica una profundización de la grave situación de salud. Esto requiere de los ciudadanos un grado mínimo de planificación, aguante y una dosis alta de solidaridad. Del estamento gubernamental se requieren cambios muy sustanciales que pongan el foco en la gente, la enfermedad y la calidad de vida" (3).

Como consecuencia de la crisis en el sistema de salud venezolano, la organización Amnistía Internacional (AI) advirtió el pasado 9 de marzo, que la vida de miles de personas en Venezuela está en riesgo debido a las violaciones al derecho a la salud y las dificultades para

acceder a alimentos y otros servicios básicos (4). El ente sostuvo que la situación y los riesgos en Venezuela generaron "una crisis de migración forzada de ámbito regional". La directora de AI en las Américas, resaltó que los servicios básicos de salud en Venezuela "están colapsados" y que conseguir medicamentos esenciales "es una lucha constante", por lo que a miles de personas no les queda otra salida que buscar atención fuera del país.

El gobierno de Venezuela "niega la existencia de una crisis alimentaria y de salud y rechaza los ofrecimientos de ayuda y cooperación de la comunidad internacional", indicó AI.

Organizaciones venezolanas de derechos humanos afirman un déficit de 80 a 90% en medicamentos, y que la mitad de los hospitales no están en funcionamiento. El personal médico de los centros públicos, que proporcionan 90% de los servicios de salud, se ha reducido en 50%, de acuerdo con los informes. La organización internacional pidió al Estado de Venezuela que colabore con la comunidad internacional para gestionar los recursos que permitan garantizar el "acceso a tiempo" a una atención de la salud suficiente y de calidad (4).

Tres factores -la crisis política, la imposibilidad de acceder al dólar y la desidia del Gobierno de Maduro- influyen en la profunda crisis del sistema de salud que actualmente vive Venezuela. Y así, como advirtió la OMS, las causas que más impacto tienen en la salud no provienen del sector salud sino de decisiones políticas, sociales y económicas. Son el sufrimiento y las muertes provocadas por los determinantes sociales de la salud (5).

Hasta cuándo el pueblo venezolano soportará esta situación?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Editorial. The collapse of the Venezuelan health system. *Lancet* 2018; 391:1331
2. Ulmer A. Crisis de salud en Venezuela empeora: encuesta de Congreso opositor. Redacción de Reuters. 19 de marzo de 2018. Disponible en: <https://lta.reuters.com/article/topNews/idLTAKBN1GV2NH-OUHLT>
3. Méndez JC. Cuál es el panorama de la salud para la Venezuela de 2018. Disponible en: <https://prodavinci.com/cual-es-el-panorama-de-la-salud-para-la-venezuela-de-2018/>
4. EFE. AI advierte de riesgos a la vida por crisis de salud en Venezuela. 09 de marzo de 2018. Disponible en: <https://www.efe.com/efe/america/sociedad/ai-advierte-de-riesgos-a-la-vida-por-crisis-salud-en-venezuela/20000013-3547965>
5. Bernardini D. La salud en Venezuela: la otra crisis. Disponible en: <http://www.nuevospapeles.com/nota/3737-la-salud-en-venezuela-la-otra-crisis>.

Germán González M.

Co-Editor Salus. Departamento de Microbiología.
Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, FCS.
Universidad de Carabobo.

El enfoque integral holónico de Ken Wilber, otra visión a la hora de investigar.

The holistic approach of Ken Wilber, another vision when investigating.

Gonzalo Medina Aveledo

RESUMEN

En la búsqueda afanosa de la verdad, hay quienes atribuyen al modelo empírico analítico, propiedades únicas y exclusivas como farol guía en cualquier investigación que se pretenda realizar. Como contrapartida otros modelos epistémicos son ignorados o simplemente son calificados como parciales, incompletos, estrechos y superficiales, quizás por tratar de comprender una realidad determinada, en vez de medirla o cuantificarla. Entre ambas perspectivas surge Ken Wilber, quien mediante el enfoque integral holónico aborda bajo una visión coherente, las verdades procedentes de la física, la biología, las ciencias sociales, las ciencias sistémicas, el arte, la estética, la psicología evolutiva y el misticismo contemplativo. Una ciencia con espiritualidad, lo tangible con lo intangible, e incluye el mayor número de estilos y metodologías, mediante un abordaje comprensivo, inclusivo, abarcador y no marginador. Este modelo es un metaparadigma emergente, el cual integra y auspicia la unidad en la diversidad, y se enmarca en un lenguaje articulado entre lo cualitativo y lo cuantitativo, de gran utilidad en el campo de la investigación científica. Este artículo pretende aproximar al lector al conocimiento de este innovador abordaje mediante la modalidad preguntas y respuestas, con la finalidad de estimular su aplicación en los diferentes campos del conocimiento.

Palabras clave: Metaparadigma emergente, modelo integral holónico, cuadrantes.

ABSTRACT

In the eager search for truth, there are those who attribute to the analytical empirical model, unique and exclusive properties as a guiding light in any investigation that is intended to be carried out. In contrast, other epistemic models are ignored or simply classified as partial, incomplete, narrow and superficial, perhaps because they try to understand a certain reality, instead of measuring or quantifying it. Between both perspectives arises Ken Wilber, who through holistic integral approach approaches under a coherent vision, the truths coming from physics, biology, social sciences, systemic sciences, art, aesthetics, evolutionary psychology and contemplative mysticism. It unites science with spirituality, the tangible with the intangible, and includes the greatest number of styles and methodologies, through a comprehensive, inclusive, comprehensive and non-marginalizing approach. This model is an emerging metaparadigm, which integrates and fosters unity in diversity, and is framed in a language articulated between qualitative and quantitative, very useful in the field of scientific research. This article tries to approach the reader to the knowledge of this innovative approach, didactically by means of questions and answers, with the purpose of stimulating its application in the different fields of knowledge.

Key words: Emerging metaparadigm, holonic integral model, quadrants.

INTRODUCCIÓN

¿Quién es Ken Wilber? Kenneth Earl Wilber Junior (Ken Wilber) es un filósofo y místico, que nació el 31 de enero de 1949 en la ciudad de Oklahoma, Estados Unidos. Sus investigaciones se han centrado principalmente en la creación de una "teoría integral del conocimiento", en la cual se funden las visiones del misticismo, el posmodernismo, la ciencia y otros sistemas teóricos, para formar una idea coherente del Cosmos. A los 23 años, en 1977, escribió su primer libro, "El espectro de la conciencia", que tuvo gran acogida y estableció su reputación, como un pensador original al integrar la ciencia con la espiritualidad. Considerado, como el "Einstein de la conciencia", Wilber a pesar de ser un gran teórico de la Psicología transpersonal, su obras abarcan diversas ramas del saber, que lo convierten en el auténtico filósofo de nuestros días. Ha escrito más de 20 libros y en vida ha visto la publicación de sus "obras completas" en las cuales se esboza la evolución de su pensamiento a lo largo de más de 40 años.

¿Qué es un enfoque integral? Enfoque es una palabra que se emplea en el idioma español para hacer referencia a la acción y a la consecuencia de enfocar. Este verbo, según el diccionario de la Real Academia Española (1), se define

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: 08-03-18

Aprobado: 07-05-18

como la acción de conducir la atención hacia un tema, cuestión o problema, desde unos supuestos desarrollados con anticipación, a fin de resolverlo de modo acertado. En opinión del epistemólogo Bunge (2), un enfoque es una manera de ver las cosas o las ideas y en consecuencia lo es también, para tratar los problemas relativos a ellas.

El concepto "integral" según Visser (3), es referido a todo lo que es comprensivo, inclusivo, equilibrado, abarcador y no marginador. De manera que el enfoque integral como filosofía, en el campo del saber, une el mayor número de perspectivas, estilos y metodologías en una visión coherente convirtiéndose en un "metaparadigma" que se nutre (4) de la física, la biología, la medicina, la neurofisiología, la bioquímica, las teorías sistémicas, la teoría del caos, el arte, la poesía, la estética, la Psicología evolutiva, el psicoanálisis (desde Freud hasta Lacan), y de los teóricos: de la gran cadena del ser y del conocimiento (desde Aristóteles, Platón y Plotino en Occidente hasta Shankara, Lao Tsé y Nagarjuna en Oriente), los filósofos modernistas (desde Descartes y Locke hasta Kant), los filósofos idealistas (desde Schelling hasta Hegel) los posmodernistas (desde Foucault y Derrida hasta Taylor y Habermas), los grandes movimientos hermenéuticos (desde Dilthey hasta Heidegger y Gadamer), y los pensadores de los sistemas sociales (desde Comte y Marx hasta Parsons y Luhmann).

Comenta Wilber la motivación que tuvo al crear este enfoque (4):

"...en lugar de tratar de determinar qué enfoque es correcto y cuál erróneo, partimos de la premisa de que todos son verdaderos pero parciales y, en consecuencia no pretendo elegir uno y desembarazarse de los demás, sino que busco el modo de articular las distintas verdades fragmentarias presentadas por todos ellos....."

En conclusión un enfoque integral, es una manera de relacionar, integrar y sintetizar todos los descubrimientos y conocimientos realizados por la humanidad en un orden epistemológicamente coherente, a pesar de sus distintos aspectos y complejidad.

¿Por qué es holónico? La palabra holónico proviene de la unión de dos vocablos griegos "holos" que significa totalidad y el sufijo "on" elemento o parte. La unión de ambos vocablos genera el término "Holón", acuñado por Koestler (5), para referirse a aquello que siendo una totalidad en un contexto, es simultáneamente una parte en otro contexto. Por ejemplo, un quark está contenido en un átomo; cuando esta solo es totalidad, pero en el átomo es parte. El átomo está contenido en una molécula, una molécula está contenida en una célula y una célula está contenida en un organismo. Las partes se relacionan horizontalmente pero son trascendidas verticalmente e incluidas por unidades organizativas, más completas que a la vez son partes, de una totalidad aún más inclusiva.

La conciencia humana por ejemplo puede concebirse como un holón y al formar parte del holón hombre, le da significado de ser humano, y a su vez conserva su significado como conciencia. Al extenderse al ser humano puede expandirse a la familia, las comunidades, las naciones, en fin a toda la humanidad y por ende a todos los seres sensibles sin excepción (6).

Hoy en día, la realidad está conformada por holones. En tal sentido, Wilber acomoda todos los holones del universo en cuatro cuadrantes que representan diversas maneras de observar la realidad y que son inseparables en cualquier individuo y además permiten identificar con claridad y con relativa simplicidad todas las correlaciones existentes en cualquier área del conocimiento que aparentemente no parecen estar relacionadas entre sí.

¿Qué son los cuadrantes? Son el resultado del estudio sintético de numerosos modelos del desarrollo, registrados en la literatura científica y filosófica.

¿Para qué sirven los cuadrantes? Sirven para generar una comprensión ordenada, relacional y abarcativa de una inmensa cantidad de datos, procedentes de los diversos campos del conocimiento hasta ahora existentes. Un investigador no puede aproximarse a la verdad, únicamente bajo la óptica del paradigma positivista como el determinante de todo, ni todo puede ser regido completamente por la cultura en que se viva, ni que el aporte social sea el condicionante en su modo de pensar o que el modo de pensar y sentir sea independiente del entorno en cual este inmerso. Es todo lo contrario. Todos esos elementos pueden relacionarse profundamente e influenciarse los unos sobre otros, de manera dinámica, determinándose mutuamente. Por eso cuadrantes deben verse como un complemento, que va a enriquecer la comprensión del conjunto. Ellos van a representar los aspectos interior y exterior, singular y plural, de todos los holones (7).

¿Puedes explicarme las características de cada cuadrante? Con mucho gusto. 1.- El cuadrante superior izquierdo se relaciona con los aspectos subjetivos/individuales e interpretativos. Es cualitativo. Utiliza el lenguaje del Yo. Estudia la consciencia. Pertenece a este dominio: lo intencional. Son sus teóricos: Freud, Jung, Piaget. Pertenecen a este reino: el psicoanálisis, la fenomenología, la hermenéutica y el misticismo. 2.- El Cuadrante Superior Derecho guarda relación con la materia, con lo que puede verse, medirse y tocarse, por lo tanto es empírico-positivista-objetivo y cuantitativo. Utiliza el lenguaje del ello/esto. Pertenece a este dominio: lo conductual. Son sus teóricos: Skinner, Watson, Locke. Pertenecen a este reino: la física, la neurología, la biología. 3.- El cuadrante Inferior Izquierdo se relaciona con los aspectos culturales, colectivos intersubjetivos. Es cualitativo. Utiliza el lenguaje del nosotros. Pertenece a este dominio: lo cultural. Son sus teóricos: Kuhn, Weber, Gadamer. Pertenecen a este reino lo etnográfico y la fenomenología; y 4.- El cuadrante Inferior Derecho cubre los aspectos sociales colectivos exteriores e inter-objetivos. Es cuantitativo. Utiliza el lenguaje del ello/estos. Pertenece a este dominio lo social. Son sus teóricos: Comte, Marx. La Teoría de Sistemas. Pertenecen a este reino el sistema social.

¿Pueden utilizarse esos cuadrantes en cualquier investigación? Por supuesto. Cualquier investigación que utilice los cuadrantes, va a compartir varias facetas: intencional, conductual, cultural y social constituyendo en sí una aproximación y percepción abarcativa, totalizante, sistémica, holónica e integral, muy acorde con los tiempos que vivimos.

¿Nos puedes dar un ejemplo? Con mucho gusto. Si observamos el comportamiento de una mujer, allí se estaría haciendo referencia al cuadrante superior derecho, que equivale a la manifestación de un holón visto desde fuera de él, es decir, sin hablar con la persona se puede observar su comportamiento. Este es el cuadrante de la objetividad. Pero, si se necesita saber qué piensa esa mujer, se tiene que hablar con ella para que así lo exprese, lo cual equivale a observar un holón desde dentro del ser, acercándonos a comprender el mundo interno de la mujer. Esto corresponde al cuadrante superior izquierdo subjetivo e intencional. Para comprender aún más a esta persona, que muy seguramente tiene familia o se interrelaciona con otros grupos, es necesario conocer su cultura, sus normas de comportamiento, sus valores. Esto corresponde al cuadrante inferior izquierdo o área intersubjetiva, o cuadrante colectivo intersubjetivo. Finalmente el cuadrante inferior derecho o exterior de lo colectivo, permite observar a grupos de holones desde fuera, en otras palabras permite saber qué hacen los integrantes del grupo, al que pertenece la mujer desde el punto de vista social.

¿En una investigación por cual cuadrante inicio? Un investigador que utilice este enfoque, puede iniciar la búsqueda de la verdad, por el cuadrante que considere pertinente. El enfoque integral holónico no establece un orden de inicio preestablecido.

Después de haber utilizado los cuadrantes, ¿Cuál es el siguiente paso? Una vez que se han integrado los cuatro cuadrantes, se determina si existen intersecciones o coincidencias entre ellos, a partir de diferentes apreciaciones y fuentes afirmativas o varios puntos de vistas del mismo fenómeno (8). Esto último es triangular, concepto que según Denzin (9) se define como la combinación de dos o más teorías, fuentes de datos, métodos de investigación, en el estudio de un fenómeno singular. Triangular es crear una teoría innovadora.

¿Puede aplicarse este enfoque en el campo de las ciencias de la salud? Por supuesto, es más yo diría que en ningún ámbito resulta más aplicable los cuatro cuadrantes, que en ciencias de la salud. Un rápido viaje a través de los cuadrantes, pone al relieve, la utilidad del modelo integral. La medicina ortodoxa o convencional, constituye el abordaje típico del cuadrante superior-derecho, en donde el organismo físico, se sustenta en las causas físicas de la enfermedad y, en consecuencia, prescribe intervenciones fundamentalmente físicas, siendo éstas, la cirugía, los fármacos, la medicación y la modificación de conducta. El modelo holónico sostiene, que cada evento físico (cuadrante superior-derecho) tiene al menos, cuatro dimensiones. En este sentido, cualquier

enfermedad debe contemplarse desde la perspectiva de los cuatro cuadrantes. No es que el cuadrante superior-derecho carezca de importancia, sino tan sólo que, considerado de forma aislada, únicamente representaría, en el mejor de los casos, una cuarta parte de la historia. El cuadrante superior-izquierdo evidencia los estados internos de la persona, destacándose, las emociones, las actitudes psicológicas, los pensamientos, los sentimientos, las sensaciones, la imaginación e incluso las intenciones, que desempeñan un papel fundamental tanto en la génesis como en el tratamiento de toda enfermedad. Dicho en otros términos, el cuadrante superior-izquierdo constituye un ingrediente clave de cualquier abordaje médico realmente integral. Por otro lado, la conciencia individual no existe en el vacío, sino que está indisolublemente unida a valores culturales, creencias, costumbres y visiones compartidas del mundo.

El modo en que una cultura (cuadrante inferior izquierdo) considere una determinada enfermedad, tiene un profundo impacto en cómo los individuos la abordarán, lo cual puede influir directamente, en el curso de la misma enfermedad. Y por último el cuadrante inferior-derecho, tiene que ver con todos aquellos aspectos económicos y sociales que, si bien no forman parte directa de la entidad mórbida, desempeñan, no obstante un papel esencial tanto en su génesis, como en su curación. En resumen, no debemos olvidar que los cuatro cuadrantes desempeñan un papel importante en la etiología de cualquier enfermedad.

¿Qué importancia tiene el estilo de pensamiento del investigador? Un investigador se aproxima a buscar una verdad, cuando antes de iniciar la investigación que se propone, identifica el fin último al que quiere llegar y cuando además, el problema-estudio que se plantea, guarda concordancia con su forma de pensar. Considerar estos aspectos define, el paradigma, episteme o teoría, que guiará su investigación. No es recomendable imponer ni mucho menos obligar a un investigador a hacer ciencia de una forma determinada. Debe ser su potestad la escogencia del paradigma-guía de su investigación. Por eso es importante y necesario, afirma Leal (8) "darle autonomía al sujeto investigador, para que oriente la búsqueda del conocimiento según su estilo de pensamiento. Si respetamos la autonomía del sujeto investigador, su creatividad y su forma de proceder en la búsqueda del conocimiento, será más eficiente, y más apasionado, además con excelentes resultados".

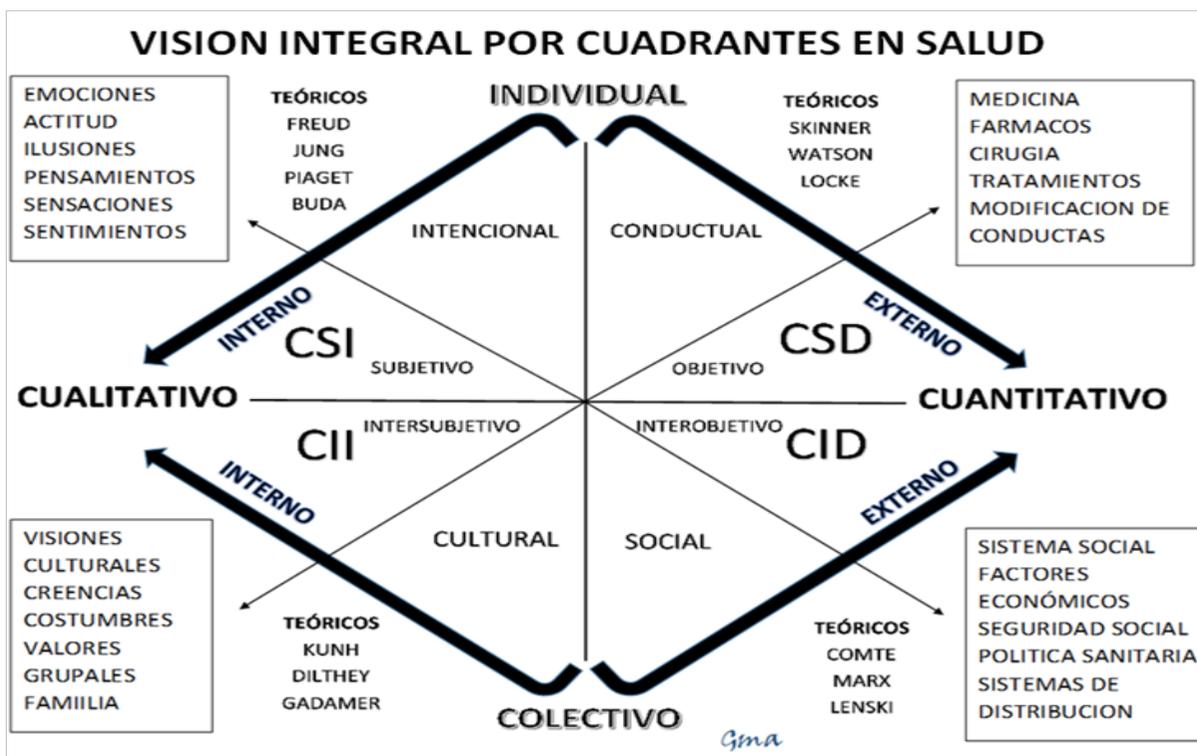
Reflexión final. El paradigma integral Holónico tiene su base científica en la teoría del todo, de Ken Wilber, cuya matriz holónica o ciencia del entero concibe al universo como un ente integrado donde cada parte es reflejo del entero. Este modelo logra relacionar las diferentes disciplinas científicas, auspiciando la unidad en la diversidad permitiendo que la toma de decisiones se pueda hacer sobre la base de la intuición y la razón. Concibe la ciencia humana como un holón, en el cual encontraríamos cuatro niveles de conciencia, descritos en los cuatro cuadrantes. Como paradigma sistémico ofrece una visión multidimensional integrando dialécticamente las

dimensiones empíricas, interpretativas y críticas en una dimensión teórica en la cual la actividad práctica parte de una matriz epistémica para investigar una realidad natural o social. La actitud inter y transdisciplinaria característica del siglo XXI propicia una comprensión más amplia e integrada de la realidad. Esto significa trascender el propio paradigma para acceder a otros niveles del conocimiento disciplinario. En tal sentido la visión holística traduce la necesidad de saber y reconocer que los temas son manifestaciones de realidades más complejas, que supone comprender que todas y cada una de las partes son manifestaciones de una misma realidad (10). A pesar de la tendencia a no aceptar lo que no encaja dentro de nuestra racionalidad, lo importante es considerar que cada individuo tiene su forma de concebir la realidad y ello condiciona su estilo de pensamiento, para así poder precisar el sentir propio, de tal manera que el pensamiento sea suyo, gestor de cambios y divulgador de ideas nuevas. Bajo estas perspectivas a la hora de investigar, este modelo es una buena alternativa epistémica por lo integrador, ya que permite unir lo cuantitativo con lo cualitativo. Como último pensamiento es pertinente la recomendación de Medina (11) investigador en el campo marítimo, quien al referirse al paradigma integral holónico señala:

“...se hace necesario que sea divulgado para que pueda ser, no solo conocido, sino también aceptado académicamente en aras de contribuir al fortalecimiento de la ciencia a través de nuevos enfoques que le permitan al investigador aproximarse de manera distinta a la realidad del mundo que nos rodea, como decía Einstein la mente es como un paracaídas, funciona si está abierta...”

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diccionario de la Real Academia Española <http://dle.rae.es/?id=PTk5Wk1> consulta 11-02-2017
2. Bunge, M. & Ardila R. Filosofía de la psicología. México: Siglo XXI Editores. 2.ª ed.2002
3. Visser. F. Ken Wilber o la pasión del pensamiento. Barcelona. Kairós, 2004
4. Wilber, K. El ojo del espíritu. Una visión integral para un mundo que está enloqueciendo poco a poco. Barcelona: Kairós, 2001
5. Koestler, A. The Ghost in the Machine. London: Hutchinson. Reimpresión, Penguin Group.1990
6. Wilber, K. Integral Spirituality. A startling new role for religion in the modern and postmodern world. Boston: Integral Books.2006.
7. Wilber, K. Una teoría de todo. Una visión integral de la ciencia, la política, la empresa y la espiritualidad. Barcelona, España: Editorial Kairós. 2001.
8. Leal, J. La autonomía del sujeto investigador y la metodología de investigación. Cuarta edición mejorada. Valencia. 2012.
9. Denzin, N. Strategies of Multiple Triangulation. The Research Act: A theoretical Introduction to Sociological Methods. Dell Press. New York. 1989.
10. Barrera M. El intelectual y los modelos epistémicos. Caracas: Edit. Sypal; 1999.
11. Medina, J. El paradigma wiberiano, La integración como enfoque para el abordaje de la ciencia. Revista EL Faro. Boletín de coordinación de creación intelectual. Universidad Nacional Experimental Marítima del Caribe. Volumen 8, Numero 2. Julio-Diciembre 2017.



Dimensiones de la pelvis renal fetal durante la gestación.

Dimensions of the fetal renal pelvis during gestation.

Jennifer Peña, Marisol García, Milagros Vilorio, Mardorys Díaz, Adrián Herrera, Marianna Meléndez, María Guía

RESUMEN

La ectasia piélica o dilatación de la pelvis renal es una anomalía nefrourológica, pudiendo ser la expresión de cambios fisiológicos asociados al desarrollo y crecimiento de la pelvis renal fetal o por el contrario formar parte de un cuadro de obstrucción en el tracto urinario o de reflujo vesicoureteral. Con el objeto de determinar la dimensión normal de la pelvis renal fetal a lo largo de la gestación, se realizó un estudio de diseño transversal, con una muestra de 835 gestantes con fetos normales entre las 20-40 semanas evaluadas en la unidad de perinatología del Hospital Materno infantil "Dr. José María Vargas" entre julio 2016 y junio 2017. Las medidas de ambas pelvis se presentan con medidas de tendencia central señalando un crecimiento directamente proporcional a la edad gestacional con una significancia estadística de $P < 0,05$. Cada estructura evaluada presenta patrones de distribución no gaussiana, razón por la cual, se evaluó con técnicas no paramétricas para determinar los percentiles por edad gestacional. Se construyeron tablas de medidas para cada pelvis renal fetal demostrando creciente variabilidad en relación a la edad gestacional. Se evidencia un crecimiento lineal de ambas pelvis renales, cuyos rangos de normalidad coinciden con la medida de 4 mm en el límite superior (p90) hasta las 33 semanas, sin embargo, luego de ésta existe una diferencia en el p90 hasta el término de la gestación en donde se plantea como valor máximo 6.2 mm. Con estos resultados se está mostrando los valores de referencia y DS, con un aporte más para el mejor conocimiento de la evolución normal de las estructuras medidas.

Palabras clave: pelvis renal fetal, dimensiones de la pelvis renal fetal, ectasia renal.

ABSTRACT

Pyelonetic ectasia or dilatation of the renal pelvis is a nephrological abnormality, which may be the expression of physiological changes associated with the development and growth of the fetal renal pelvis or, on the contrary, part of a blockage of the urinary tract or vesicoureteral reflux. In order to determine the normal size of the fetal renal pelvis throughout gestation, a cross-sectional study was conducted, with a sample of 835 pregnant women with normal fetuses between the 20-40 weeks evaluated in the perinatology unit of the Maternal Infant Hospital "Dr. José María Vargas" between July 2016 and June 2017. Measurements of both pelvis were represented with measures of central tendency indicating growth directly proportional to gestational age with a statistical significance of $P < 0.05$. Each structure evaluated has non-Gaussian distribution patterns, which is why it was evaluated with non-parametric techniques to determine percentiles by gestational age. Measure tables were constructed for each fetal renal pelvis demonstrating increasing variability in relation to gestational age. A linear growth is evident of both renal pelvis, whose normal ranges agree with the measurement of 4 mm in the upper limit (p90) until the 33 weeks, however, after this there is a difference in the p90 until the end of gestation where it is considered as a maximum value of 6.2 mm. With these results we are showing the reference values and DS, with an additional contribution for the better knowledge of the normal evolution of the measured structures

Key words: fetal renal pelvis, dimensions of fetal renal pelvis, renal ectasia.

INTRODUCCION

El desarrollo del sistema nefrourológico en los seres humanos es un proceso complejo. En la vida intrauterina los riñones se desarrollan a partir del mesodermo metanéfrico durante la quinta semana de desarrollo embrionario; su sistema colector se origina en el brote ureteral, que es una evaginación del conducto mesonéfrico, este brote dará origen al uréter, la pelvis renal, los cálices y todo el sistema colector fetal (1, 2). Los riñones metanéfricos están muy cerca uno del otro en la pelvis fetal (Fig 1). Con el desarrollo del abdomen y de la pelvis, los riñones modifican su situación, ascienden desde la región sacra a la lumbodorsal, tanto por migración real como por expansión de la región caudal. (2) Durante el primer trimestre, los riñones aparecen como estructuras hiperecoicas ovales a ambos lados de la columna vertebral (su hiperecogenicidad puede compararse con la del hígado o el bazo). Esta ecogenicidad disminuirá progresivamente a medida que avanza la gestación (3).

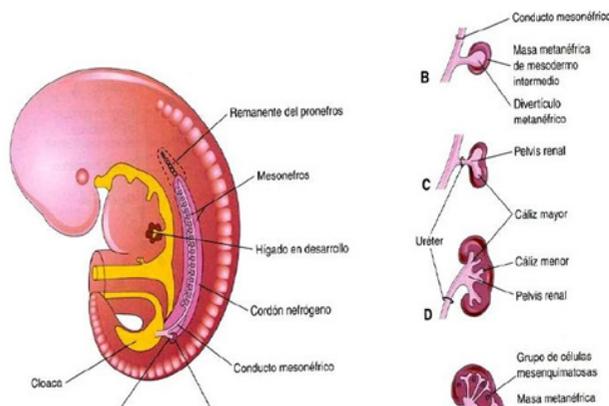
Unidad de Perinatología. Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas". Universidad de Carabobo Valencia. Carabobo. Venezuela.

Autor de Correspondencia: Jennifer Peña

E-mail: jennifergabriela92@gmail.com

Recibido: 08-03-18

Aprobado: 30-04-18



Desarrollo del riñón definitivo. A= 5 meses primordio del metanefros B=Blastema metanéfrico y yema ureteral

Fig.1. Desarrollo embrionario de los riñones (4). Ilustración tomada embriología clínica de Moore.

Ecográficamente el riñón fetal puede ser evaluado a partir de las 16 semanas de edad gestacional, pero con mayor facilidad a partir de la semana 20. Durante el segundo y tercer trimestre, al visualizar la columna vertebral tanto en los cortes axiales como sagitales y parasagitales, se puede encontrar unas figuras ovaladas a ambos lados de la columna vertebral en cuyo interior se visualiza la pelvis renal como una pequeña imagen tubular econegativa de paredes ecorrefringentes y el parénquima renal con una ecogenicidad igual o mayor a la del hígado y el bazo. (5)

En la ultrasonografía prenatal rutinaria se pesquisan anomalías anatómicas en alrededor de 2-3% de los fetos; las malformaciones del tracto urinario representan el 30-50% del total de las malformaciones fetales y se observan en 0,1-1% de todas las gestaciones. De todas las anomalías urinarias detectables, las dilataciones son las más frecuentes, pudiendo afectar la pelvis, cálices, uréteres y vejiga. (6)

Al momento de la evaluación ecográfica de la vía urinaria fetal debe considerarse la posibilidad de cambios en el diámetro de la vía urinaria secundarios a la función vesical, especialmente para el diagnóstico de dilataciones leves, como la pielectasia. (7) También se ha demostrado la influencia del grado de hidratación de la mujer embarazada, de modo tal que el diámetro antero-posterior de la pelvis renal fetal aumenta con la hidratación materna, tanto en fetos normales como en aquellos con pielectasia, independiente del estado de llenado de la vejiga fetal (8).

La ectasia piélica o dilatación de la pelvis renal es la anomalía nefrourológica más frecuentemente detectada. Puede ser expresión de cambios fisiológicos asociados al desarrollo y crecimiento de la pelvis renal fetal o por el contrario formar parte de un cuadro de obstrucción en el tracto urinario o de reflujo vesicoureteral (9). Por tanto, su identificación prenatal permite detectar precozmente aquellos casos que pueden presentar complicaciones en vida post-natal, como obstrucción, infección del tracto urinario, litiasis, disfunción

y/o fallo renal y consecuentemente prevenir complicaciones con miras a preservar a función renal a través de conductas diagnósticas y/o terapéuticas precoces en vida post-natal (10).

El desarrollo normal de los riñones fetales es crucial para una adecuada adaptación neonatal y, por ende, el conocimiento de las dimensiones normales de la pelvis renal es importante para la detección de anomalías de las vías de excreción renal. Numerosas medidas de la pelvis renal y varios puntos de corte de la edad gestacional se han recomendado en la evaluación de la uropatía fetal obstructiva. Las primeras mediciones del diámetro de la pelvis renal en los años 80 sugirieron que un valor umbral de 10 mm era significativo para distinguir entre las dilataciones fisiológicas y patológicas. (11) Posteriormente, este valor umbral fue disminuyendo de acuerdo a estudios elaborados por múltiples autores. (12-19) Actualmente, la definición de pielectasia de acuerdo al diámetro anteroposterior de la pelvis renal sería mayor a 4 mm antes de las 33 semanas y mayor a 7 mm después de esa edad gestacional (20).

El objetivo de este estudio fue determinar la dimensión normal de la pelvis renal fetal a lo largo de la gestación.

El nomograma ultrasonográfico de las dimensiones de la pelvis renal fetal se considera una herramienta útil para evaluar trastornos nefrourológicos fetales, razón por la cual se lo analizó durante la gestación en una muestra de mujeres embarazadas venezolanas. Este plan añadirá una nueva herramienta en el manejo adecuado para el tratamiento y seguimiento de la uropatía obstructiva tanto en etapa fetal como neonatal.

MATERIALES Y MÉTODOS

En la presente investigación se realizó un estudio de tipo transversal. Se tomó una muestra de 835 gestantes con fetos normales entre las 20-40 semanas que acudieron a la unidad de perinatología del Hospital materno infantil "Dr. José María Vargas" entre julio 2016 y junio 2017, a quienes se le realizó las mediciones de las pelvis renales fetales durante la evaluación ultrasonográfica perinatal en una sola oportunidad. El estudio fue revisado y aprobado por la comisión científica y ética de las instituciones involucradas según la declaración de Helsinki (21), mientras que el consentimiento informado fue autorizado por cada participante antes del inicio del estudio.

Criterios de inclusión: todas aquellas pacientes con embarazos normales sin antecedentes asociados y edad gestacional precisa por fecha de última menstruación o ajustada con el ultrasonido del 1er trimestre, mientras que los criterios de exclusión se ubicó a las gestantes con enfermedad materna, que afecta potencialmente al crecimiento fetal, como diabetes, trastornos hipertensivos, vasculopatías y trastornos trombóticos, así como también aquellos fetos afectados con patología cromosómica y/o genética.

El diámetro máximo anteroposterior de la pelvis renal fetal se midió utilizando transductor convex multifrecuencial para estudios transabdominales (3-5 Mhz), con un equipo de alta resolución Easote My Lab. Se utilizó la capacidad del equipo para freeze y cine-loop para encontrar los puntos de reparo ultrasonográficos y realizar las medidas de manera correcta siguiendo el método estándar: a través de un corte transversal del abdomen fetal bajo visualizando ambos riñones a cada lado de la columna vertebral, se identifica la pelvis renal que aparece como una imagen central anecoica, tubular con paredes ecorrefringentes. La imagen obtenida es entonces congelada y magnificada de modo que ocupe toda la pantalla y se medirá la distancia anteroposterior de la pelvis renal tanto derecha como izquierda expresada en milímetros, de borde interno a borde interno y perpendicular al eje máximo de la zona econequivativa (Figura 2 y 3).

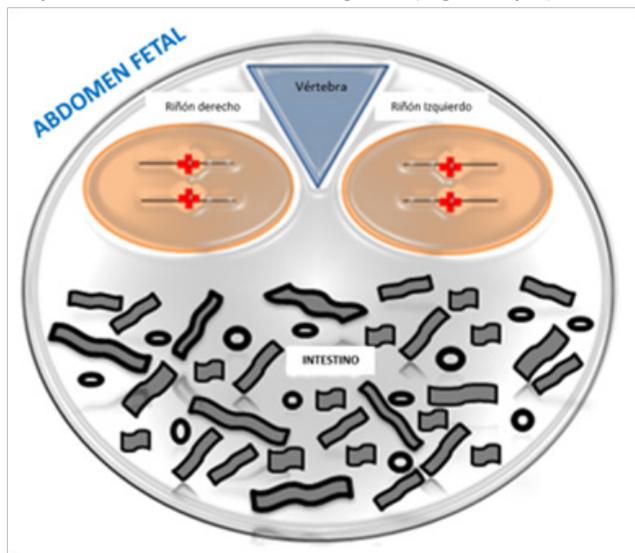


Fig. 2. Imagen esquemática del abdomen fetal bajo en corte transversal donde se puede visualizar ambos riñones a cada lado de la columna vertebral

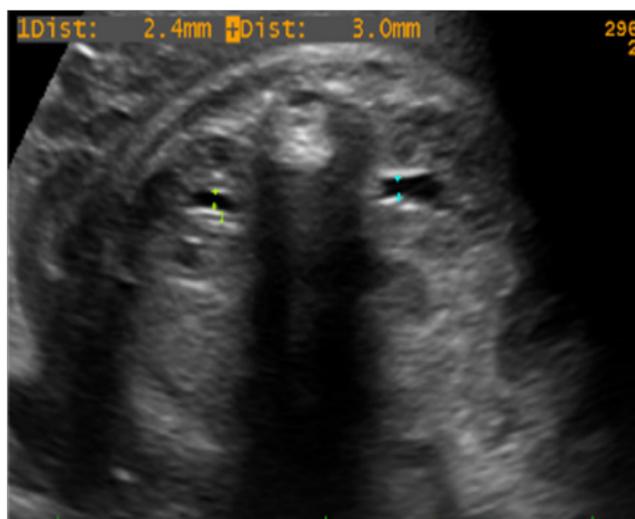


Fig. 3. Imagen ultrasonográfica del abdomen fetal bajo en corte transversal donde se puede visualizar ambos riñones a cada lado de la columna vertebral y la medición de ambas pelvis renales. Ilustración tomada de los protocolos de medicina fetal del Hospital Clínic Barcelona.

La edad gestacional se determinó en semanas, y para su cálculo se tomó en cuenta la fecha de última menstruación o la extrapolación del ultrasonido realizado en el primer trimestre por especialistas expertos en ultrasonido obstétrico. No hubo distinción entre fetos masculinos y femeninos, por ende, se tomaron todos dentro de la muestra.

Previo revisión y clasificación, los datos fueron vaciados en una hoja de Excel® para su posterior análisis estadístico con el software libre PAST 3.14 (22), y así ordenarlos en percentiles. Luego se representaron en gráficos tipo nomogramas evidenciando el valor de la medición respectiva para cada edad gestacional.

Los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 fueron presentados en cuadros para cada parámetro estudiado, así como también la cantidad de pacientes evaluadas para cada edad gestacional. Además, se realizó la correlación entre el diámetro anteroposterior de cada pelvis renal y la edad gestacional (coeficiente de correlación de Pearson).

RESULTADOS

Durante el estudio se evaluaron 835 pacientes, donde se pudo obtener las medidas de las pelvis renales fetales en su totalidad.

En la Tabla 1 y Figura 4 se presentan los valores de tendencia central de la pelvis renal derecha para cada edad gestacional. Este gráfico demuestra como la pelvis renal derecha aumenta de manera estable con la edad gestacional con un pico al final de la gestación entre la semana 38 y 39 para los valores del percentil 10 y la semana 40 para el percentil 90.

Tabla 1. Rangos de normalidad (mm) de la pelvis renal fetal derecha expresados en percentiles edad gestacional.

Semana	n	10	25	50	75	90
20	40	0	0	0	2,8	3
21	35	0	0	1,2	2,3	2,8
22	31	0	0	2,1	2,6	3,4
23	35	0	0	1,9	2,5	3,7
24	38	0	0	2,1	2,6	3,2
25	32	0	0	1,7	2,8	3,5
26	43	0	0	2,4	3,1	3,2
27	35	0	1,5	2,6	3,1	3,6
28	36	0	0	2,2	2,8	3,4
29	43	0	0	2,1	2,9	3,4
30	45	0	1,8	2,5	3,4	3,8
31	43	0	0	2,2	3,4	3,8
32	44	0	2,1	3,1	3,6	3,9
33	42	0	0	3	3,7	4
34	53	0	1,9	2,6	3,7	5,6
35	44	0	1,9	2,7	4,1	5
36	42	0	0	3,1	3,6	4,8
37	48	0	1,8	2,7	4	4,9
38	36	2,1	2,5	3	3,8	4,7
39	38	1,9	2,3	3,1	4,2	4,9
40	32	0	0	2,1	4	6,2

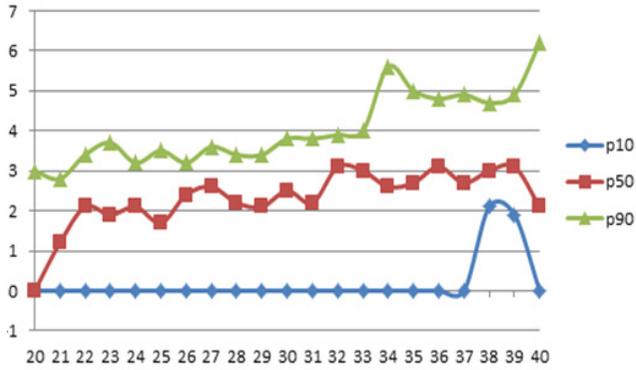


Fig. 4. Normograma de la pelvis renal fetal derecha (mm) por edad gestacional expresado en percentiles.

La asociación estadística entre ambas variables que fue de carácter lineal, con un coeficiente de correlación $r^2 = 0,015$ (fig. 5). La ecuación de regresión lineal para la variable pelvis renal derecha fue:

$$Y (\text{Pelvis renal derecha}) = 0,374 + (0,071) \times \text{Semanas de gestación.}$$

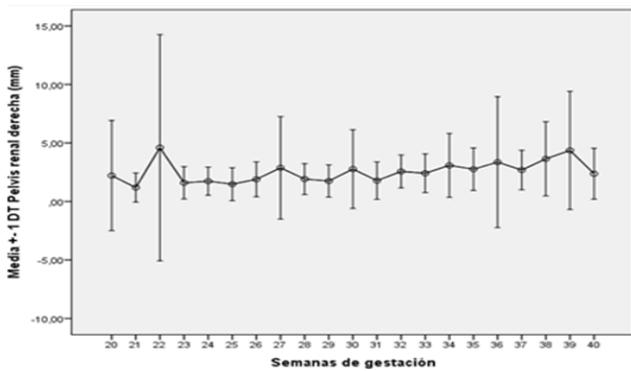


Fig. 5. Relación entre el diámetro anteroposterior de la pelvis renal derecha y la edad gestacional.

En la Tabla 2 y figura 6 se muestran los valores de tendencia central de la pelvis renal izquierda para cada edad gestacional. Se aprecia el crecimiento del diámetro anteroposterior conforme se incrementa la edad gestacional, presentándose al término del embarazo (38 y 39 semanas) un aumento importante para el percentil 10 y sobre las 40 semanas para el percentil 90.

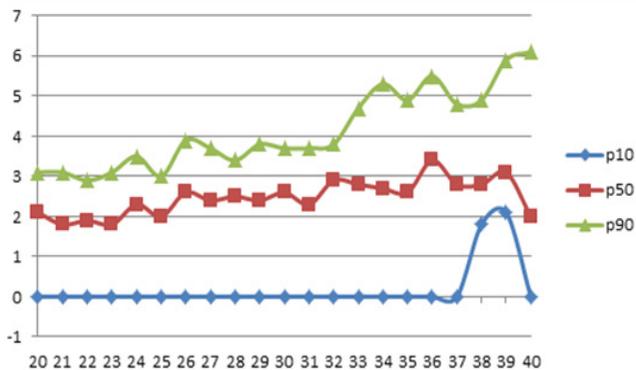


Fig. 6. Nomograma de la pelvis renal fetal izquierda (mm) por edad gestacional expresado en percentiles.

Tabla 2. Rangos de normalidad (mm) de la pelvis renal fetal izquierda expresados en percentiles por edad gestacional.

Semana	N	10	25	50	75	90
20	40	0	0	2,1	2,6	3,1
21	35	0	0	1,8	2,5	3,1
22	31	0	0	1,9	2,4	2,9
23	35	0	0	1,8	2,5	3,1
24	38	0	0	2,3	2,8	3,5
25	32	0	0	2,0	2,6	3
26	43	0	1,9	2,6	3,3	3,9
27	35	0	0	2,4	3,4	3,7
28	36	0	1,7	2,5	3,1	3,4
29	43	0	1,2	2,4	3,5	3,8
30	45	0	1,5	2,6	3,4	3,7
31	43	0	0	2,3	3,3	3,7
32	44	0	2,1	2,9	3,4	3,8
33	42	0	2,1	2,8	3,9	4,7
34	53	0	1,9	2,7	4	5,3
35	44	0	2,1	2,6	3,7	4,9
36	42	0	2,2	3,4	4,1	5,5
37	48	0	1,5	2,8	3,7	4,8
38	36	1,8	2,2	2,8	4	4,9
39	38	2,1	2,3	3,1	3,8	5,9
40	32	0	0	2	4	6,1

Las medidas de dispersión fetal muestran una asociación estadística entre ambas variables de carácter lineal (Fig. 7). El coeficiente de correlación $r^2 = 0,045$ y la ecuación de regresión lineal para la variable pelvis renal izquierda fue:

$$Y (\text{Pelvis renal izquierda}) = 0,121 + (0,075) \times \text{Semanas de gestación}$$

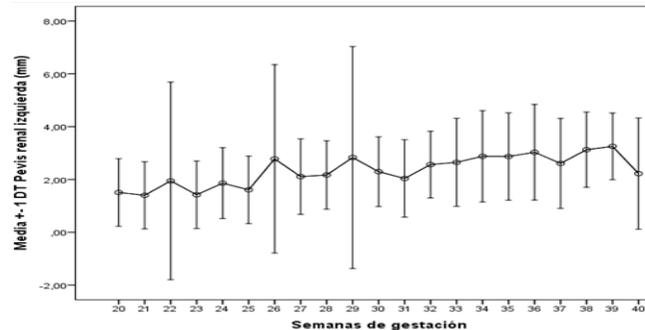


Fig. 7. Relación entre el diámetro anteroposterior de la pelvis renal izquierda y la edad gestacional.

Ambas curvas señalan un crecimiento directamente proporcional a la edad gestacional, e igualmente se distribuyen los datos de manera uniforme con significancia estadística de $P < 0,05$. La Figura 8 muestra los valores promedios de ambas pelvis renales fetales, observándose que no existen diferencias significativas entre ellas.

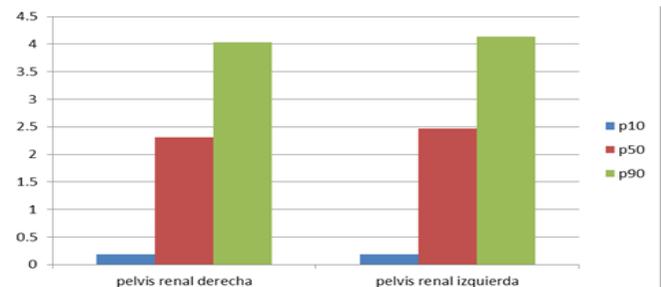


Fig. 8. Promedio de las pelvis renales (mm) expresado en percentiles.

Cada estructura evaluada presenta patrones de distribución no gaussiana, observándose muy discreta variación entre los valores de ambas pelvis renales.

DISCUSIÓN

La medida de las pelvis renales es sencilla de obtener y es fácilmente reproducible mediante la ultrasonografía moderna. Sin embargo, todas las medidas deben ser hechas con precisión, evitándose el error en los datos obtenidos. Dicha precisión en la medición determinará un correcto pronóstico ante enfermedades nefrourológicas detectables en la vida intrauterina, para lo cual se hace necesario el conocimiento de los rangos de normalidad.

En el presente trabajo se ha construido las tablas de medidas para la pelvis renal fetal en ambos riñones, evidenciándose que el crecimiento del diámetro anteroposterior aumenta conforme se incrementa la edad gestacional, presentándose entre la 38 y 39 semanas un aumento importante para el percentil 10 y sobre las 40 semanas para el percentil 90 coincidiendo los resultados con estudios anteriores, (12,19)

Clásicamente la definición de pielectasia de acuerdo al diámetro anteroposterior de la pelvis renal sería mayor a 4 mm antes de las 33 semanas y mayor a 7 mm después de esa edad gestacional coincidiendo en la investigación con los rangos de normalidad la medida de 4 mm en el límite superior (p90) hasta las 33 semanas. Sin embargo, existe una diferencia en el p90 hasta el término de la gestación en donde se plantea como valor máximo 6.2 mm en lugar de 7 mm descrito por otros autores. (16, 19,20)

La nueva nomenclatura para la clasificación de la dilatación del tracto urinario (UTD), con el fin de evitar la confusión asociada con los significados implícitos de varios términos para dilatación urinaria, recomienda utilizar el término "dilatación" y evitar términos inespecíficos como hidronefrosis y pielectasia. El sistema se basa en que los valores normales del diámetro anteroposterior de la pelvis renal son menores que 4 mm antes de las 28 semanas y menos de 7 mm después 28 semanas de gestación. Si el único hallazgo anormal del tracto urinario es el aumento del diámetro anteroposterior de la pelvis renal (4 a <7 mm durante los dos primeros trimestres; 7 a <10 mm más de las 28 semanas de gestación) o dilatación calicial central, se clasificará como UTD A1. Si el diámetro anteroposterior de la pelvis renal es > 7 mm antes de las 28 semanas o > 10 mm luego de las 28 semanas de gestación o hay una dilatación calicial, se clasifica en UTD A2-3. Cualquier dilatación pélvica anormal combinada con renal anormalidad parenquimatosa (en grosor y apariencia) o anormalidad de la vejiga y oligohidramnios secundarios a la función renal deficiente actualizar el riñón a un UTD A2-3. Dilatación ureteral, incluso sin dilatación pélvica es automáticamente un UTD A2-3 (23). En la investigación el valor de 4mm antes de las 28 semanas se corresponde con la nueva clasificación, sin embargo, luego de éstas semanas se sigue presentado el valor de 4mm hasta la semana 33 cuando comienza a observarse un incremento en dicha medida sin

llegar a los 7 mm, inclusive en el término de la gestación, poniendo de manifiesto un rango de diferencia importante.

Cuando se evalúa los valores promedios de ambas pelvis renales fetales entre sí, no se observa diferencias significativas entre ellas, solo una muy discreta variación entre los valores promedios de ambas pelvis, pudiéndose atribuirse a la diferencias inter e intra observador al momento de las mediciones de las pelvis renales.

La asociación estadística entre las variables: diámetro de la pelvis y edad gestacional, fue de carácter lineal para ambas pelvis renales, con un coeficiente de correlación $r^2= 0,015$ para la pelvis izquierda y $r^2= 0,045$ para la pelvis derecha estableciéndose la asociación estadística de carácter lineal, demostrando su utilidad por la creciente variabilidad en relación a la edad gestacional.

CONCLUSIONES

La ectasia piélica o dilatación de la pelvis renal es la anomalía más frecuentemente detectada en el screening ecográfico del 2º trimestre (1-5%) puede ser expresión de cambios fisiológicos asociados al desarrollo y crecimiento de la pelvis renal fetal o por el contrario formar parte de un cuadro de dilatación u obstrucción en el tracto urinario o de reflujo vesicoureteral.

La patología urológica suele presentarse de manera evolutiva en el embarazo, los valores de referencia presentados para la pelvis renal fetal constituyen una herramienta prenatal para la evaluación clínica diaria y el seguimiento individualizado para las pacientes de nuestra población a lo largo de la gestación. La distribución percentilar de estos valores permite tener una mayor precisión en el diagnóstico que con la utilización de un solo valor puntual.

Por tanto, su identificación prenatal permite detectar precozmente aquellos casos que pueden presentar complicaciones en vida post-natal, como obstrucción, infección del tracto urinario, litiasis, disfunción y/o fallo renal y consecuentemente prevenir estas potenciales complicaciones para preservar la función renal con conductas diagnósticas y/o terapéuticas precoces en vida post-natal.

Así, el dilema es distinguir aquellos fetos que requerirán seguimiento e intervención post-natal de los que no. Y esta situación representa una ansiedad innecesaria a los futuros padres y un sobre coste económico evitable, a pesar de que el pronóstico es excelente si son aisladas. Es por eso necesario una conducta consensuada y de actuación protocolizada en cuanto al manejo de las mismas y éste es el motivo de la presente guía clínica.

Las tablas y gráficos presentados constituyen un aporte en la población estudiada, conocimiento de la evolución normal de las estructuras evaluadas e identificación de la anormalidad de las estructuras renales, que merecen atención y seguimiento multidisciplinario tanto en la etapa prenatal como postnatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ZalelY, Lotan D, Achiron R, Mashiach S, Gamzu R. The early development of the fetal kidney-an in utero sonographic evaluation between 13 and 22 weeks' gestation. *PrenatDiagn* 2002; 22: 962-965.
2. Moore KL, Persaud TVN (1998) the developing human, clinically oriented embryology, 6th edn. W.B. Saunders Company, Philadelphia, p 107, 288-293
3. Filly P.A., Feldstein V.A.. Ultrasound Evaluation of normal fetal anatomy. In: Callen PW, editor. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 342-343
4. Keith Moore TVNPMT. *Embriología clínica*. 9th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013.
5. José M Carrera, Asim Kurjak. *Ecografía en diagnóstico prenatal*. Edit Masson, España; 2008. P 327.
6. Díaz Álvarez M, Duarte Pérez M.C, Pacheco Cornelio A, Acosta Batista B, Pérez Córdoba R, Delgado Marrero B. Seguimiento clínico e imagenológico de recién nacidos con diagnóstico de pielectasia. *Rev Cubana Pediatr*. 2010; 82 (3):1-2
7. Persutte WH, Koyle M, Lenke RR, Klas J, Ryan C, Hobbins JC. Mild pyelectasis ascertained with prenatalultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 12-18
8. Robinson JN, Tice K, Kolm P, Abuhamad AZ. Effect of Maternal Hydration on Fetal Renal Pyelectasis. *Obstet Gynecol* 1998; 92(1): 137-41.
9. Tiran Dias, Shanthi Sairam, ShanyaKumarasiri. Ultrasound diagnosis of fetal renal abnormalities. *Clin Obstet Gynecol*. April 2014 Volume 28, Issue 3, Pages 403-415
10. Sinha A1, Bagga A, Krishna A, Bajpai M, Srinivas M, Uppal R, Agarwal I. Revised guidelines on management of antenatal hydronephrosis. *Indian J Nephrol*. 2013; 23(2): 83-97.
11. Ismaili K1, Hall M, Avni FE. Management of isolated fetal dilatations of the kidney pelvis. *Rev Med Brux*. 2003;24(1):29-34.
12. Van Vuuren SH, Damen-Elias HA, Stigter RH, Van der Doef R, Goldschmeding R, De Jong TP, Westers P, Visser GH, Pistorius LR. Size and volume charts of fetal kidney, renal pelvis and adrenal gland. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 40(6): 659-664
13. Pereira AK, Reis ZS, Bouzada MC, de Oliveira EA, Osanan G, Cabral AC. Antenatal ultrasonographic anteroposterior renal pelvis diameter measurement: is it a reliable way of defining fetal hydronephrosis?. *Obstet Gynecol Int*. 2011; 2011:861-865.
14. Chou CY, Chen LC, Cheong ML, Tsai MS. Frequency of postnatal hydronephrosis in infants with a renal anterior-posterior pelvic diameter > 4 mm on midtrimester ultrasound. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015; 54(5):554-558.
15. Joana Dos Santos, Rulan S. Parekh, Tino D. Piscione, Tarek Hassouna, Victor Figueroa, Paula Gonima, Isis Vargas, Walid Farhat, and Norman D. Rosenblum. A New Grading System for the Management of Antenatal Hydronephrosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 1783-1790.
16. Hiep T. Nguyen, Carol B. Benson, Bryann Bromley, Jeffrey B. Campbell, Jeanne Chow, Beverly Coleman, Christopher Cooper, Jude Crino, Kassa Darge, Anthony Herndon, Anthony O. Odibo, Michael J.G. Somers, Deborah R. Stein. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J ped urol* 2014; 10: 982-999.
17. Ouzonian JG, Castro MA, Fresquez M, Al-SulymanOM, Kovacs BW. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 424-428.
18. Brogan PA, Chiyende J. Antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*2000; 82: 171-172
19. Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements. *Prenat Diagn* 2003; 23: 891-897
20. John U, Kahler C, Schulz S, Mentzel HJ, Vogt S, Misselwitz J. The impact of fetal renal pelvic diameter on postnatal outcome. *Prenat Diagn* 2004; 24(8): 591-595
21. Mazzanti D R M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Col Bioética*. 2011 jun; 6 (1): 125 - 144.
22. Hammer O, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological Statistic software package for education and data analysis. *Palaeontologia Electrónica*. 2001; 4 (1): 1 - 9
23. Chow J, Koning J, Susan B, Hiep N, Andrew P, Kassa D. Classification of pediatric urinary tract dilation: the new language. *Pediatr Radiol* 2017; 47:1109-1115

Ontogenia del comportamiento en ratas en una batería de pruebas conductuales.

Ontogeny of rats behavior on a battery of behavioral tests.

Carlos M. Coronel Oliveros, Renny Pacheco Calderón.

RESUMEN

Gran parte de la neurobiología humana se ha estudiado experimentalmente mediante el uso de modelos animales. Uno de los aspectos cruciales que debe tener en cuenta el investigador es la edad y los cambios asociados a la evolución de las características fisiológicas y conductuales a lo largo de la vida del animal. En función de ello, se evaluó el comportamiento de una cohorte de ratas (Sprague-Dawley, machos) desde el estadio juvenil (4ta semana) al adulto (10ma semana) en una batería de pruebas conductuales: prueba de alternación espontánea en el laberinto en T (cognición), prueba de campo abierto (actividad exploratoria y ansiedad), prueba de nado forzado (depresión) y prueba de interacción social (comportamiento social). Los animales adultos mostraron un mayor desempeño en las tareas cognitivas (relacionadas con la memoria espacial), mayor actividad exploratoria y mayor inmovilización (depresión), en contraste con los individuos juveniles, más no se observaron diferencias en el comportamiento social. Estos cambios conductuales, analizados en conjunto, evidencian firmemente una diferenciación del comportamiento con el desarrollo ontogenético, consecuencia del desarrollo encefálico y crecimiento del animal.

Palabras clave: alternación, exploración, neurobiología, ontogenia, roedores.

ABSTRACT

Many aspects of human neurobiology were studied through animal models. A critical issue that the researcher must be counting on is the age of the experimental animal. Thus, it was pretended to evaluate the behavior of a cohort of male Sprague-Dawley rats from the juvenile stage (4th week old) to adult stage (10th week old) on a battery of behavioral tests: spontaneous alternation test on the T-maze (cognition), open field test (exploratory activity and anxiety like-behavior), forced swim test (depression like-behavior) and social interaction test (social behavior). Adult animals showed a greater performance in spatial memory tasks, more exploratory activity and increased immobility (depression like-behavior), in contrast with juvenile animals, however no differences in social behavior were found. These differences highlight the divarication of behavior with the ontogenetic development, a possible consequence of the encephalic development and animal growth.

Key words: alternation, exploration, neurobiology, ontogeny, rodents.

INTRODUCCIÓN

El estudio de las enfermedades y patologías en el ser humano se ve dificultado tanto por disposiciones éticas y morales, como por impedimentos prácticos y metodológicos. Como alternativa, los modelos animales surgen como una ventana para comprender la biología detrás del comportamiento humano, la fisiopatología de diversas afecciones y enfermedades, y como punto de inicio para los ensayos preclínicos de fármacos y medicamentos. En neurociencia y neuropsiquiatría, los animales de mayor uso en investigación corresponden a las ratas y ratones (1, 2), por encima de otras especies modelo usadas en investigación biomédica, como primates, peces cebras, moscas de la fruta y gusanos de tierra (*C. elegans* por antonomasia).

Actualmente, los ratones gozan de una alta popularidad en la investigación biomédica, consecuencia de la posibilidad de manipular genéticamente a estos animales desde la obtención del primer ratón modificado genéticamente (3). Empero, el uso de ratas como biomodelo sigue siendo metodológicamente atractivo por las diversas ventajas que presentan estos animales respecto a los ratones: comportamiento más complejo, facilidad de realizar cirugías e intervenciones intracraneales con menor probabilidad de causar daño al tejido cerebral, mejor resolución espacial en técnicas de neuroimagen, y facilidad de manipulación (1). Todo esto añadido al surgimiento de las técnicas de manipulación genética en ratas (4, 5).

Laboratorio de Neurociencias y Comportamiento (LabNeC), Centro de Estudios en Zoología Aplicada (CEZA), Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología (FACyT), Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

Autor de Correspondencia: Renny Pacheco.

E-mail: rjpacheco@uc.edu.ve

Recibido: 14-03-18 **Aprobado:** 03-05-18

En neurociencia existen modelos animales para el estudio de la memoria (6), el dolor (7), la ansiedad (8), la depresión (9), el párkinson (10), el alzhéimer (11), la esquizofrenia y trastornos psicóticos relacionados (12, 13, 14, 15). Los cambios en el comportamiento, producto de un tratamiento o de la manipulación farmacológica, clásicamente son evaluados a través de pruebas conductuales. Estas pruebas, por la complejidad del comportamiento como un fenómeno biológico emergente, se ven influenciadas por un número importante de variables: luz, hora del día, temperatura, olores, ruido, manipulación, presencia de observadores, pre-exposición a otras pruebas, cepa, sexo y edad del animal experimental. Así como en humanos existe una diferencia marcada en el comportamiento de acuerdo al período del desarrollo ontogenético del individuo, esta evolución temporal de la conducta también ha sido planteada en ratas como modelo animal. A pesar de ello, la información sobre el desempeño de ratas y ratones en diversas pruebas conductuales parece ser poco clara, considerando variables como el sexo, edad, cepa del animal, hora del día, entre otras (16, 17, 18, 19, 20). Respecto al periodo equivalente a la adolescencia y la adultez en las ratas, actualmente se acepta que los días postnatales 33-34 y 60 corresponden al inicio de los periodos puberal y adulto, respectivamente (21). De la misma forma que el comportamiento en humanos presenta marcadas diferencias con la edad del individuo, es previsible que esta variabilidad debe estar presente en un modelo murino, lo cual puede resultar en una influencia relevante de la edad de los individuos seleccionados, sobre los resultados y conclusiones de los estudios conductuales con estos modelos animales. En consecuencia, el presente trabajo pretende evaluar el desempeño de ratas en los estadios equivalentes a la adolescencia y adultez temprana en humanos, en una serie de pruebas conductuales clásicas en neurociencia y psicología experimental, con la finalidad de establecer la importancia de la edad del animal como variable en los estudios de comportamiento, debido a la limitada información disponible relacionada al tema.

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales. Se emplearon ratas Sprague-Dawley macho (*Rattus norvegicus*, $n = 12$) de 21 días de edad, proporcionadas por el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo. Estas se alojaron en jaulas de acero inoxidable de 50 x 40 x 20 cm, a razón de 3 animales por jaula, a $23,2 \pm 1,9$ °C de temperatura, $38,5 \pm 4,9\%$ de humedad relativa, con camas de aserrín de cedro previamente tamizado, un ciclo de 12/12 h de luz-oscuridad, y suministro de agua y alimento ad libitum. Los animales se trataron en acuerdo a lo establecido en la "Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research" (22), y el "Manual para la producción y uso ético de animales de laboratorio" (23). Los protocolos experimentales se aprobaron por La Comisión Permanente de Bioética y Bioseguridad de la Universidad de Carabobo (CPBBUC).

Pruebas conductuales. Las pruebas se realizaron en dos fases temporales: en la semana postnatal (SPN) 4, equivalente al día postnatal (DPN) 28, y en la SPN 10 (DPN 70), periodos relacionados con el inicio de la adolescencia y el inicio de la adultez, respectivamente (21). De esta forma quedan establecidos dos subgrupos: estadios juvenil y adulto.

Una cámara web conectada a una laptop se utilizó como sistema de captura de video. Los videos se tomaron a 32 cuadros por segundo (31,25 ms de intervalo entre cuadros). Las pruebas se realizaron sobre un fondo negro y se ejecutaron entre las 10 am y 5 pm, a temperatura ambiente ($22,5$ °C \pm $1,1$ °C), $38,6\% \pm 3,3\%$ de humedad relativa, 17° lux de intensidad lumínica, y ruido ambiental bajo. Las variables conductuales se analizaron a posteriori por dos observadores ciegos, previamente entrenados para el reconocimiento de las variables de interés en cada video.

Prueba de alternación espontánea. Para evaluar la memoria espacial, se procedió con la prueba de alternación espontánea (spontaneous alternation test, SAT) en un laberinto en T, según el protocolo descrito por Deacon & Rawlins (24). La estructura estuvo constituida por paredes gris mate de cloruro de polivinilo (PVC) en forma de "T", de 3 mm de espesor y 30 cm de altura, con compuertas deslizantes y una partición central. Se realizó un total de 10 ensayos por rata en bloques de 5 ensayos por día, midiendo el porcentaje de aciertos positivos y el número de piezas fecales totales contabilizadas al finalizar la prueba.

Prueba de campo abierto. La prueba de campo abierto (open field test, OFT) se empleó para estudiar la actividad exploratoria general y comportamientos relacionados con la ansiedad en los animales experimentales (25). La prueba se llevó a cabo en una caja rectangular de madera, de color gris mate, de 70 x 70 x 35 cm, por un tiempo de 10 min. Se determinó la distancia total recorrida y el tiempo de estadía en la región central (actividad central) utilizando las coordenadas de posición del animal obtenidas mediante el software Tracker v4.87 (26), procesando los videos a 1,6 cuadros por segundo, y considerando una región central equivalente al 33% de la arena del campo abierto. Se cuantificó igualmente la actividad vertical (rearing behavior) como una medida complementaria de la actividad exploratoria (27). Se midió además el tiempo invertido en aseo (grooming behavior) y el porcentaje de transiciones de aseo incorrectas, como índices auxiliares de estrés y ansiedad (28). Una transición correcta de aseo sigue los siguientes pasos en orden estricto: patas delanteras, cabeza, cuerpo, patas traseras, cola y/o genitales.

Prueba de interacción social. La prueba de interacción social (social interaction test, SIT) se empleó para estudiar el comportamiento social de los animales experimentales. La prueba se ejecutó en la arena de la OFT (70 x 70 x 35 cm). Se implementó una variación del protocolo desarrollado por File & Hyde (29). Se utilizaron para la prueba dos animales

sin contacto previo, que no se diferenciaron en más de 10 g de peso corporal, y sin aislamiento social previo. La SIT se llevó a cabo por un tiempo de 7 min en condiciones poco estresantes: baja iluminación (17° lux), ruido ambiental bajo y arena de pruebas familiar tras dos días de habituación. Se contabilizó el comportamiento no agresivo (olfateo, juego social, persecución), y el comportamiento agresivo (mordiscos, arañazos, golpes) durante los 7 min de duración de cada video. Cada pareja de animales se utilizó una única vez.

Prueba de nado forzado. Para evaluar depresión, como una contra respuesta a una situación de estrés/riesgo, se utilizó la prueba de nado forzado modificada (forced swim test, FST) siguiendo el protocolo de Slattery & Cyan (30), con una columna de agua de 30 cm. Se evaluaron tres variables conductuales en la FST: inmovilización, nado y escalado. El nado y escalado corresponden a movimientos activos dirigidos a lo largo del cilindro y hacia las paredes del mismo, respectivamente. La inmovilización constituye la ausencia de actividad, salvo la necesaria para que el animal se mantenga a flote. Un ensayo de 10 min de duración se realizó 24 horas previas a la FST para aumentar la inmovilidad al momento de la prueba (31). Los videos se grabaron por 5 min. Se midió el comportamiento predominante, como puntuaciones, en cada intervalo de 5 seg de los 300 seg de duración total de cada video (para un total de 60 puntuaciones).

Análisis estadístico. Para el análisis estadístico se utilizó el software R 3.1.3 (32). Las diferencias entre los grupos juvenil y adulto, en cada una de las pruebas, se determinaron con una prueba de Wilcoxon de rangos y signos. La data se analizó previamente para verificar el cumplimiento de los supuestos de normalidad y de homogeneidad de varianzas, mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y Levene, respectivamente. Para separar los grupos en base a todo el conjunto de variables conductuales que los definen, se realizó un análisis de factores confirmatorio por el método de máxima verosimilitud, utilizando el método "varimax" de rotación ortogonal. Se ejecutó además un análisis de factores exploratorio (extracción por el método de componentes principales), con la finalidad de incluir solo las variables con comunalidades mayores a 0,5. Los datos se analizaron previamente con las pruebas de Mardia y M de Box para verificar el cumplimiento de los supuestos de normalidad multivariada y homogeneidad de las matrices de covarianza, respectivamente. Se consideró un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Los descriptivos se representan como la media \pm SD. Los diagramas de cajas están constituidos por la mediana, el 1er y 3er cuartil, y los valores mínimos y máximos de la distribución.

RESULTADOS

Los animales adultos mostraron mayor capacidad cognitiva (en relación a la memoria espacial) en función de su mejor desempeño en la SAT. De este modo, los adultos presentaron mayor porcentaje de aciertos positivos en la

SAT que los juveniles ($51,67 \pm 11,15\%$, juveniles, vs $79,17 \pm 10,84\%$, adultos, $W = 0$, $p < 0,01$, $n = 12/12$), más no se hallaron diferencias en el número de piezas fecales totales, un indicativo de ansiedad, contabilizadas por animal al finalizar la prueba ($5,58 \pm 1,73$, juveniles, vs $4,58 \pm 1,56$, adultos, $W = 35$, $p = 0,153$, $n = 12/12$). Estos resultados se presentan en la Fig. 1.

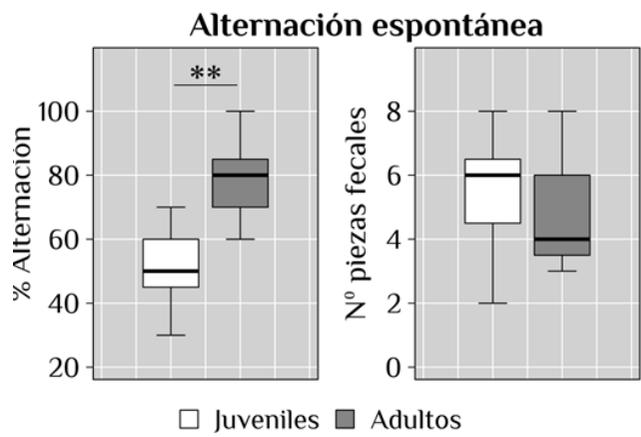


Figura 1. Prueba de alternación espontánea en el laberinto en T. Los animales adultos muestran mayor desempeño en la prueba (mayor alternancia) respecto a los juveniles. Sin diferencias significativas en los niveles de defecación (indicativo de estrés/ansiedad), $n = 12$ por grupo, $**p < 0.01$.

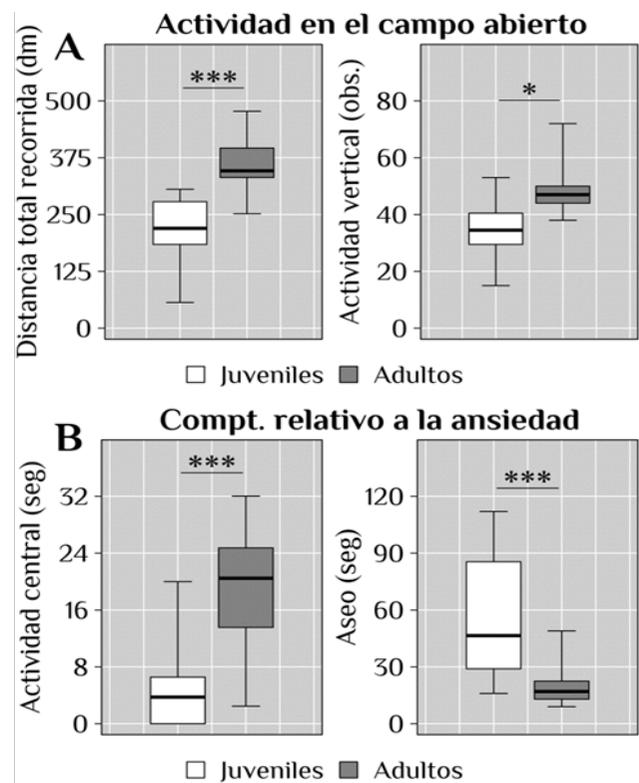


Figura 2. Actividad exploratoria en la prueba de campo abierto. A) Los animales adultos muestran tanto mayor actividad locomotora como actividad vertical (rearings), respecto a los juveniles. B) Los animales juveniles muestran menor actividad central e incremento del tiempo utilizado en aseo corporal, ambos índices de estrés y ansiedad producto de la exposición a un ambiente novedoso, $n = 12$ por grupo, $*p < 0.05$, $***p < 0.001$.

En relación a la actividad exploratoria en la OFT, los animales adultos mostraron un mayor interés en la exploración del entorno, hecho coligado además a menores niveles de ansiedad durante la realización de la prueba. En este sentido, se determinó una mayor distancia total recorrida en los animales adultos respecto a los juveniles ($221,21 \pm 69,85$ dm, juveniles, vs $359,53 \pm 69,71$ dm, adultos, $W = 1$, $p < 0,001$, $n = 12/12$) en los 10 min totales de duración de la prueba, así como un mayor número eventos de rearing (levantamientos sobre las patas traseras, o actividad vertical) ($35 \pm 10,83$, juveniles, vs $48 \pm 8,72$, adultos, $W = 12$, $p < 0,05$, $n = 12/12$). Estos resultados se aprecian en la Fig. 2A, y señalan una mayor actividad locomotora y exploratoria en el grupo de animales adultos. Como se muestra en la Fig. 2B, en relación a las medidas del nivel de estrés y ansiedad de los animales en la OFT, se hallaron diferencias significativas entre los grupos juvenil y adulto tanto en la actividad central ($4,58 \pm 5,68$ seg, juveniles, vs $19,31 \pm 8,70$ seg, adultos, $W = 0$, $p < 0,001$, $n = 12/12$) como en el tiempo invertido en aseo ($55,25 \pm 34,33$ seg, juveniles, vs $19,75 \pm 11,08$ seg, adultos, $W = 77$, $p < 0,001$, $n = 12/12$).

Respecto al comportamiento en la SIT, no se encontraron diferencias significativas entre juveniles y adultos tanto en el número total de eventos no agresivos ($19,17 \pm 5,47$, juveniles, vs $20,00 \pm 8,28$, adultos, $W = 36$, $p = 0,84$, $n = 12/12$) como en el número total de eventos agresivos ($0,5 \pm 0,8$, juveniles, vs $1,08 \pm 1,73$, adultos, $W = 10,5$, $p = 0,32$, $n = 12/12$), contabilizados durante los 7 min de duración de la prueba, tal como se muestran en la Fig. 3.

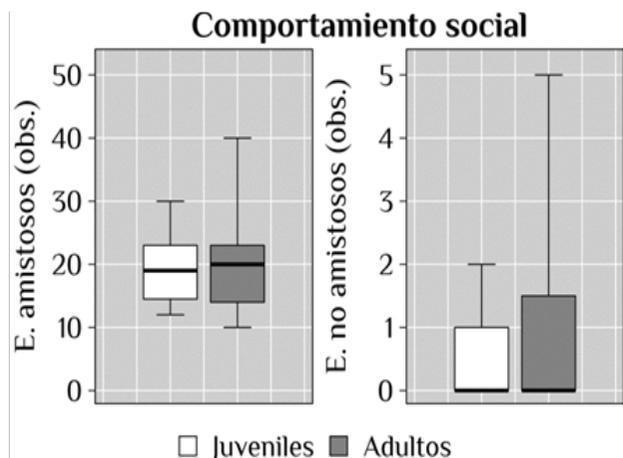


Figura 3. Prueba de interacción social. Sin diferencias significativas tanto en el comportamiento amistoso, como en el no amistoso entre animales juveniles y adultos, $n = 12$ por grupo.

En relación a la última de las pruebas, la FST como medida del nivel de depresión en los animales, se contabilizó (a manera de puntuaciones) mayor inmovilización en los animales adultos respecto a los juveniles ($10,58 \pm 3,09$, juveniles, vs $17,00 \pm 8,26$, adultos, $W = 3$, $p < 0,05$, $n = 12/12$), más no se encontraron diferencias significativas ni en la actividad de nado ($21,42 \pm 9,03$, vs $19,17 \pm 6,63$, adultos, $W = 46,5$, $p = 0,58$, $n = 12/12$) ni en la de escalado ($28,00 \pm 8,73$, juveniles, vs $23,83 \pm 9,16$, adultos, $W = 49,5$, $p = 0,43$, $n = 12/12$). Estos resultados se muestran en la Fig.

4, y sugieren un mayor comportamiento depresivo en los animales adultos.

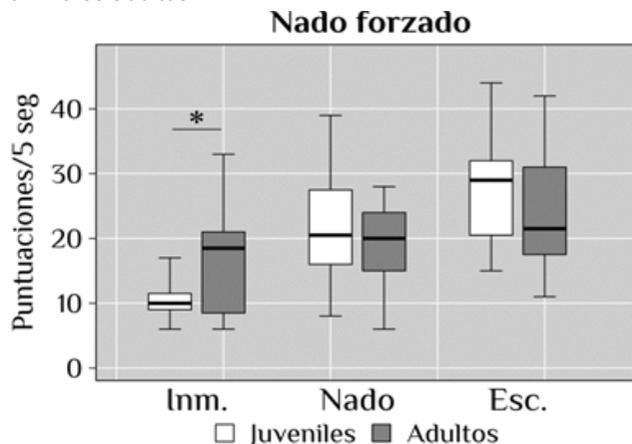


Figura 4. Prueba de nado forzado. Los animales adultos mostraron mayor inmovilización durante la prueba, un indicativo de depresión como resultado de la exposición a una situación de estrés. Sin diferencias significativas entre los comportamientos de nado y escalado entre juveniles y adultos, $n = 12$ por grupo, $*p < 0.05$.

Finalmente, el análisis de factores confirmatorio define un sistema constituido por tres factores ($\chi^2_{23} = 7,33$, $p = 0,06$, bajo la hipótesis nula de que la varianza del sistema puede explicarse por medio de los tres primeros factores), considerando las variables con comunalidades superiores a 0,5: alteración espontánea (SA), defecación (FB), inmovilización (IN) durante la FST, actividad locomotora (LA), actividad central (CN), actividad vertical (VA), y tiempo usado en aseo (GM). El diagrama de dispersión, junto con los poliedros de grupo y los vectores asociados a cada variable, se presenta en la Fig. 5.

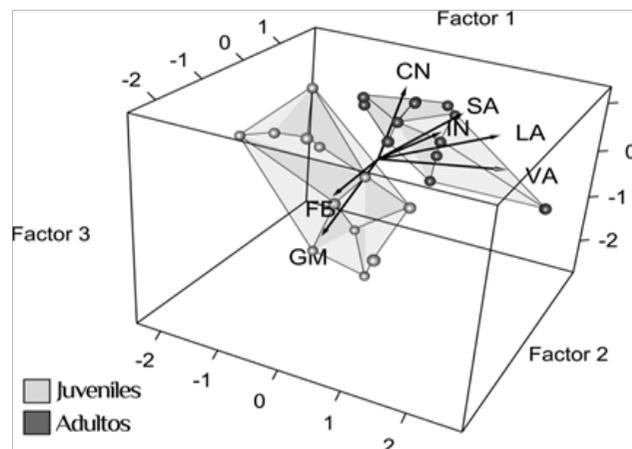


Figura 5. Análisis factorial. El sistema se condensó en tres factores, considerando las variables alternación espontánea (SA), defecación (FB), inmovilización (IN), actividad locomotora (LA), actividad central (CN), actividad vertical (VA) y tiempo invertido en aseo (GM). Los vectores señalan la correlación y el peso de la variable con cada factor. Los poliedros agrupan todos los puntos correspondientes a cada grupo en el espacio tridimensional. Los grupos de animales juveniles y adultos se separan claramente en el espacio de coordenadas, siendo notable como ambos grupos se distinguen por las variables relacionadas con la actividad exploratoria (SA, LA, VA, CN), mayor en los adultos (véase la dirección de los vectores asociados a estas variables), y la ansiedad (CN, GM, FB). A su vez, en el grupo adulto se aprecia una mayor tendencia a la inmovilización (en la FST), comportamiento relacionado a la depresión. Método de extracción de los factores por máxima verosimilitud, rotación "varimax" ortogonal, $n = 12$ por grupo.

Tabla 1. Resumen del análisis factorial. Se presentan las pruebas estadísticas para normalidad multivariada (prueba de Mardia), homogeneidad de las matrices de covarianza (M de Box), y bondad de ajuste para el análisis factorial. Se muestran los autovalores y la proporción de la varianza asociada a cada factor, así como los pesos de las variables en cada uno de estos. SA: alternación espontánea, FB: defecación, IN: inmovilización, LA: actividad locomotora, CN: actividad central, VA: actividad vertical, GM: tiempo usado en aseo.

Estadísticos			Variable	Peso		
				Factor 1	Factor 2	Factor 3
Mardia (asimetría y curtosis)	$\chi^2_{84} = 100,76$	$p = 0,10$				
M de Box	$\chi^2_{28} = 37,41$	$p = 0,11$	SA	0,26	0,95	0,13
Bondad de ajuste	$\chi^2_3 = 7,33$	$p = 0,06$	FB	-0,14	-0,41	-0,21
	Autovalores	P. varianza	IN	0,40	0,21	0,29
Factor 1	1,96	0,28	LA	0,77	0,48	0,24
Factor 2	1,47	0,21	CN	0,03	0,32	0,60
Factor 3	1,40	0,20	VA	0,98	0,13	0,12
		0,69	GM	-0,40	-0,07	-0,91

Los poliedros, los cuales agrupan todas las observaciones correspondientes a cada grupo, se separan claramente en el sistema de coordenadas tridimensional. Las variables que mayor peso tienen sobre cada factor corresponden a SA (0,95, factor 2), LA (0,77, factor 1), VA (0,98, factor 1), CN (0,60, factor 3), y GM (-0,91, factor 3). La dirección de los vectores señala, al igual que en el caso univariado, mayor alternación espontánea, actividad locomotora, central y vertical, mayor inmovilización, y menor tiempo usado en aseo. Esto se traduce en mayor capacidad cognitiva, actividad exploratoria, depresión y menor ansiedad en los adultos respecto a los juveniles. El resumen del análisis factorial se presenta en la Tabla 1.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados señalan una clara diferenciación del comportamiento, en roedores, como consecuencia de la edad del animal. Es importante resaltar qué, aunque este hecho pareciera lógico, en la actualidad no está plenamente documentada la importancia de la edad como una variable determinante en las pruebas de comportamiento. Por ende, escoger equivocadamente un estadio de la edad del animal para realizar una batería de pruebas conductuales, puede llevar a conclusiones erróneas sobre el fenómeno de estudio.

La alternación espontánea refleja la motivación del animal en explorar su ambiente para localizar comida, agua, pareja, refugio o cualquier otro recurso de interés. En un laberinto en T, con solo dos opciones a escoger, existe igual probabilidad de escoger cualquiera de los brazos del laberinto. Cuando el ambiente es pre-explorado, el animal crea una representación espacial del entorno que ha visitado, disminuyendo la probabilidad de volver a visitar el mismo brazo en el ensayo subsiguiente, alcanzando hasta un 75% de alternación (24), incluso 85-90% en la versión modificada del laberinto por la añadidura de una partición central (33). Este comportamiento de alternación es proporcional a la edad del animal; las ratas normales alternan por encima del 50% desde el DPN 30. Antes, su alternación es totalmente azarosa (34). Esto es consecuencia de la falta de

maduración de los circuitos cerebrales durante las primeras semanas de vida de los roedores (35). Por otro lado, los niveles de estrés y ansiedad en el animal pueden disminuir la alternación espontánea (36). Aun así, al no encontrarse diferencias en la defecación entre los individuos juveniles y adultos en la ST, se sugiere que las diferencias en el desempeño en esta prueba pueden responder a la falta de maduración encefálica en los individuos juveniles y de su relación con el establecimiento adecuado de las memorias espaciales.

La OFT, propuesta originalmente como una medida del comportamiento emocional en ratas (37), permite determinar sistemáticamente la actividad exploratoria en un ambiente novedoso, la actividad locomotora general, y proveer al observador un panorama general del comportamiento relacionado con la ansiedad en roedores. En neurociencia y neuropsiquiatría, está extensamente reportado el efecto de fármacos, lesiones, condiciones de cría, entre otros factores, sobre la actividad exploratoria en la OFT. No obstante, la información pertinente a la ontogenia del comportamiento en esta prueba está poco documentada (19). En la OFT y en el laberinto en cruz elevado (elevated plus maze, EPM), las variables usualmente evaluadas comprenden la actividad locomotora y los comportamientos relacionados con la ansiedad y preservación (p.e., tigmotaxis, defecación, evitar los brazos abiertos/expuestos) (25, 38). Adicionalmente, un incremento de la actividad vertical (rearing behavior) se ha correlacionado con la actividad locomotora en la OFT (39, 40); la postura erigida tomada por el animal le permite obtener mayor información somatosensitiva del entorno, siendo este comportamiento parte insigne de la actividad exploratoria (27). El incremento de esta actividad podría explicarse por el aumento de las capacidades físicas del animal a medida que se desarrolla. Sin embargo, el aumento del peso y de estas capacidades no pueden explicar por sí solos el incremento de la actividad exploratoria durante la adolescencia (19). Una posible causa subyace en los cambios en el sistema endocrino durante este período involucrados en el miedo, ansiedad, desinhibición, atracción a lo novedoso y toma de riesgos (19). En este sentido, existe

evidencia de que los cambios en los niveles de hormonas esteroideas juegan un papel importante en el desarrollo del cerebro y del comportamiento durante la adolescencia (41).

Respecto al aseo (grooming), esta variable constituye un comportamiento importante y evolutivamente antiguo observado en muchos taxas animales (42). Más allá de su función higiénica, el aseo tiene otros propósitos no relacionados, como la reducción del estrés, y puede ser desencadenado por varios factores, como por ejemplo la exposición a un ambiente novedoso o a una situación estresante (28, 42). Las condiciones que llevan a la sobreexcitación o agitación del animal, como la novedad y agentes estresores, parecen activar tanto el comportamiento de aseo como el sistema hipotálamo-pituitario-adrenal (42), lo que conlleva a la liberación de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Esta hormona ejerce su efecto en la corteza suprarrenal, donde se secretan los glucocorticoides (cortisol y corticosterona) involucrados en la respuesta al estrés. Por otro lado, la administración de compuestos ansiolíticos, como el diazepam, tiene el efecto contrario (43). En base a lo anterior, las diferencias observadas en los individuos juveniles y adultos en el presente estudio, respecto a la actividad exploratoria, podrían responder al instinto de preservación de los animales en el estadio juvenil, el cual actúa como agente inhibitorio parcial de la exploración y de la exposición a entornos abiertos sin resguardo.

En relación al comportamiento social en la SIT, son pocos los reportes enfocados en la ontogenia tanto del comportamiento amistoso como del agresivo en ratas. En este sentido, Panksepp (44) estudia el comportamiento de juego en ratas desde el DPN 18 al 62. Reporta un pico en el tiempo dedicado a la actividad de juego entre los DPN 32-40, el cual luego disminuye de forma gradual hasta el DPN 62. Este pico se mantiene tanto en los animales sometidos al procedimiento de aislamiento previo a la prueba, como en los animales mantenidos siempre en grupo antes de la realización de la misma. Sin embargo, su estudio está delimitado al comportamiento asociado al juego, sin tomar en cuenta el resto de los ítems que componen el comportamiento amistoso. Esto podría sugerir que, aunque se observó un nivel similar de interacción social en los grupos juvenil y adulto, la naturaleza de tal interacción podría diferir en estos (mayor tiempo dedicado al juego en los juveniles, por ejemplo).

En la FST, una mayor inmovilización en el grupo adulto sugiere mayores niveles de depresión en estos animales. Además, la FST modificada es de utilidad en el estudio de las bases fisiológicas que subyacen la depresión: estudios farmacológicos muestran que las drogas que actúan como inhibidores de los transportadores de serotonina (serotonin transporter, SERT) incrementan el nado, sin afectar el escalado. Asimismo, las drogas que actúan como inhibidores de los transportadores de noradrenalina (norepinephrine transporter, NET) aumentan el escalado sin afectar el nado

(45, 46). Aun así, no puede llegarse a ninguna conclusión al no encontrarse diferencias significativas, ni en la actividad de nado ni en la de escalado entre juveniles y adultos. Se requeriría un aumento del tamaño de la muestra para comprobar si las diferencias en la inmovilización son producto de diferencias en el comportamiento de nado, de escalado o de ambas. Respecto a la inmovilización, los resultados de la FST presentan ciertas similitudes con los obtenidos por Ulloa et al. (20). Las ratas prepubertas (DPN 24) presentan menor inmovilización que las pubertas (DPN 40) y cierta tendencia (no estadísticamente significativa) de menor inmovilización que las adultas. Además, estos autores señalan un posible aumento de la actividad serotoninérgica en los animales prepubertos, aumento correlacionado al comportamiento de nado en estos animales.

Para finalizar, el análisis factorial señala una clara separación de los grupos juvenil y adulto, y resalta las observaciones ya descritas en el análisis univariado. Las características asociadas a la adultez corresponden a mayor capacidad cognitiva, incremento de la actividad ambulatoria y de la exploración. La inhibición y ansiedad (actitud de resguardo) pareciesen ser características del estadio juvenil, al igual que un menor índice de depresión (menor inmovilización en la FST). No obstante, nuestro estudio limita sus observaciones a los estadios correspondientes al inicio de la adolescencia y de la adultez en las ratas. Por lo anterior se sugiere, para obtener un panorama más amplio, indagar sobre los cambios en períodos más posteriores del desarrollo. Los resultados plantean que en relación a la conducta, evaluada globalmente, los animales se comportan en su adolescencia y adultez como individuos totalmente diferentes, lo cual enfatiza la importancia de considerar la edad de los especímenes como una variable relevante en el diseño y análisis de cualquier prueba experimental de comportamiento.

CONCLUSIONES

El desarrollo ontogenético en roedores conlleva a cambios en el comportamiento sustanciales, producto del crecimiento y de la maduración encefálica del animal. En contraste con los individuos adultos, los juveniles, pertenecientes a los estadios prepuberal y puberal, muestran disminución de la actividad exploratoria, menor exposición a entornos abiertos, menor desempeño cognitivo y menor tendencia a tomar comportamientos relacionados con la depresión bajo situaciones de estrés. Estas observaciones se materializan en menor actividad locomotora, menor actividad vertical, disminución de la actividad central en el campo abierto, comportamiento de aseo incrementado, menor alternación espontánea en el laberinto en T, e inmovilización disminuida en la prueba de nado forzado. Además, bajo condiciones poco estresantes, el comportamiento social no parece diferir sustancialmente.

Agradecimientos. Los autores desean agradecer al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad

de Carabobo, por el financiamiento parcial de este estudio a través del proyecto CDCH AM-012-2014, al Dr. Antonio Eblen-Zajjur por su asesoría científica en el diseño del estudio y a la M.V. Silvia Guidotti por su asesoría científica en el manejo de los grupos de animales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ellenbroek B, Youn J. Rodent models in neuroscience research: is it a rat race? *Dis Model Mech*. 2016;9(10):1079-1087.
- Caldarone BJ, Zachariou V, King SL. Rodent models of treatment-resistant depression. *Eur J Pharmacol*. 2015;753(15):51-65.
- Thomas KR, Capecchi MR. Site-directed mutagenesis by gene targeting in mouse embryo-derived stem cells. *Cell*. 1987;51(3):503-512.
- Tong C, Huang G, Ashton C, Li P, Ying QL. Generating gene knockout rats by homologous recombination in embryonic stem cells. *Nat Protoc*. 2011;6(6):827-844.
- Shao Y, Guan Y, Wang L, Qiu Z, Liu M, Chen Y, et al. CRISPR/Cas-mediated genome editing in the rat via direct injection of one-cell embryos. *Nat Protoc*. 2014;9(10):2493-2512.
- Crystal JD. Animal models of source memory. *J Exp Anal Behav*. 2016;105(1):56-67.
- Mogil JS. Animal models of pain: progress and challenges. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(4):283-294.
- Kumar V, Bhat ZA, Kumar D. Animal models of anxiety: a comprehensive review. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2013;68(2):175-183.
- Reus GZ, Abelaira HM, Leffa DD, Quevedo J. Cognitive dysfunction in depression: lessons learned from animal models. *Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13(10):1860-70.
- Betarbet R, Sherer TB, Greenamyre JT. Animal models of Parkinson's disease. *Bioessays*. 2002;24(4):308-318.
- Götz J, Ittner LM. Animal models of Alzheimer's disease and fronto temporal dementia. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(7):532-544.
- Ratajczak P, Wozniak A, Nowakowska E. Animal models of schizophrenia: developmental preparation in rats. *Acta Neurobiol Exp*. 2013;73(4):472-84.
- Coronel-Oliveros CM, Pacheco-Calderón R. Prenatal exposure to ketamine in rats: Implications on animal models of schizophrenia. *Dev Psychobiol*. 2018;60(1):30-42.
- Nestler EJ, Hyman SE. Animal models of neuropsychiatric disorders. *Nat Neurosci*. 2010;13(10):1161-1169.
- Neha I, Sodhi RK, Jaggi AS, Singh N. Animal models of dementia and cognitive dysfunction. *Life Sci*. 2014;109(2):73-86.
- Dixon LK, Defries JC. Development of open-field behavior in mice: Effects of age and experience. *Dev Psychobiol*. 1968;1(2):100-107.
- Goodrick CL. Free exploration and adaptation within an open field as a function of trials and between-trial-interval for mature-young, mature-old, and senescent Wistar rats. *J Gerontol*. 1971;26(1):58-62.
- Masur J, Schutz MT, Boerngen R. Gender differences in open-field behavior as a function of age. *Dev Psychobiol*. 1980;13(2):107-110.
- Lynn DA, Brown GR. The ontogeny of exploratory behavior in male and female adolescent rats (*Rattus norvegicus*). *Dev Psychobiol*. 2009;51(6):513-520.
- Ulloa RE, Díaz-Valderrama A, Herrera-Pérez J, León-Olea M, Martínez-Mota L. Age differences in the impact of forced swimming test on serotonin transporter levels in lateral septum and dorsal raphe. *Behav Brain Funct*. 2014; 10(1):3.
- Tirelli E, Laviola G, Adriani W. Ontogenesis of behavioral sensitization and conditioned place preference induced by psychostimulants in laboratory rodents. *Neurosci Biobehav Rev*. 2003; 27(1):163-178.
- vanSluytersRC, Obernier A. Guidelines for the care and use of mammals in neuroscience and behavioral research. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2004; 43(2):48-52.
- AVECAL. Manual para la producción y uso ético de animales de laboratorio. Caracas, Venezuela: AVECAL; 2002.
- Deacon RM, Rawlins JNP. T-maze alternation in the rodent. *Nat Protoc*. 2006; 1(1):7-12.
- Prut L, Belzung C. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *Eur J Pharmacol*. 2003; 463(1):3-33.
- Brown G. Tracker 4.87: Video Analysis and Modeling Tool. Open Source Physics. Davidson College, USA; 2009.
- Lever C, Burton S, O'Keefe J. Rearing on hind legs, environmental novelty, and the hippocampal formation. *Rev Neurosci*. 2006; 17(1-2):111-134.
- Smolinsky AN, Bergner CL, LaPorte JL, Kalueff AV. Analysis of grooming behavior and its utility in studying animal stress, anxiety, and depression. En: GouldTD, editor. *Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice: Characterization Using Behavioral Tests [E-reader version]*. Humana Press; 2009. p.21-36
- File SE, Hyde JRG. Can social interaction be used to measure anxiety?. *Br J Pharmacol*. 1978; 62(1):19-24.
- Slattery DA, Cryan JF. Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents. *Nat Protoc*. 2012;7(6):1009-1014.
- Lucki I. The forced swimming test as a model for core and component behavioral effects of antidepressant drugs. *Behav Pharmacol*. 1997; 8(6-7):523-532.
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria; 2015. <http://www.R-project.org/>
- Deacon RM, Penny C, Rawlins JNP. Effects of medial prefrontal cortex cytotoxic lesions in mice. *Behav Brain Res*. 2003; 139(1):139-155.
- Egger GJ, Livesey PJ, Dawson RG. Ontogenetic aspects of central cholinergic involvement in spontaneous alternation behavior. *Dev Psychobiol*. 1973;6(4):289-299.
- Lalonde R (2002). The neurobiological basis of spontaneous alternation. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002; 26(1):91-104.

36. Bardgett ME, Taylor GT, Csemansky JG, Newcomer JW, Nock B. Chronic corticosterone treatment impairs spontaneous alternation behavior in rats. *Behav Neural Biol.* 1994;61(2):186-190.
37. Hall CS. Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J Comp Psychol.* 1934; 18(3):385-403.
38. Walf AA, Frye CA. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. *Nat Protoc.* 2007;2(2):322-328.
39. Thiel CM, Müller CP, Huston JP, Schwarting RKW. High versus low reactivity to a novel environment: behavioural, pharmacological and neurochemical assessments. *Neuroscience.* 1999; 93(1):243-251.
40. Bland BH, Oddie SD. Theta band oscillation and synchrony in the hippocampal formation and associated structures: the case for its role in sensorimotor integration. *Behav Brain Res.* 2001; 127(1):119-136.
41. Sisk CL, Zehr JL. Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior. *Front Neuroendocrinol.* 2005; 26(3):163-174.
42. Spruijt BM, Van Hooff JA, Gispen WH. Ethology and neurobiology of grooming behavior. *Physiol Rev.* 1992; 72(3):825-852.
43. Barros HMT, Tannhauser SL, Tannhauser MAL, Tannhauser M. The effects of GABAergic drugs on grooming behaviour in the open field. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 1994;74(4-5):339-344.
44. Panksepp J. The ontogeny of play in rats. *Dev Psychobiol.* 1981;14(4):327-332.
45. Detke MJ, Lucki I. Detection of serotonergic and noradrenergic antidepressants in the rat forced swimming test: the effects of water depth. *Behav Brain Res.* 1995;73(1):43-46.
46. Cryan JF, Valentino RJ, Lucki I. Assessing substrates underlying the behavioral effects of antidepressants using the modified rat forced swimming test. *Neurosci Biobehav Rev.* 2005;29(4):547-569.

Determinación de porcentaje de grasa corporal a través del método de dilución isotópica con deuterio en niños entre 6 a 11 años de edad. Naguanagua, Estado Carabobo.

Determination of percentage of body fat through the method of isotopic dilution with deuterio in children between 6 to 11 years of age. Naguanagua, Carabobo State.

Maryelin Duno, Maria Adela Barón, Liseti Solano

RESUMEN

El exceso de adiposidad representa en la actualidad uno de los principales problemas de salud pública en los países latinoamericanos. Determinar el porcentaje de grasa corporal a través de la técnica de dilución isotópica con deuterio. La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo, y de corte transversal. Para la determinación del porcentaje de grasa corporal se realizó el método de la dilución isotópica con toma de dos muestras de saliva, una basal a tiempo cero y una segunda a las tres horas post dosis con deuterio (D2O) de 1,5 g/kg al 99%, fueron evaluados 110 niños entre 6 y 10 años, 51 niños (46,4%) y 59 niñas (53,6%). La caracterización nutricional reportó 60,9 % de los niños eutróficos, 19,1 % sobrepeso y el 17,3 % obesidad. La determinación del porcentaje de grasa corporal promedio fue 28,5%, esta era mayor en los se incrementaba a mayor edad y en niños con malnutrición por exceso, en las niñas. Se evidenció un ascenso del porcentaje de grasa corporal en niños a mayor edad a predominio de las niñas, siendo aún mayor en niños con sobrepeso y obesidad. El porcentaje de grasa corporal es considerada como un marcador temprano de sobrepeso y obesidad.

Palabras clave: porcentaje de grasa corporal, dilución isotópica, escolares..

ABSTRACT

The excess of adiposity currently represents one of the main public health problems in Latin American countries. To determine the percentage of body fat through the technique of isotope dilution with deuterium. The research was non-experimental, descriptive, field, and cross-sectional. To determine the percentage of body fat, the isotopic dilution method was performed with the taking of two samples of saliva, one basal at zero time and one second at three hours post dose with deuterium (D2O) of 1.5 g / kg to 99%. 110 children between 6 and 10 years old, 51 children (46.4%) and 59 girls (53.6%) were evaluated. The nutritional characterization reported 60.9% of the eutrophic children, 19.1% overweight and 17.3% obesity. The determination of the percentage of average body fat was 28.5%, this was higher in those who increased at older age and in children with excess malnutrition, in girls. There was an increase in the percentage of body fat in older children, predominantly in girls, being even higher in overweight and obese children. The percentage of body fat is considered an early marker of overweight and obesity.

Key words: percentage of body fat, isotopic dilution, schoolchildren..

RESUMEN

El exceso de adiposidad representa en la actualidad uno de los principales problemas de salud pública en los países latinoamericanos, independientemente de la edad, del sexo, del origen étnico, cultural o socioeconómico, ya que se asocia a una mayor morbilidad y con tendencia a desarrollar obesidad comprometiendo la salud (1).'

Para la determinación del porcentaje de grasa de un individuo se requiere el análisis de la composición corporal, el cual constituye el eje central en la valoración del estado nutricional. La misma en la actualidad es considerada de gran relevancia, por la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en la niñez y en la adolescencia, lo cual contribuye al desarrollo de enfermedades crónicas a edades tempranas (2,3).

Varios estudios han sido realizados a nivel internacional y nacional para determinar la composición corporal en niños aplicando múltiples metodología directa y doblemente indirecta con un fin común el conocer la masa magra y la masa grasa; para tomar conducta adecuadas y así evitar la aparición de enfermedades crónicas a temprana edad (4-7).

Unas de las maneras de estimar el porcentaje de grasa corporal es a través del indicador índice de masa corporal (IMC) el cual ha sido adoptado como estándar internacional.

Instituto de Investigaciones en Nutrición "Dr. Eleazar Lara Pantin" (INVESNUT). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo

Autor de Correspondencia: Maryelin Duno.

E-mail: maryelin.duno@hotmail.com

Recibido: 08-06-17

Aprobado: 07-05-18

Sin embargo su utilidad se ha cuestionado por no reflejar fielmente la masa grasa y la masa magra por lo cual es considerado un instrumento de baja confiabilidad. Por eso que se requiere de una metodología más objetiva, precisa y certera para la determinación del porcentaje de grasa corporal (5, 8).

En la actualidad se emplean diversos métodos para determinar el porcentaje de grasa corporal que varían en su complejidad, precisión, viabilidad, costo y disponibilidad. El empleo de estos métodos permirí diferenciar la masa grasa y la masa magra de gran importancia en la infancia y adolescencia por presentar constantes cambios en el almacenamiento y distribución del tejido muscular graso y óseo por el proceso de crecimiento y desarrollo (9).

Los métodos más recomendados para cuantificar el porcentaje de grasa corporal son los de referencia, considerados así porque con estos modelos se comparan o validan otras técnicas más sencillas, prácticas y menos costosas.

La evidencia ha demostrado que uno de los métodos más utilizados es el de la dilución isotópica, Es una técnica indirecta, bicompartimental, estándar, utilizada ampliamente en investigación en el área salud con énfasis en nutrición tanto en el área clínica y en estudios de campo para evaluar el porcentaje de grasa corporal.

Mide el agua corporal total (50%-60%), utilizando el principio físico de dilución empleando isótopos estables “no radiactivos” siendo el más común el deuterio ($2H_2O$), por ser inocuo y no invasivo (10).

En la actualidad no existen trabajos publicados en la población venezolana que determinen el porcentaje de grasa corporal a través de un método de referencia, como el método de la dilución isotópica, por lo que se propone realizar esta investigación con el objetivo de determinar el porcentaje de grasa corporal a través de la técnica de dilución isotópica con deuterio, en niños entre 6 a 11 años de edad del Municipio Naguanagua, Estado Carabobo, durante el año 2009.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, de campo, y de corte transversal. La población estuvo constituida por escolares de la Unidad Educativa “Enrique Barrios Sánchez” del Municipio Naguanagua, Estado Carabobo; inscritos para el año escolar 2008-2009. Para la estimación del tamaño muestral se realizó un muestreo aleatorio estratificado, con error estándar menor de 0,05; siendo representativa de la población. La muestra estuvo constituida por 110 niños, de ambos sexos, entre 6 a 11 años de edad, aparentemente sanos, que asistieron a la Unidad Educativa antes mencionada.

Se excluyeron del estudio los niños que recibían algún tipo tratamiento, que presentaran alguna morbilidad, minusvalía físico-psíquica y con algún dispositivo ortopédico, de yeso o material de osteosíntesis. Para la realización de este estudio se obtuvo la aprobación del Comité de Ética del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico, de la Universidad de Carabobo y el consentimiento por escrito de los padres o representantes legales de los niños participantes.

Se midieron las variables antropométricas peso y talla por personal estandarizado del Instituto de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo.

Se realizó la evaluación antropométrica para caracterización del diagnóstico nutricional. El peso fue medido por una balanza marca SECA en bata y sin zapatos y el valor se registró en kilogramos. Para la estatura se utilizó la técnica estandarizada de la plomada utilizando una cinta métrica metálica graduada en cm y mm y se midió de pie, en posición firme y con la cabeza en el plano de Frankfort.

Para la caracterización del estado nutricional, se usó el índice de masa corporal (IMC), expresado en kg/m^2 ; y se consideraron los criterios de la Organización Mundial de la Salud Déficit: puntaje Z por debajo de -2, Normalidad: puntaje Z entre -2 a + 1, Sobrepeso: puntaje Z entre + 1 a +2, Obesidad: puntaje Z superior a +2. Los puntajes Z se calcularon con el software AnthroPlus (11).

Para la determinación del porcentaje de grasa corporal se realizó el método de la dilución isotópica empleando el protocolo de “Plateau”, que consiste en la toma de dos muestras de saliva, una basal a tiempo cero y una segunda a las tres horas posdosis con deuterio (D_2O) de 1,5 g/kg al 99%, diluido al 50%; y luego, 20 mL de agua, para asegurar la total ingestión de la dosis. Las muestras se refrigeraron a $-70^{\circ}C$, y analizadas en triplicado, en el Laboratorio de Metabolismo Energético e Isótopos Estables, del Instituto de Nutrición de Tecnología de Alimentos (INTA), de la Universidad de Chile.

Una vez determinada el agua corporal total se estimó la masa libre de grasa dividiendo el ACT por los coeficientes de hidratación descritos por Fomon y corregidos por Schoeller (12,13).

La masa grasa (MG) expresada por porcentaje de grasa corporal se calculó como la diferencia entre la masa libre de grasa y el peso corporal (14). Este procedimiento se realizó en horas de la mañana bajo las siguientes condiciones: un ayuno de 8 horas, como mínimo, no haber realizado actividad física vigorosa u otra actividad que hiciera sudar al niño(a), de 12 a 24 horas previas a la prueba, haber vaciado la vejiga antes de la prueba y no haber ingerido café, té o gaseosas, en las 24 horas previas.

Se calcularon estadísticos descriptivos (promedios, desviación estándar, medianas, frecuencias, porcentajes).

Se realizó un análisis exploratorio de las variables mediante el test de Shapiro-Wilk para comprobar si siguen una distribución normal. Debido a que los datos no seguían una distribución normal se aplicaron las pruebas no paramétricas de Mann-Whitney y de Kruskal Wallis acompañada de la corrección de Bonferroni. Los análisis estadísticos se realizaron con los programas: SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows, versión 19.0., y NCSS 2008 (Number Cruncher Statistical System for Windows), Kaysville, UT, EE.UU.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presenta caracterización de los niños según las variables edad y género.

Tabla 1. Caracterización de los niños evaluados (n=110).

Variables	n	%
Grupo de edad (años)		
< 7,0	19	17,3
7 - 8	50	45,5
9 - 10	41	37,3
Género		
Masculino	51	46,4
Femenino	59	53,6

El promedio de edad fue de $8,4 \pm 1,2$ años y mediana de 8,5 años. Se observa, que la mayor proporción de niños se ubicó entre 7 y 10 años de edad (82,8%).

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de las variables antropométricas y porcentaje de grasa corporal por método de dilución isotópica.

Variables	Promedio	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
Antropometría					
Peso (Kg)	30,3	8,6	29,2	16,9	53,5
Talla (cm)	130,4	9,6	129,9	113,0	151,6
IMC (Kg/m ²)	17,6	3,3	16,8	11,9	25,8
IMC (Z-score)	0,57	1,43	0,34	-2,91	4,73
Porcentaje de Grasa Corporal					
Dilución isotópica con D ₂ O	28,5 %	9,1	28,4 %	10,6	47,7 %

IMC: Índice de Masa Corporal.

Se observa que el valor promedio y mediana para el puntaje Z de IMC se ubicó dentro de la norma. Sin embargo, el valor mínimo y máximo del puntaje Z para IMC reflejan la existencia de niños con déficit y exceso nutricional respectivamente. Con relación a la evaluación de la composición corporal, se observa que los valores promedios y mediana del porcentaje de grasa corporal estimado por el método de referencia (Técnica de dilución isotópica) están elevados.

Tabla 3. Comparación entre variables antropométricas y porcentaje de grasa corporal, según género.

Variables	Niños (n=51)		Niñas (n=59)		P
	X±DE	Media	X±DE	Media	
Antropometría					
Peso (Kg)	29,7±8,2	28,4 (10,4)	30,8±8,9	30,8 (13,0)	0,498
Talla (cm)	129,8±10,3	128,5 (18,4)	130,8±9,1	130,4 (17,6)	0,551
IMC (Z-score)	0,63±1,42	0,36 (1,94)	0,51±1,44	0,32 (2,32)	0,952
Porcentaje de Grasa Corporal (%)	25,1±7,9	24,5 (11,2)	31,4±9,1	30,3 (11,1)	0,000**

IMC: Índice de Masa Corporal.

Prueba de Mann-Whitney significativo: ** p < 0,001

En la Tabla 3, se observa que las niñas mostraron valores superiores para las variables peso y talla. (p= 0,498; 0,551 respectivamente). Con relación al porcentaje de grasa corporal, las niñas mostraron valores estadísticamente superiores a los niños. (p= 0,000)

La Figura 1 muestra la caracterización nutricional antropométrica de los niños evaluados. Se observa que 2,7% (n=3) de los sujetos estaban en déficit, 60,9% (n=67) eutróficos y 36,4% (n=40) tenían exceso nutricional. No existió ningún caso de déficit nutricional para el género masculino. Respecto al exceso nutricional, a pesar de que las diferencias no fueron estadísticamente significativas, el porcentaje de sobrepeso y obesidad fue ligeramente superior en el género femenino (Chi²= 2,970; p= 0,396).

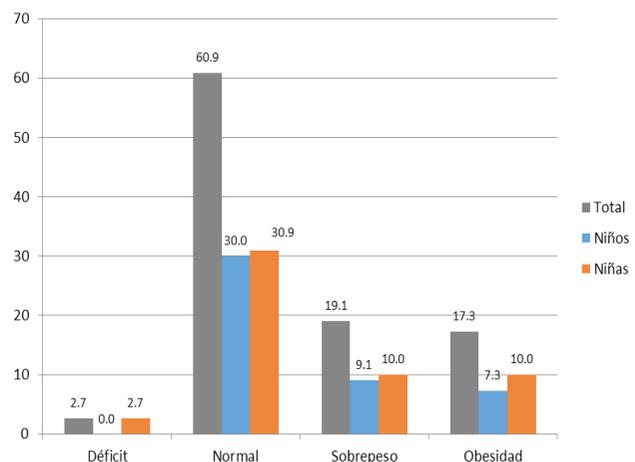


Figura 1. Caracterización nutricional antropométrica de los niños evaluados (Chi²= 2,970; p= 0,396)

Tabla 4. Comparación entre variables antropométricas y porcentaje de grasa corporal, según caracterización nutricional antropométrica.

Variables	ESTADO NUTRICIONAL				p^a
	Déficit (n=3)	Normal (n=67)	Sobrepeso (n=20)	Obesidad (n=20)	
Antropometría					
Peso (Kg)	20,1±3,4	26,1±4,8	34,0±6,3	41,7±7,4	0,000**
Talla (cm)	126,5±8,0	128,5±9,5	132,9±10,6	134,6±7,9	0,047*
IMC (Z-score)	12,6±0,6	15,7±1,3	19,6±1,4	23,0±2,0	0,000**
Porcentaje de Grasa Corporal (%)	21,1±3,3	24,1±6,8	32,8±6,8	40,1±5,6	0,000**

Valores expresados como Promedio±DE. ^a Prueba de Kruskal Wallis significativa: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$
IMC: Índice de Masa Corporal.

En la Tabla 4. Se observaron diferencias estadísticamente significativas para todas las variables estudiadas ($p < 0,05$ y $p < 0,001$). Para evaluar qué categoría de estado nutricional diferían entre sí, se aplicó la prueba de Mann-Whitney para dos muestras independientes, acompañada de la corrección de Bonferroni, con un nivel de significancia de $p < 0,0083$ (para controlar la tasa de error). Este estadístico indicó diferencias estadísticamente significativas para el porcentaje de grasa corporal en todas las categorías ($p < 0,001$), excepto entre el grupo con déficit nutricional y los eutróficos.

Tabla 5. Comparación entre variables antropométricas y el porcentaje de grasa corporal, según grupo de edad.

Variables	GRUPO DE EDAD (AÑOS)			p^a
	6-7 (n=19)	7-8 (n=50)	9-10 (n=41)	
Antropometría				
Peso (Kg)	24,4±7,4	27,9±5,9	36,0±8,6	0,000**
Talla (cm)	120,9±5,3	127,3±7,8	138,4±6,7	0,000**
IMC (Kg/m ²)	16,5±3,6	17,1±2,4	18,8±3,7	0,026*
IMC (Z-score)	0,30±1,92	0,57±1,25	0,68±1,40	
Porcentaje de Grasa Corporal (%)	24,2±10,0	27,0±7,5	32,2±9,2	0,005*

Valores expresados como Promedio±DE. ^a Prueba de Kruskal Wallis significativa: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$. IMC: Índice de Masa Corporal.

En la Tabla 5, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos de edad. Este hallazgo también se observó para las variables antropométricas ($p < 0,05$ y $p < 0,001$), con excepción del puntaje Z del índice de masa corporal ($p=0,600$).

DISCUSIÓN

La obesidad infantil es considerada un problema de salud pública en los países latinoamericanos y, asociada al aumento del porcentaje de grasa corporal, es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades metabólicas y crónicas desde la niñez, por lo que se hace imperiosa la necesidad de la determinación del porcentaje de grasa corporal, para realizar intervenciones terapéuticas oportunas, cambios de estilos de vida para preservar la salud (15,16).

En el presente estudio se realizó la determinación del porcentaje de grasa promedio través de la técnica de dilución isotópica con deuterio en este grupo de niños reportando un valor de 28,5%. Resultados similares han sido reportados por otros autores en grupo de niños de la misma edad (17,18).

Otros estudios reportaron cifras inferiores de porcentaje de grasa corporal con respecto a este estudio (19,20). Del mismo modo existen otras investigaciones donde reportan cifras superiores. Todas estas diferencias pudieran explicarse por las diferencias étnicas, malos hábitos de alimentación, sedentarismo y por el mayor porcentaje de sujetos con diagnósticos de obesidad a diferencia de este donde hay mayor proporción de pacientes eutróficos (21,22).

Debido a la creciente prevalencia de la obesidad en los países industrializados y en países en desarrollo, la determinación de la composición corporal es considerada un procedimiento importante de la evaluación nutricional pediátrica específicamente en la edad preescolar, ya que es una etapa clave para la generación de conductas adecuadas respecto a la alimentación y la actividad física, y de esta manera nos permite obtener datos de compartimientos corporales de interés clínico considerándose entonces un instrumento clave para ayudar en la prevención, control y seguimiento de la salud infantil (23).

Sin embargo en la niñez debido al crecimiento y desarrollo progresivo existe un cambio constante de la composición corporal y variará según su estado nutricional y a la realización o no de actividad física. Por ello algunos autores han reportado criterios o han creado percentiles poblacionales para hablar de adecuada, baja y alta adiposidad para métodos doblemente indirecto, considerando valores de alta adiposidad en 25% y 30% en sexo masculino y femenino respectivamente. Así mismo, se ha evidenciado que a mayor edad hay un aumento del porcentaje de grasa corporal a predominio de niñas, con valores aún mayores en niños con sobrepeso y obesidad. Además, se ha reportado una asociación directa de mayor porcentaje

de grasa corporal con a la aparición de trastornos en lo que podemos mencionar crecimiento, y maduración ósea y sexual acelerada por lo tanto una pubertad más temprana, dislipidemias, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, diabetes mellitus, las cuales en su mayoría permanecen hasta la edad adulta (5,7,24-26).

En la actualidad los métodos más utilizados para la determinación de la composición corporal son los métodos doblemente indirectos por ser económicos y rápidos para realizar, sin embargo no dan medidas directas y subestiman el porcentaje de grasa corporal, requiriendo de ecuaciones y han demostrado ser sensibles a la etnicidad de la población. Por lo tanto, siempre es conveniente desarrollar y validar ecuaciones de regresión apropiadas para los diferentes grupos etarios, étnicos y estado nutricional, ya que el tamaño del cuerpo, la forma y el grado de hidratación, contribuyen a las diferencias de la composición y a la distribución de la grasa corporal; por lo tanto siempre es recomendable utilizar métodos directos que predican mejor el porcentaje de grasa corporal, como la técnica de dilución isotópica (27).

CONCLUSIONES

En conclusión se evidenció un ascenso del porcentaje de grasa corporal en la muestra seleccionada de niños entre 6 y 11 años de edad, a medida que aumentaban de edad, a predominio de las niñas con mayor porcentaje en los niños con malnutrición por exceso, es decir, en niños con sobrepeso y obesidad. Siendo pertinente incluir en la evaluación nutricional la determinación del porcentaje de grasa corporal, convirtiéndose en un elemento básico necesario en la exploración clínico inicial y de seguimiento. Sugiriéndose métodos precisos y suficientemente confiables como la técnica de dilución isotópica, especialmente en los grupos vulnerables a desarrollar malnutrición por exceso. Por lo tanto pudiera considerarse a la determinación del porcentaje de grasa corporal por el método de dilución isotópica como un marcador temprano de sobrepeso y obesidad. Y de esta manera realizar intervenciones oportunas para mejorar la calidad de vida y disminuir el desarrollo de enfermedades crónicas en edades tempranas.

Recomendaciones. Debido a los resultados obtenidos en la presente investigación se sugiere implementar políticas y estrategias de prioridad sanitaria, para detectar la malnutrición desde temprana edad, debido a la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, involucrando a la comunidad empleando la educación nutricional como la mejor estrategia de intervención, que debe incluir desde los grupos de alimentos, raciones y combinaciones.

Además de continuar con la promoción, a nivel nacional, de líneas de investigación relacionadas con la composición corporal en niños, no solo en los escolares sino también en los diferentes grupos etarios, con distintos estados nutricionales, es decir, en sujetos eutróficos y en exceso nutricional; para ello se requiere utilizar técnicas más

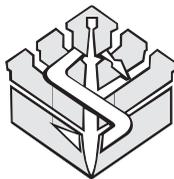
precisas que no subestimen el porcentaje de grasa corporal como el método de dilución isotópica o en su defecto validar técnicas de fácil aplicación y de bajo costo como la antropometría y bioimpedancia eléctrica a través de métodos de referencia. Esto se lograría mediante el desarrollo y validación de ecuaciones de predicción específicas para la población venezolana, usando métodos de referencia como la técnica de dilución isotópica.

Adicionalmente, se deben desarrollar ecuaciones predictivas específicas para niños con sobrepeso y obesidad, para hacer la bioimpedancia eléctrica y la antropometría un método fiable en poblaciones pediátricas con estas características.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martínez J, Dipierri J, Bejarano I, Quispe y Alfaro E. Variación de la masa corporal grasa por antropometría y bioimpedancia en escolares jujeños. *Rev Argentina de antropología biol.* 2018; 20(1):1-8.
2. Curilem C, Rodríguez F, Almagia A, Yuing T, Berral F. Ecuaciones para la evaluación de la composición corporal en niños y adolescentes. *Cad. Saúde Pública.* 2016; 32(7):1-6.
3. Alarcón M, Lancellotti D, Pedreros A, Bugeño C, Munizaga R. Estado nutricional y composición corporal en escolares de La Serena, Chile. *Rev. Chil. Nutr.* 2016; 43(2):138-145.
4. Herrera M, Velásquez J, Rodríguez G, Berrisbeitia M, Abreu N, Zambrano y cols. Obesidad en escolares venezolanos y factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2. *An. Venez. Nutr.* 2013; (26)2:95-105.
5. Quintana E, Salas M, Cartin M. Índice de masa corporal y composición corporal con deuterio en niños costarricenses. *Acta Pediatr Mex.* 2014; 35:179-189.
6. Padilla J. Relación del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal en jóvenes venezolanos. *Rev.Ib.Cc. Act. Fis. Dep.* 2014; 3 (1):27-33.
7. Rojo M, Rangel D, Rocio M, Sabath E. Composición corporal de niños de entre 8 y 10 años de edad, con y sin antecedente de bajo peso al nacer, residentes en el estado de Querétaro, México. *Nutr Hosp.* 2016; 33(3):544-554
8. Curilem C, Almagia A, Rodríguez F, Yuing T, Berral F, Martínez C, y col. Evaluación de la composición corporal en niños y adolescentes: directrices y recomendaciones. 2016; *Nutr Hosp.* 2016; 33(3):734-738.
9. Floody P, Navarrete F, Guzmán I, Mayorga D, Ramírez R, Jara, C & Inostroza, H. Niveles de obesidad, glicemia en ayuno y condición física en escolares chilenos. *Nutr Hosp.* 2015; 31 (06): 2445-2450.
10. Bellido D, y Bellido V. Composición corporal en niños y adolescentes: en búsqueda de la técnica ideal. *Nutr Hosp.* 2016; 33(5):1013-1014.
11. De Onis M, Garza C, Victoria C, Bahn M y Forum K. (Guest editors). The WHO multicentre growth reference study (MGRS): rationale, planning and implementation. *Food and Nutrition Bulletin. Supplement.* 2004; (1):1-25.

12. Fomon S, Haschke F, Ziegler E, Nelson S. Body composition of reference children of birth to age ten years. *Am J Clin Nutr.* 1982; 35: 1169-1175.
13. Valverde A, Quintana E, Salas M. Resistencia a la insulina, cortisol y composición corporal mediante dilución isotópica en niños costarricenses. *Acta Pediatr Mex.* 2016; 37(3):139-148.
14. Wan C, Ward L, Halim J, Gow M, Ho M, Briody J, y cols. Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition, and change in adiposity, in overweight and obese adolescents: comparison with dual-energy x-ray absorptiometry. *BMC Pediatr* 2014, 14:249: 1 – 10.
15. Aguirre C, Salazar G, López de R, Kain J, Corvalán C, and Uauy R. Evaluation of simple body composition methods: assessment of validity in prepubertal Chilean children. 2015; *Eur J Clin Nutr* 69:269-273.
16. Quintero F, Ariza A, Barboza F, Canal N, Castro M, Cruchet S. Sobrepeso y obesidad: revisión y puesta al día de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2016; 46(2):131-159.
17. Bray G, Delany J, Harsha D, Volaufova J, Champagne C. Evaluation of body fat in fatter and leaner 10-y-old African American and white children: the Baton Rouge Childrens Study. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(4): 678-702.
18. Kehoe S, Krishnaveni G, Lubree H, Wills A, Guntupalli A, Veena S, et al. Prediction of body-fat percentage from skinfold and bio-impedance measurements in India School children. *Am J Clin Nutr.* 2011; 65(12): 1263-1270.
19. Khan I, Hawkesworth A, Hossain H, Arifeen S, Moore S, Wells J. Body composition of Bangladeshi children: comparison and development of leg-to leg Bioeléctrica. *J Health Popul Nutr.* 2012; 30(3): 281–290.
20. Wells J, Williams J, Chomtho S, Darch T, Eternod C, Kennedy K, et al. Body-composition reference data for simple and reference techniques and a 4-component model: a new UK reference child. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96: 1316–1326.
21. Costa W, Everton A, Sobreira A, Ferrioli E, Pfrimer K, Alves J. Deuterium oxide dilution and body composition in overweight and obese schoolchildren aged 6-9 years. *J Pediatr.* 2016; 92(1):46-
22. Vasquez F, Diaz E, Lera L, Loretta Vasquez Flores Ph.D. b , Alyerina Anziani Gonzalez B.Sc. b , Raquel Burrows Argote M.D. bhe four-compartment model of body composition in obese Chilean schoolchildren, by pubertal stage: Comparison with simpler models. *Nutr.* 2014; (30) 305–312.
23. Sánchez E, Bañuelos Y, Bañuelos P, Álvarez A, Valles M, Domínguez C. Porcentaje de grasa corporal en escolares y su asociación con el estilo de vida y macronutrientes. *Rev cuid.* 2015; 6(2): 1022-1028.
24. Vásquez F, Diaz E, Lera L, Vásquez L, Anziani A, Leyton B, et al. Evaluación longitudinal de la composición corporal por diferentes métodos como producto de una intervención integral para tratar la obesidad en escolares chilenos. *Nutr Hosp.* 2013; 28(1):148-154.
25. Medina M, Luizaga M, Abasto S, Mamani Y, Pacheco S. Masa grasa corporal en escolares y adolescentes en la zona de la Tamborada Cochabamba, Bolivia. *Gac Med Bol.* 2017; 40(1):10-13.
26. Deurenberg B, Pieters J and Hautvast J. The assessment of the body fat percentage by skinfold thickness measurements in childhood and young adolescence. *Br J Nutr.* 1990; 63(2): 293-303.
27. Vasquez F, Salazar G, Díaz E, Lera L, Anziani A and Burrows R. Comparison of body fat calculations by sex and puberty status in obese schoolchildren using two and four compartment body composition models. *Nutr Hosp.* 2016; 33(5):1116-1122.



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

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 o 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

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 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. 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 aparte 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) 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⁻¹ 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. 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

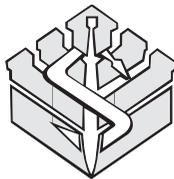
Los manuscritos son recibidos y publicados gratuitamente y deben ser enviados vía internet, a través de la dirección: salus@uc.edu.ve y entregados en la Dirección-Editorial de la Revista *Salus*: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Área Básica de Medicina, Dirección de Investigación 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 Yegúez

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 Witterbury (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

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 o 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

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 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), 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⁻¹ 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.

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, 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:

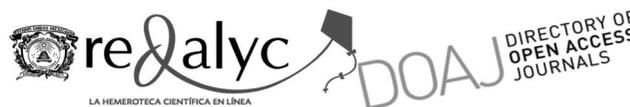
- Importance of the topic studied.
- Originality.
- Methodological approach or design.
- Accurate and clearly presented results.
- Pertinent discussion.
- Conclusions in agreement with the purpose of the research.
- Proper organization.
- Presentation guidelines in accordance with the journal's General 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