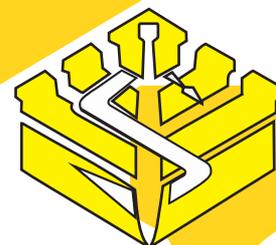




Universidad
de Carabobo

Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

VOLUMEN 26 - Nº 1
ENERO/ABRIL 2022

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

EDITORIAL

Salus en su 25 aniversario.

TÓPICOS DE ACTUALIDAD

Rutas metabólicas enfermedades no transmisibles utilizando la metabolómica.

ARTÍCULO

Esteatosis hepática en escolares obesos.

Neumonía adquirida en la comunidad mediante las escalas PSI y CURB-65.

Condiciones sociofamiliares y depresión en adultos mayores durante el aislamiento social por COVID-19 en una población de la sierra peruana.

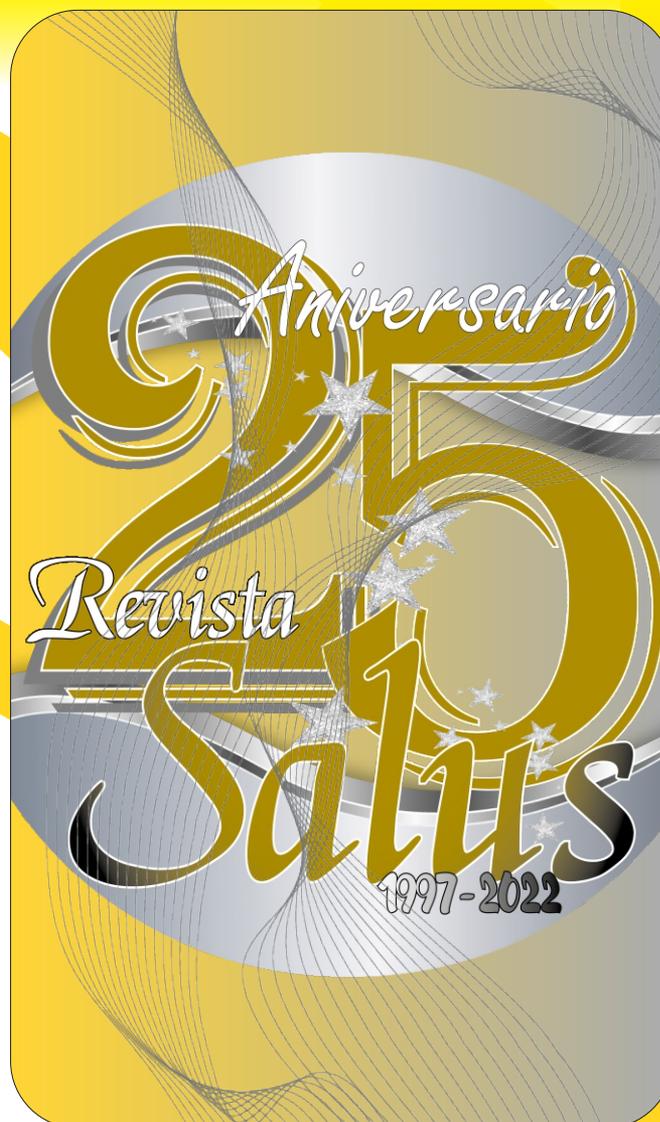
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Mosquitos Anophelinae de Venezuela: complejos de especies e implicaciones epidemiológicas.

Terapia fotodinámica en odontología: principios físicos y aplicaciones recientes.

Políticas e instrucciones para los autores

Normas para los árbitros



ÍNDICE REVENCYT: RVS001

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

CAMPUS BÁRBULA, NAGUANAGUA
CÓDIGO POSTAL 2005
VALENCIA - VENEZUELA



Universidad
de Carabobo

UNIVERSIDAD DE CARABOBO AUTORIDADES RECTORALES

Rectora

Jessy Divo de Romero

Vicerrector Académico

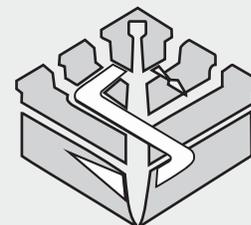
Ulises Rojas

Vicerrector Administrativo

José Ángel Ferreira

Secretario

Pablo Aure



Facultad de Ciencias de la Salud

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Decano

José Corado

Comisionado del Decano Sede Aragua

José Sánchez

Asistente al Decano

Daniel Aude

Directora Escuela de Medicina Sede Carabobo

Velmar Quintero

Directora Escuela de Medicina Sede Aragua

Irma Aguero

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Carabobo

Doris Nobrega

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Aragua

Dayana Requena

Directora Escuela de Enfermería

Ani Nieves

Director Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas

Ruben Toro

Directora Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social

Milena Granado

Directora de Investigación y Producción Intelectual

Sede Carabobo

Nelina Ruiz

Directora de Investigación y Producción Intelectual

Sede Aragua

Elizabeth Ferrer

Directora de Postgrado Sede Carabobo

Everilda Arteaga

Directora de Postgrado Sede Aragua

María Méndez

Directora BIOMED

Darí Camacho

Director INVESNUT

Edgar Acosta

Directora BioMoIP

Diana Graterol

Directora IIMBUC

Graciela Nicita

Directora de Asuntos Estudiantiles Sede Carabobo

Mayra Jiménez

Directora de Asuntos Estudiantiles Sede Aragua

Marla Paredes

Directora de Docencia y Desarrollo Curricular

Sede Carabobo

Zulma Rodríguez

Directora de Docencia y Desarrollo Curricular

Sede Aragua

Evelia Prince

Directora de Extensión y Relaciones Interinstitucionales

Sede Carabobo

Dailene Leal

Directora de Extensión y Relaciones Interinstitucionales

Sede Aragua

Ysamar Chirinos

Directora de Asuntos Profesorales

Sede Carabobo

Milagros Espinosa

Directora de Asuntos Profesorales

Sede Aragua

Marianela Moreno

Directora de Administración

Sede Carabobo

María Elena Cruces

Coordinadora de Administración Sede Aragua

Yuraima García

Director TIC Sede Carabobo

Ángel Fernández

Directora TIC Sede Aragua

Mait Velásquez

Directora Docente Biblioteca Ciencias de la Vida

Sede Carabobo

Loida Ponce

Directora Biblioteca Sede Aragua

Leida Montero

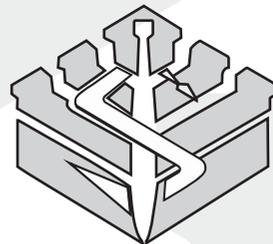
Coordinadora de Secretaría de Consejo de Facultad

María Brett



Universidad
de Carabobo

Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

Institutos y Centros de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

Instituto de Investigaciones Biomédicas (Biomed-UC) "Dr. Francisco J. Triana Alonso".

Dirección: Calle Cecilio Acosta, Urb. Cantarrana, Las Delicias, Maracay, Edo. Aragua, Venezuela.

Teléfonos: (0243) 2425822/5997/0577

Fax: (0243) 2425333.

Director: Heriberto Correia.

Directora (E): Daría Camacho.

E-mail: biomedsa@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

1.-Epidemiología y control de vectores. 2.- Enfermedades virales. 3.- Enfermedades parasitarias. 4.- Enfermedades metabólicas. 5.- Microbiología clínica. 6.- Desarrollo de biotecnologías. 7.- Plantas medicinales, fitofármacos y principios activos. 8.- Biotecnología agroalimentaria. 9.- Artrópodos vectores de enfermedades. 10.- Bioquímica farmacológica. 11.- Enfermedades infecciosas. 12.- Farmacogenética. 13.- Enfermedades genéticas. 14.- Enfermedades tropicales. 15.- Biotecnología.

Instituto de Investigaciones en Nutrición (IVESNUT).

Dirección: Hospital Ángel Larralde, Planta baja, Ala de Consultorios, Bárbula, Edo. Carabobo, Venezuela.

Teléfonos: (0241) 8672852 / 8669081.

Director: Edgar Acosta.

E-mail: ejag1357@gmail.com

Líneas de Investigación:

1.- Nutrición, menopausia y envejecimiento. 2.- Inmunonutrición. 3.- Micronutrientes. 4.- Nutrición comunitaria. 5.- Obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles. 6.- Nutrición materno-infantil. 7.- Composición corporal.

Instituto de Biología Molecular de Parásitos (IBioMoIP).

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Bárbula, Naguanagua, Edo. Carabobo, Venezuela.

Teléfonos: (0241) 8673342.

Director: Diana Graterol.

E-mail: dianagraterol@gmail.com

Líneas de Investigación:

1.- Parásitos protozoarios. 2.- Parásitos helmintos. 3.- Enfermedades cardiovasculares. 4.- Bioética y gerencia en salud. 5.- Biología del cáncer.

Centro de Biofísica y Neurociencias (CBN).

Dirección: Edificio de Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Bárbula, Naguanagua. Edo. Carabobo, Venezuela.

Coordinador (E): Ezequiel Uribe.

E-mail: cbn.uc15@gmail.com

Líneas de Investigación:

1.- Fisiología humana.

Centro de Estudios en Salud de los Trabajadores (CEST).

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua, Edificio 1. La Morita, Maracay. Edo. Aragua, Venezuela.

Teléfonos: (0243) 2710296.

Coordinador: Margarita Navas.

E-mail: mnnavas1310@hotmail.com

Líneas de Investigación:

1.- Salud ocupacional.

Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua (CIADANA).

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua, Edificio CIADANA, Maracay. Edo. Aragua, Venezuela.

Teléfonos: 0412-4672245.

Coordinador: Olivir Castejón.

Página Web: www.ciadana.fcs.uc.edu.ve

E-mail: olivir.ciadanauc@gmail.com

Líneas de Investigación:

1.- Salud materno-fetal. 2.- Trastornos hematológicos. 3.- Aseguramiento de calidad en hematología. 4.- Enseñanza de la Biología Molecular. 5.- Epidemiología de enfermedades metaxénicas. 6.- Enseñanza de la Bioingeniería. 7.- Bioingeniería aplicada a la salud.

Centro de Investigación de Litiasis Renal y Enfermedades Metabólicas (UNILIME).

Dirección: Hospital Ángel Larralde, por detrás del Ala de consultorios, Bárbula, Edo. Carabobo, Venezuela.

Teléfonos: (0241) 8677776 / Fax: (0241) 8432959.

Coordinador: Marina Naressi.

E-mail: mnaressi@yahoo.com

Líneas de Investigación:

1.- Enfermedades óseas. 2.- Enfermedades renales. 3.- Estudio y tratamiento de osteoporosis. 4.- Estudio y tratamiento de la menopausia.

Centro de Investigación en Microbiología Ambiental (CIMA).

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Bárbula, Naguanagua, Edo. Carabobo, Venezuela.

Coordinador: Luis Medina.

E-mail: imedina@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

1.- Microbiología ambiental, sanitaria y de alimentos.

Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (CIET-UC).

Dirección: Adyacente al Hospital General de San Carlos, Edo. Cojedes, Venezuela.

Teléfonos: (0258) 433.7089 / 433.4021

Coordinador: Lucrecia Contreras.

E-mail: cietuc@gmail.com

Líneas de Investigación:

1.- Parásitos protozoarios. 2.- Parásitos helmintos. 3.- Salud sexual y productiva. 4.- Epidemiología de las enfermedades infecciosas, crónicas, degenerativas y metabólicas del trópico. 5.- Evaluación nutricional integral.

Centro de Investigaciones Ergológicas UC (CIERUC).

Dirección: Área de Estudios de Postgrado-UC, Urb. Trigal Norte, Sector Mañongo, Valencia. Edo. Carabobo, Venezuela.

Teléfonos: (0241) 8421215 - 8427665

Fax: (0241) 8430949.

Coordinador: Jesús Rodríguez Lastra.

Página Web: http://www.cieruc.fcs.uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

1.- Patologías ocupacionales respiratorias. 2.- Efectos del trabajo sobre la salud cardiovascular del trabajador. 3.- Estudio ergonómico de los puestos de trabajo. 4.- Evaluación de las características fisiológicas y antropométricas del trabajador venezolano. 5.- Contaminación por plomo. 6.- Estudio del ruido y sus efectos.

Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas UC (IIMBUC).

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Bárbula, Naguanagua, Edo. Carabobo, Venezuela.

Teléfono: (0241) 8666243.

Directora: Graciela Nicita.

E-mail: gracielanicita@gmail.com

coordinacion.academica.cimbuc@gmail.com

Página Web: http://www.cimbuc.fcs.uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

1.- Biofísica. 2.- Cáncer. 3.- Enfermedades cardiovasculares. 3.- Farmacotoxicología. 4.- Bioética y bioseguridad. 5.- Calidad y ambiente. 6.- Dermatología traslacional.

Centro de Investigaciones Toxicológicas (CITUC)

Dirección: Modulo 3 de la Escuela de Bioanálisis Sede Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Bárbula, Naguanagua. Edo. Carabobo, Venezuela.

Coordinador: Alves Sarmiento.

E-mail: cituc@uc.edu.ve

alvessarmiento@gmail.com

Página Web:

http://www.uc.edu.ve/cituc/publico/index.htm

Líneas de Investigación:

1.- Salud ocupacional. 2.- Toxicología ocupacional. 3.- Toxicología forense. 4.- Toxicología analítica. 5.- Toxicología ambiental. 6.- Sistemas/Herramientas de Información toxicológica.

Centro Nacional de Referencia de Flebotomos

Dirección: Instituto de Investigaciones Biomédicas (Biomed-UC) "Dr. Francisco J. Triana Alonso".

Dirección: Calle Cecilio Acosta, Urb. Cantarrana, Las Delicias, Maracay, Edo. Aragua, Venezuela.

Teléfonos: (0243) 2425822/5997/0577

Fax: (0243) 2425333.

E-mail: biomedsa@uc.edu.ve

Coordinadora (E): Elizabeth Ferrer

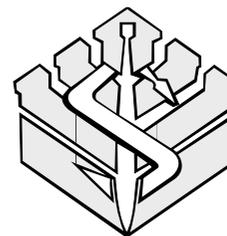
Líneas de Investigación:

1.- Epidemiología y control de vectores

Dirección: Revista *Salus*, Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Bárbula, Área de Ciencias Básicas de Medicina Naguanagua, Estado Carabobo, Venezuela.

E-mail: salus@uc.edu.ve

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



Presidente del Consejo Superior

José Corado
Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo.
Venezuela.

Editora

Marisol García de Yegüez ✉ 
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo
Valencia, Venezuela.

Co-Editor

German González Mago ✉ 
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo
Valencia, Venezuela.

Asesor Técnico

Milagros Del Valle Espinoza Z ✉ 
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo
Venezuela.

Miembros

Carlos Cesare Callegari Valdiserra ✉ 
Universidad del Sur de la Florida. Florida, Estados Unidos

Juan Ernesto Ludert ✉ 
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.
Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México

María Perterguer ✉ 
Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud
Carlos III. Dpto de Microbiología y Parasitología de la
Facultad de Farmacia Universidad Complutense de
Madrid, España.

Ángel Fernández ✉ 

Berta Guevara ✉ 

Carmen Amarilis Guerra Sánchez ✉ 

Gabriela Romero ✉ 

Harold Wilson Guevara Rivas ✉ 

Luis Pérez ✉ 

Yalitz Aular de González ✉ 

Yasmín Rubio ✉ 

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo
Venezuela

Salus online

Ricardo Montoreano ✉ 
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo
Maracay, Venezuela

Miembros Honorarios

María Jordán de Pelayo

Wolfan Araque

Gladys Febres de Salas

Mercedes Márquez

Asesores nacionales

Aldo Reigosa ✉ 
Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la
Universidad de Carabobo (IIMBUC), Facultad de Ciencias de la
Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela

Cruz Manuel Aguilar ✉ 
Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (CIET),
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo,
Venezuela

Esmeralda Vizzi ✉ 
Laboratorio de Biología de Virus, IVIC, Venezuela

Julio González ✉ 
Laboratorio de Investigación del Postgrado de la Escuela de
Bioanálisis (LIPEB). Departamento Clínico de Bioanálisis. Escuela
de Bioanálisis

Manuel Velasco ✉ 
Unidad de Farmacología Clínica, Escuela de Medicina José María
Vargas, Universidad Central de Venezuela, Venezuela

Nelina Ruiz-Fernández ✉ 
Dpto de Morfofisiopatología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de
Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela

Asesores internacionales

Antonio Eblen ✉ 
Laboratorio de Neurofisiología Traslacional, Facultad de Medicina
Universidad Diego Portales, Santiago, Chile

Diamela Carias ✉ 
Universidad del Desarrollo, Chile. Universidad Simón Bolívar,
Venezuela

Lucianna Vaccaro Muñoz ✉ 
Unidad de Parasitología e Inmunología. Facultad de Farmacia.
Universidad San Pablo CEU, España

María del Pilar Navarro ✉ 
Universidad Científica del Sur, Perú

Michael Parkhouse ✉ 
Infections & Immunity Group, Instituto Gulbenkian de Ciência,
Portugal

Nelson Orta Sibú ✉ 
Profesor Visitante "Hospital General Universitario" y Asesor de
publicaciones médicas, Dpto. de Pediatría, "Hospital de Gandia".
Valencia. España

Correctores de Redacción y Estilo / Idiomas

Jeannette Silva ✉ 

Luis Diaz ✉

Ricardo Montoreano ✉

Siofy de Orta ✉

Diagramación

Mayra Rebolledo (Webmaster) ✉

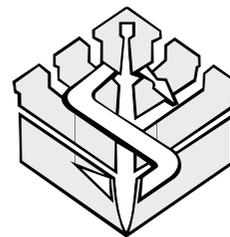
Address:

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

✉ salus@uc.edu.ve

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

📘 www.facebook.com/RevistaSalusFCS



Salus es una revista arbitrada de divulgación científica multidisciplinaria editada por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Su objetivo es propiciar y promover la divulgación de la investigación en el ámbito del conocimiento científico, humanístico y social en los diferentes campos de la investigación básica y/o aplicada en Ciencias de la Salud.

El proceso de evaluación de manuscritos recibidos descritos en las normas de publicación, entrarán en el proceso de arbitraje doble ciego para revisión por pares, se exigirá la presentación del dictamen del comité de ética reconocido por la autoridad de salud (u órgano similar) de cada país. Los trabajos enviados a publicación podrían ser sometidos a detector de plagio online de libre acceso.

La revista *Salus* se encuentra indizada en EMBASE y el Índice de Revistas Venezolanas en Ciencia y Tecnología (Revenct - Índice RV5001) - Fundacite Mérida; REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe). Incluida en el Registro de Publicaciones Científicas y Tecnológicas Venezolanas FONACIT y en la plataforma Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Facultad de Biblioteconomía y Documentación de la Universidad de Barcelona. 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. Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas-ASEREME.

La periodicidad anual de *Salus* comprende tres números ordinarios.

Es difundida a través de las plataformas de acceso público.

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

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

<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>

<https://ror.org/05sj7yp62>

Contenido	EDITORIAL	
	<i>Salus</i> en su 25 aniversario.	
	Marisol García de Yegüez	4
	TÓPICOS DE ACTUALIDAD	
	Rutas metabólicas en enfermedades no transmisibles utilizando la metabolómica.	
	Milagros Espinoza, Ulises Leal.....	5
	ARTÍCULO	
	Esteatosis hepática en escolares obesos.	
	Nerkis Angulo, Sobeida Barbella, Maira Azuaje, Ana Hernández, Dora González, Anairis Escobar, Harold Guevara	7
	Neumonía adquirida en la comunidad mediante las escalas PSI y CURB-65.	
María Berrera, Carla Lozada, Ana Mercedes Chacín, Migyeri Chirinos, Alejandro Jesús Albers	14	
Condiciones sociofamiliares y depresión en adultos mayores durante el aislamiento social por COVID-19 en una población de la sierra peruana.		
Walter Edgar Gómez Gonzales, Richar William Barrera-Espinoza, Magaly Arana-Escobar, Luis Alberto Chihuantito Abal, Jenny Zavaleta Oliver	20	
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA		
Mosquitos Anophelinae de Venezuela: complejos de especies e implicaciones epidemiológicas.		
Yasmin Rubio-Palis.....	25	
Terapia fotodinámica en odontología: principios físicos y aplicaciones recientes.		
Midian Clara Castillo Pedraza, Jorge Homero Wilches Visbal, Diana Luz Escobar Ospino, Andrés Felipe Barros Cano, José María García Díaz	35	
Políticas e instrucciones para los autores.....	40	
Normas para los árbitros.....	50	
Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad.....	52	

Dirección:

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

✉ salus@uc.edu.ve

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

📘 www.facebook.com/RevistaSalusFCS

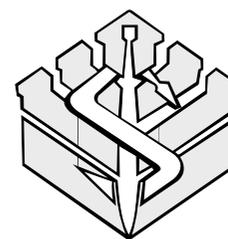
Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo

mrebolle@uc.edu.ve

Imagen de Portada: Collage alegórico.

Salus



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

VOLUME 26 - N° 1
JANUARY/APRIL 2022

(e)I.S.S.N. 2443-440X
(p)I.S.S.N. 1316-7138

(e)DEP. LEGAL PPI201302CA4248
(p)DEP. LEGAL PP97-0182

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.

The manuscript evaluation process received described in the publication, will enter the process of double-blind peer review arbitration, the presentation of the opinion of the ethics committee recognized by the authority of health (or similar organ) of each country. Papers submitted for publication could be subjected to a free access online plagiarism detector

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, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, in the Information Matrix for Journal Analysis (MIAR). A member of ASEREME, the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

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

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs>
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>
<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>
<https://ror.org/05sj7yp62>

Table of Contents

EDITORIAL

Salus on its 25th anniversary.

Marisol García de Yegúez4

CURRENT TOPICS

Metabolic route in noncommunicable diseases using metabolomics.

Milagros Espinoza, Ulises Leal.....6

ARTICLE

Hepatic Steatosis in obese school children.

Nerkis Angulo, Sobeida Barbella, Maira Azuaje, Ana Hernández, Dora González, Anairis Escobar, Harold Guevara 7

Severity of community acquired pneumonia through the PSI and CURB-65 scales.

María Berrera, Carla Lozada, Ana Mercedes Chacín, Migyeri Chirinos, Alejandro Jesús Albers14

Socio-family conditions and depression in older adults in isolation by COVID-19 in a population Perú.

Walter Edgar Gómez Gonzales, Richar William Barrera-Espinoza, Magaly Arana-Escobar, Luis Alberto Chihuantito Abal, Jenny Zavaleta Oliver 20

REVIEW ARTICLE

Anophelinae mosquitoes of Venezuela: species complex and epidemiological implications.

Yasmin Rubio-Palis25

Photodynamic Therapy in Dentistry: Physical Principle and Recent Applications.

Midian Clara Castillo Pedraza, Jorge Homero Wilches Visbal, Diana Luz Escobar Ospino, Andrés Felipe Barros Cano, José María García Díaz 35

General policies and instructions to authors..... 45

Guidelines for reviewers..... 51

Address:

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

✉ salus@uc.edu.ve
🐦 [@RevistaSalus](https://twitter.com/RevistaSalus)
📘 www.facebook.com/RevistaSalusFCS

Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo
mrebolle@uc.edu.ve

Cover image: *Alegore collage*

Salus en su 25 aniversario.*Salus* on its 25th anniversary.

En el año 1997, en el primer número de la revista, decía la decana Vianney Graffe Yanes: “la intención es que *Salus* tenga prestigio tanto nacional como internacional y convertirla en breve tiempo en el orgullo de docentes, estudiantes y personal administrativo y obrero, no sólo de la Facultad de Ciencias de la Salud, sino de toda la Universidad de Carabobo; aspiramos que, por su calidad científica y humanística, muy pronto sea referencia obligada dentro de la bibliografía de avanzada en estas disciplinas. Nos proponemos dar cabida a todas aquellas personas que se destaquen en su trabajo investigativo, bajo los preceptos de libertad, democracia y, sobre todo, bajo principios éticos universales”.

En este nuevo año jubilar de la Facultad de Ciencias de la Salud donde se están celebrando los 50 años de su creación, nuestra revista *Salus* celebra sus 25 años, enmarcada en lo que queremos, reúne en su comité un conglomerado de investigadores y maestros, porque contamos con un verdadero centro de estudios y de investigación en las distintas áreas del saber de nuestra facultad.

Si bien es cierto que durante la última década, nuestro país ha entrado en un estancamiento y deterioro de nuestro entorno; en el cual la investigación, la educación y las condiciones socioeconómicas de los universitarios han impedido el crecimiento del país y su recurso humano, esencial para el desarrollo, no pudiéndose garantizar lo fundamental, para lograr la participación y competitividad global. Encontrándonos ante la incapacidad de saber que es aquello a lo que debemos dedicarnos o donde elegir para volver al camino del progreso que un día perdimos.

Nos planteamos un reto casi imposible, sabiendo que, aun estando sumergidos en un mundo lleno de oportunidades, más información y estímulos visuales, musicales, etc., que jamás habían existido en la tierra, las distintas pantallas forman parte de nuestra existencia cotidiana y podemos enterarnos de lo que sucede sin levantarnos de la silla, pero a veces falta el conocimiento. La información nos hace movernos en la superficie de la realidad. Conocer es ir a la profundidad. Saber viene de sabiduría que significa el conocimiento de las últimas causas, las estadísticas ayudan a comprender algunos aspectos de la realidad, pero no lo dicen todo.

Vivimos en una sociedad en la que se proclama a los cuatro vientos la libertad pero que, en realidad está sumida en la esclavitud propia de las dependencias. Entonces no

podemos pensar que los proyectos políticos o la fuerza de la ley serán suficientes para evitar los comportamientos que afectan el ambiente, porque es la cultura la que se corrompe y ya no se reconoce alguna verdad objetiva o los principios universalmente válidos. No obstante, esta estimulación de tecnologías digitales que, aunque dificulta la toma de decisiones, capacita para la toma de decisiones dirigidas a tratar de optimizar las distintas situaciones o adversidades.

Hoy, hemos avanzado en el sistema de administración y publicación de revistas y documentos periódicos en Internet. PKP/OJS es una solución de software dedicado al aprovechamiento y desarrollo de las nuevas tecnologías para el uso en investigación académica, con el fin de expandir y mejorar el acceso a la investigación. Gracias al apoyo del profesor Ángel Almarza de la Facultad de Ingeniería comisionado del rectorado para la implementación de este software libre que llevó a las revistas de la Universidad de Carabobo a un sistema de gestión en la plataforma OJS, sistema que permite un manejo eficiente y unificado del proceso editorial, con esto se busca acelerar el acceso en la difusión de contenidos e investigación producido por las Universidades y centros de investigación productores del conocimiento. Así mismo, busca consolidarse como una herramienta con innovaciones que permite el acceso en texto completo de los documentos publicados en <https://revistascientificasuc.org/index.php/index/index>

Marisol García de Yegüez
 Editor jefe de la revista *Salus*
 Facultad de Ciencias de la Salud
 Universidad de Carabobo

Los avances en el conocimiento científico en la segunda mitad del Siglo XX abrieron nuevos paradigmas en las Ciencias Biológicas, que permitieron el desarrollo de nuevas tecnologías aplicadas a la agroindustria, a la salud y a la ciencia de los alimentos.

En los últimos años, el empleo de las ciencias "ómicas" en la optimización del diagnóstico temprano y no invasivo de diferentes tipos de enfermedades, ha cobrado gran importancia, principalmente en enfermedades crónico-degenerativas.

Entre las ciencias ómicas destacan principalmente la genómica, transcriptómica, proteómica, y actualmente ha cobrado gran relevancia la metabolómica. Sin embargo, aún no se han dilucidado por completo los cambios metabólicos que se llevan a cabo durante los procesos patológicos de distintas enfermedades.

Por esta razón, la metabolómica ha surgido como una disciplina con una aplicación muy importante para la identificación de componentes oportunos en el desarrollo de algunas enfermedades.

La metabolómica es el estudio científico de los procesos químicos que producen y consumen las moléculas pequeñas que sirven tanto de material de construcción, como también de fuente de energía y medio de comunicación de las células.

En esta edición, Salus ha seleccionado para el Tópico de Actualidad a los investigadores Milagros Espinoza del Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas (IIMBUC) y a Ulises Leal de la Unidad de Atención Médico Integral de la Universidad de Carabobo (UAMI-UC) para tratar este interesante tema de actualidad

Comité Editorial Salus

Rutas metabólicas en enfermedades no transmisibles utilizando la metabolómica.

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son las principales causas de muerte en el mundo y se han situado como uno de los mayores desafíos en el presente siglo, debido al impacto que provocan desde el punto de vista social, económico y de salud pública. Muchos de los mitos en el pasado han apuntado a la idea de que pareciera poco lo que se pudiese hacer desde el punto de vista de las intervenciones de prevención o tratamiento, de este tipo de enfermedades, puesto que algunas enfermedades de este tipo se asocian con envejecimiento (1).

El diagnóstico temprano u oportuno ha de jugar un papel preponderante e indispensable para la prevención de los daños ocasionados por este tipo enfermedades en el individuo (2). En este tipo de prevención, se ha implicado a las rutas metabólicas, debido a que en el desarrollo de algunas enfermedades dejan una huella biológica que pueden ser trazadas precozmente con interés diagnóstico, pronóstico o terapéutico.

En la actualidad, el surgimiento y desarrollo de estas nuevas herramientas analíticas se han basado en las llamadas ciencias <<ómicas>>, que son aquellas que permiten estudiar un gran número de moléculas que se encuentran implicadas en el funcionamiento de un organismo (3). El avance tanto tecnológico como informático en los últimos años, ha permitido estudiar en detalle el papel de muchos genes, proteínas y metabolitos en las funciones del organismo, apareciendo de esta manera la genómica, proteómica, metabolómica y recientemente también se ha considerado al microbioma (4).

Todas estas áreas de estudio en conjunto, han permitido dilucidar la causa de ciertas enfermedades y su aplicación en la clínica ha tenido un gran impacto, no solo en el diagnóstico precoz, sino además certero de distintas enfermedades. La metabolómica se puede definir como un enfoque analítico completo y no selectivo para la identificación y cuantificación de metabolitos en un sistema biológico, específicamente aquellas moléculas pequeñas con un peso molecular por debajo de 1500 Da (2).

Esta nueva perspectiva utiliza los cambios que se producen en los metabolitos de un individuo frente a un estímulo o determinados factores genéticos o ambientales. Es así, como la metabolómica permite la identificación de moléculas de pequeño tamaño, mediante el uso de técnicas de alta resolución (5). En la última década, la metabolómica ha realizado importantes aportes al conocimiento de muchas enfermedades, como por ejemplo en las cardiovasculares y en la diabetes. Ello debido a que es muy infrecuente que una función biológica específica discreta se atribuya a una sola molécula; siendo lo habitual que se lleve a cabo con el aporte combinado de muchas proteínas.

A diferencia del enfoque reduccionista en el que se estudia individualmente cada molécula, este enfoque ómico, permiten el estudio de interacciones más complejas en sistemas biológicos. La combinación de la proteómica y la metabolómica para cuantificar los cambios de los metabolitos y sus correspondientes enzimas, ha hecho avanzar el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos, facilitando la identificación de nuevos biomarcadores de enfermedades donde interaccionan varios factores (6).

De lo anterior se desprende que el seguimiento de estos metabolitos puede llevar a determinadas alteraciones en el metabolismo celular que identifiquen a individuos afectados por ciertos procesos frente a una vía metabólica normal (7). Las técnicas metabólicas más utilizadas en la actualidad se basan en la resonancia magnética nuclear y la espectrometría de masas, siendo esta última una técnica de análisis con mayor resolución. Diferentes estudios proponen utilizar simultáneamente estas técnicas, para valorar un mayor número de metabolitos y obtener mejores resultados (8).

Recientemente la metabolómica ha cobrado gran relevancia en el área de investigación, debido a que se ha asociado la concentración de ciertos metabolitos presentes en suero u orina con la presencia de alguna enfermedad crónica en los pacientes o bien con el riesgo de desarrollarla (8, 9). Se vislumbran diferentes resultados que se han obtenido de la aplicación de la metabolómica en el diagnóstico de algunas enfermedades, que indican que posee un futuro prometedor en el campo de la salud, principalmente, aplicándose al diagnóstico temprano de enfermedades crónicas no transmisibles e incluso con complicaciones graves.

A la luz de la prevalencia de ENT a nivel mundial, cualquiera que sea las acciones preventivas serán sumamente importantes y sin lugar a duda, la metabolómica está abriendo un gran camino dentro del área científica. Por consiguiente, esta nueva ciencia representa un gran avance en la investigación clínica debido a que proporcionar nueva información de enfermedades y permitir nuevos blancos terapéuticos. Se abren nuevos caminos de investigación que aún no se han satisfechos del todo.

Referencias bibliográficas

- Escobar, M. C., Petrásovits, A., Peruga, A., Silva, N., Vives, M., y Robles, S. (2000). Mitos sobre la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en América Latina. *salud pública de México*, 42, 56-64. https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v42n1/2401.pdf
- Méndez-Rodríguez, K. B., Santoyo-Treviño, M. J., Saldaña-Villanueva, K., Rodríguez-Aguilar, M., Flores-Ramírez, R., & Pérez-Vázquez, F. J. (2019). Metabolómica como nueva herramienta para el diagnóstico oportuno en enfermedades no transmisibles. *Revista de Salud Ambiental*, 19(2), 109-115. <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/942>
- Omics - Omics.org. https://omics.org/index.php/Main_Page
- Yin, P., Peter, A., Franken, H., Zhao, X., Neukamm, S. S., Rosenbaum, L., ... & Lehmann, R. Preanalytical Aspects and Sample Quality Assessment in Metabolomics Studies of Human Blood. *Clinical Chemistry* 2013; 59(5): 833-845. <https://academic.oup.com/clinchem/article/59/5/833/5622168?login=false>
- Barallobre-Barreiro, J., Chung, Y. L., & Mayr, M. (2013). La proteómica y la metabolómica: los mecanismos de la enfermedad cardiovascular y el descubrimiento de biomarcadores. *Revista Española de Cardiología*, 66(8), 657-661. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893213001942>

- De Huelva, J. (2021). Búsqueda de biomarcadores metabólicos para la detección precoz de cáncer de pulmón en población de riesgo. *Rev Esp Patol Torac*, 33(1), 35-45. https://www.rev-esp-patol-torac.com/files/publicaciones/Revistas/2021/33.1/Revista%2033_1.pdf#page=35
- Scalbert, A., Brennan, L., Fiehn, O., Hankemeier, T., Kristal, B. S., van Ommen, B., ... & Wopereis, S. Mass-spectrometry-based metabolomics: Limitations and recommendations for future progress with particular focus on nutrition research. *Metabolomics*. 2009;5(4):435-58. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11306-009-0168-0>
- Su, L. J., Fiehn, O., Maruvada, P., Moore, S. C., O'Keefe, S. J., Wishart, D. S., & Zanetti, K. A. The Use of Metabolomics in Population-Based Research. *Adv Nutr An Int Rev J*. 2014; 5(6):785-8. <https://academic.oup.com/advances/article/5/6/785/4558097?login=false>
- Mauro-Martin, I. S., López-Oliva, S., Garicano-Vilar, E., Angulo, B. G. D., y Blumenfeld-Olivares, J. A. (2019). Detección de la alteración del metabolismo glucídico y resistencia a la insulina en una muestra piloto infantil: Aproximación metabolómica. *Universidad y Salud*, 21(3), 191-197. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072019000300191

Espinoza Milagros 

mespinoza@uc.edu.ve / milagrosespinoza@gmail.com
Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas (IIMBUC).
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

Leal Ulises 

ulisesleal2004@yahoo.es
Unidad de Atención Médico Integral
de la Universidad de Carabobo (UAMI-UC).
Ambulatorio de San Diego.
Fundación Instituto Carabobeño de la Salud (INSALUD).

Esteatosis Hepática en escolares obesos.

Hepatic Steatosis in obese school children.

Nerkis Angulo¹  Sobeida Barbella de Szarvas²  Maira Azuaje³  Ana Hernández⁴  Dora González⁵ 
Anairis Escobar⁶  Harold Guevara⁷ 

RESUMEN

Introducción: La esteatosis hepática, es la forma más simple de evolución de la Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica (EHGNA). El propósito del estudio fue conocer la frecuencia de esteatosis hepática, en escolares obesos y su relación con la dieta, parámetros antropométricos y bioquímicos. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, en 63 escolares, que acudieron al Ambulatorio El Consejo de la Universidad de Carabobo y al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Enrique Tejera", de Valencia-Venezuela, en el año 2015. Se evaluaron: tiempo de evolución de la obesidad, condición socioeconómica, diagnóstico nutricional por índice de masa corporal (IMC), área grasa del brazo (AG), circunferencia de cintura (CC), análisis bioquímico (glicemia e insulinemia basal, colesterol total (CT), lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) y de alta densidad (HDL-c), triglicéridos (TG), transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), ganmaglutamil transpeptidasa (GGTP), albumina, proteína c reactiva (PCR-U) y fibrinógeno. El diagnóstico de EHGNA se basó en la evidencia ecográfica de un hígado graso. **Resultados:** La esteatosis hepática se presentó en 28,6% (n=18) de escolares obesos, 50% (n=9) grado I y 50% (n=9), grado II. Se encontraron, promedios significativamente mayores ($p<0,05$) de AG y TGP,

así como promedios significativamente menores ($p<0,05$) de albumina. No hubo correlación entre dieta, perfil glucídico, lipídico y marcadores inflamatorios con la presencia de esteatosis hepática.

Conclusiones: Se recomienda la ecografía hepática de rutina en escolares obesos, debido a que la esteatosis hepática es una enfermedad asintomática, donde los parámetros bioquímicos en la etapa inicial pueden no estar alterados.

Palabras clave: Obesidad, escolares, esteatosis hepática.

ABSTRACT

Introduction: Hepatic steatosis is the simplest form of progression of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). The purpose of this study was to determine the frequency of hepatic steatosis in obese schoolchildren and its relationship to diet, anthropometric and biochemical parameters. **Materials and methods:** A descriptive study was carried out in 63 prepuberent schoolchildren, who attended the University of Carabobo outpatient clinic "El Consejo" and at a Gastroenterology and Pediatric Nutrition Department of the Hospital City "Enrique Tejera", Valencia-Venezuela, between February and November 2015. The evaluation included time of evolution of obesity, socioeconomic condition, nutritional diagnosis by body mass index (BMI), fat area of the arm (AG) and waist circumference (CC), biochemical analysis (glycemia and basal insulinemia, total cholesterol (CT), low-density lipoproteins (LDL-c), high-density lipoproteins (HDL-c), triglycerides (TG), oxalacetic glutamic transaminase (TGO), pyruvic glutamic transaminase (TGP), ganmaglutamyl transpeptidase (GGTP), albumin, c-reactive protein (U-CRP) and fibrinogen. NAFLD diagnosis was based on ultrasound evidence of a fatty liver. **Results:** Hepatic steatosis was present in 28.6% (n=18) of obese schoolchildren, 50% (n=9) was grade I and 50% (n=9), grade II. Significant higher averages ($p<0.05$) AG and TGP were found, as well as significant lower averages ($p<0.05$) of albumin. There was no correlation between diet, glucidic and lipid profiles and inflammatory markers with the presence of hepatic steatosis. **Conclusions:** Liver ultrasound is recommended in the routine clinical examination of obese schoolchildren, because hepatic steatosis is an asymptomatic disease, in which biochemical parameters of NAFLD may not be altered in the initial stage.

Keywords: Obesity, schoolchildren, hepatic steatosis.

INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática, es la forma más simple y frecuente de evolución de la Enfermedad Hepática grasa no alcohólica (EHGNA), se asocia a la obesidad y a la resistencia a la insulina, esta última es una condición frecuente en pacientes obesos y tiene un papel clave en la fisiopatología de la

¹Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Dpto. Ciencias Morfológicas Macroscópicas. Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Universidad de Carabobo

²Escuela de Medicina. Dpto. Clínico Integral del Sur, Cátedra de Pediatría. Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica Universidad de Carabobo

³Escuela de Medicina, Dpto. Clínico Integral del Sur, Cátedra de Pediatría Universidad de Carabobo

⁴Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Dpto. Ciencias Morfológicas Microscópicas (UC).

⁵Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Dpto. Ciencias Morfológicas Microscópicas (UC).

⁶Escuela de Bioanálisis. Dpto. Investigación y Desarrollo Social Universidad de Carabobo

⁷Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social (UC).

Autor de correspondencia: Nerkis Angulo 

E-mail: nerkis.ang@gmail.com

Recibido: 04-05-2021

Aprobado: 30-01-2022

EHGNA. De manera similar la alta ingesta de alimentos común en la obesidad, altera el metabolismo de los lípidos causando hígado graso. Los hallazgos de laboratorio en individuos obesos mostraron niveles elevados de marcadores inflamatorios, proteínas de inflamación de fase aguda, hormonas, radicales libres y otros factores de activación endotelial. Este hecho demuestra la existencia de una afección inflamatoria subyacente que determina la aparición de EHGNA (1). Se estima que la EHGNA afecta al 10% de la población pediátrica y al 38-80% de los niños obesos (2). La EHGNA, es la manifestación hepática del síndrome metabólico y se considera la forma más común de enfermedad hepática crónica pediátrica, en los países industrializados, ocasionando frecuentemente la indicación de trasplante hepático (3). La prevalencia de esta enfermedad se incrementa con la edad y aumenta en paralelo a la epidemia de obesidad, el aumento más pronunciado coincide con la pubertad temprana (3-6). Se define desde el punto de vista anatomopatológico como una excesiva acumulación de glóbulos grasos en el citoplasma, en ausencia de consumo de alcohol los cuales interfieren en la función metabólica normal del hígado. Se caracteriza por la elevación crónica de aminotransferasas e incremento de la ecogenicidad por ultrasonografía (7). La biopsia hepática, continúa siendo el estándar de referencia para el diagnóstico de EHGNA, pero su naturaleza invasiva y su alto costo hacen que se desaconseje su uso como procedimiento de detección (3).

Cuando los elementos que favorecen la esteatosis se mantienen por largos períodos de tiempo, se produce inflamación y fibrosis hepática, es decir la esteatosis evoluciona hacia esteatohepatitis, luego a esteatonecrosis y finalmente a cirrosis hepática (1). En vista del porcentaje de afectación de esteatosis hepática en la población pediátrica y de la gravedad de su evolución, el propósito de la investigación fue conocer su frecuencia en escolares obesos y su relación con la dieta, indicadores antropométricos y parámetros bioquímicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, con un diseño no experimental transversal en 63 escolares obesos entre 7 y 11 años, que acudieron al Ambulatorio El Concejo de la Universidad de Carabobo y al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Enrique Tejera" de Valencia – Venezuela entre febrero y noviembre del año 2015. En la investigación se cumplieron todos los acuerdos de Helsinki (8), los objetivos y protocolo del estudio se explicaron claramente a los padres y representantes, en presencia de los escolares, solicitándoles su autorización por escrito a través de un formulario de consentimiento informado debidamente firmado por ellos y el asentimiento del menor. El instrumento de recolección de la información fue la historia clínica la cual fue llenada por el pediatra investigador.

Criterios del trabajo:

1. Inclusión: Obesidad exógena, Índice de masa corporal (IMC) >p97 (9) y maduración sexual Tanner I (10).
2. Exclusión: Enfermedades crónicas e ingestión de medicamentos hepatotóxicos.

Se evaluó el tiempo de evolución de la obesidad, condición socioeconómica por el método de Graffar Méndez-Castellano (11), tipo de lactancia durante el primer año de vida, diagnóstico nutricional, dieta, análisis bioquímico y ecografía abdominal.

-Años de obesidad: Transcurso de tiempo que los padres o representante lo perciben con aumento de peso. Medido en años.

-Tipo de lactancia: lactancia materna exclusiva, mixta o artificial.

-Diagnostico nutricional: Se evaluó:

1. IMC: (peso/talla²), siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2007. Punto de corte para Obesidad: > p97 (9).

2. Circunferencia media braquial (CMB): Se midió en el brazo izquierdo o no dominante (punto medio, entre el acromion y el olécranon). Se registró en cm.

3. Pliegue tricípital (PTr): Se tomó un pliegue vertical entre el pulgar y el índice de la mano izquierda, en forma de pinza se midió en el brazo izquierdo (punto medio de cara posterior, entre el acromion y olécranon). La medición se registró en mm.

4. Área Grasa (AG) del brazo: Se utilizó como punto de referencia las tablas de Proyecto Venezuela, 1994(12):

- Reserva calórica normal: > p10 a ≤ p90.

- Reserva calórica alta (sospecha de obesidad): > p90 a ≤ a p97.

- Reserva calórica muy alta (obesidad): > p97

5. Circunferencia de la Cintura para la edad (CC): Borde inferior de la última costilla y borde superior de la cresta iliaca, se tomó la mitad de la distancia. Se consideró como punto de corte >p90, criterio más relacionado con múltiples factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (13).

- Dieta: El análisis de la dieta, fue realizado por una Licenciada en Nutrición entrenada y con experiencia en su valoración, a través del recordatorio de 24 horas, el cual se realizó en tres oportunidades, dos que correspondieron a la comida, en día de semana y uno de fin de semana. La

metodología utilizada para cálculo de consumo de nutrientes fue: Después de realizar las encuestas de recordatorio 24 horas, efectuadas a los niños en estudio, se procedió a determinar de cada uno el consumo de energía (kcal), proteínas, grasas y carbohidratos, este procedimiento se realizó utilizando la tabla de composición de alimentos para uso práctico, del Instituto Nacional de Nutrición (14). De acuerdo a los alimentos consumidos y los datos arrojados por la tabla se procedió al cálculo específico de cada alimento y totalizar la kcal, proteínas, grasas y carbohidratos de cada uno de los niños. Al tener todos los datos se elaboró una tabla que englobó todos los resultados del estudio.

-Análisis de laboratorio: Después de 12 horas de ayuno, se extrajeron 10 ml de sangre por punción de vena antecubital. Se realizó glicemia basal analizada por el método enzimático AA y el resultado se interpretó de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes, 2006 (15).

1. La Insulina se midió por electroquimioluminiscencia. Se definió hiperinsulinismo cuando los niveles basales de insulina son mayores a 15 μ U/mL. La resistencia a la insulina, se calculó a través del índice: La Homeostasis Model Assesment (HOMA-IR), considerándose patológico > 2,8 (16).

2. La valoración del perfil lipídico y hepático se realizó por método enzimático (Equipo BT3000 plus), utilizando el método calorimétrico AA para la determinación de colesterol total y triglicéridos (TG) y sin precipitación para HDL-c y LDL-c. La interpretación de los niveles de colesterol y TG se hizo según los criterios del Programa Nacional de Educación del Colesterol del Panel de expertos para niños y adolescentes (17), los de HDL-C según, The Johns Hopkins Complete Guide for Avoiding Heart Disease (18). Los valores de referencia para la glutámico oxalacética (TGO) fueron hasta 38 U/L (19) y glutámico piruvica (TGP) hasta 42 U/L (20), Gammaglutamiltranspeptidasa (GGTP): 10-50 U/L (21) y Albúmina: 3,5-4,8 g/dl (22).

3. Evaluación de marcadores inflamatorios:

-Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCR-U), por turbidimetría. Valores normales: 0-5 mg/L, según valor de referencia del laboratorio analítico, adecuado al kit (23).

-Fibrinógeno por turbidimetría; valores normales entre 2-6 g/L (24).

-Ecografía Abdominal: Realizada por pediatra con especialidad en imagenología, utilizando un transductor convex 3.5 megahertz y alta resolución. Criterios diagnósticos de esteatosis hepática: Incremento de la ecogenicidad y hepatomegalia. Se calificó como leve, moderada o severa, siguiendo el sistema de graduación ultrasonográfico para el diagnóstico de hígado graso, que toma en cuenta la ecotextura hepática, penetración de eco y visibilidad del diafragma y la claridad de la estructura de los vasos hepáticos (25).

-Análisis estadístico: Se realizaron cuadros de distribución de frecuencias con valores absolutos y porcentajes. Se estableció la tendencia central (media o mediana) y la dispersión de dichos valores, usando para ello la desviación estándar (DE) o rango. Se comprobó la normalidad o no de la distribución de la muestra, usando la prueba de Kolmoronov Smirnov. Las diferencias entre las medidas se establecieron mediante las comparaciones de medias por grupos a través de la "t de Student" y para comparar valores de las variables que no se adaptaron a la distribución normal se usó la prueba de Mann-Whitney. Las asociaciones a través de la correlación de Spearman. La significancia estadística se estableció con un nivel del 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Se estudiaron 63 niños obesos, con un promedio de años de obesidad de 5,86 y una DE 2,95. El 54% (n=34) correspondieron al sexo masculino y 46% (n=29) al femenino. En relación a la condición socioeconómica el 11,1% (n= 7) eran de clase media alta, el 46% (n=29) clase media baja y el 42,9% (n=27) pertenecieron a la clase de pobreza relativa. Todos presentaron una CC >p90 y una AG del brazo >p97. Durante el primer año de vida el 14,28% (n=9), consumieron lactancia materna exclusiva, mientras el 85,71% (n=54) lactancia mixta o artificial.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las variables en estudio

Variables	Media \pm	DE
Edad (años)	9,60	1,24
Años de obesidad	5,86	2,95
IMC (kg/m ²)	25,28	3,24
AG (cm ²)	31,35	8,49
CC (cm)	81,74	8,55
Glicemia basal (mg/dL)	86,82	7,01
CT(mg/dL)	158,92	32,81
LDL-c(mg/dL)	99,49	29,52
HDL-c(mg/dL)	38,77	7,90
TG < 10 AÑOS (mg/dL)	97,85	48,56
TG > 10 AÑOS (mg/dL)	107,57	51,12
TGO (U/L)	28,69	8,38
GGTP (U/L)	17,92	5,14
Albúmina(g/dL)	4,08	,26
Fibrinógeno (g/L)	3,87	1,42
Calorías (kcal)	1707,09	359,33
Grasas (g)	72,71	36,97
Carbohidratos (g)	227,29	64,10
Proteínas (g)	59,03	16,81
Variables	Mediana	Rango
Insulina basal (μ U/mL)	15,100	118,40
HOMA-IR	3,34	20,97
TGP (U/L)	23,00	70,00
PCR-U (mg/L)	2,86	43,84

En la tabla 1, se describen los promedios y desviaciones estándar de las variables que se adaptaron a la distribución normal y las medianas y rangos de las variables que no se adaptaron a la distribución normal.

De los 63 pacientes estudiados 28,60% (n=18), mostraron esteatosis hepática y 71,40% (n=45) no manifestaron esta condición. De los 18 que presentaron esteatosis hepática, 50% (n=9) fue grado I y 50% (n=9) grado II. Se encontró mayor frecuencia de esteatosis hepática en el sexo masculino 66,66% (n=12) que en el femenino 33,33% (n=6) sin significancia estadística $p>0,05$. Un 5,55% (n=1) de los escolares con esteatosis pertenecían a la clase media alta, el 55,55% (n=10), a la clase media baja y el 38,88% (n=7) a la pobreza relativa.

Tabla 2. Comparación de indicadores aritméticos de las variables en estudio en escolares obesos con o sin esteatosis hepática.

Variables	Esteatosis				p
	SI		NO		
	Media	DE	Media	DE	
IMC (kg/m ²)	26,33	4,03	24,86	2,82	0,10
CC (cm)	84,13	8,89	80,78	8,32	0,16
AG (cm ²)	36,00	11,71	29,49	6,02	0,00*
Glicemia basal (mg/dL)	85,27	5,13	87,44	7,59	0,27
CT (mg/dL)	155,55	39,48	160,26	30,13	0,61
LDL-c (mg/dL)	95,70	35,83	100,88	26,92	0,53
HDL-c (mg/dL)	38,44	7,35	38,91	8,18	0,83
TG<10 años (mg/dL)	105,87	80,59	95,48	36,18	0,60
TG>10 años (mg/dL)	99,50	42,30	112,05	56,07	0,54
TGO (U/L)	30,33	9,79	28,04	7,78	0,33
GGTP (U/L)	19,56	5,62	17,26	4,85	0,11
Albúmina (g/dL)	3,97	0,28	4,12	0,24	0,03*
Fibrinógeno (g/L)	4,01	1,27	3,81	1,49	0,60
Calorías (kcal)	1696,71	338,73	1711,24	370,88	0,88
Grasas (g)	78,21	43,66	70,52	34,24	0,46
Carbohidratos (g)	221,56	62,83	229,58	65,16	0,65
Proteínas (g)	60,17	19,48	58,57	15,83	0,73

Variables	Esteatosis				p
	SI		NO		
	Mediana	Rango	Mediana	Rango	
Insulina basal (μU/mL)	15,00	28,36	15,2	33,46	0,31
HOMA-IR	3,19	28,33	3,47	33,47	0,31
TGP (U/L)	27,00	40,31	21,00	28,68	
PCR-U (mg/L)	2,74	30,97	2,88	31,72	0,88

* $p<0,05$ (Prueba t de Student)

** $p<0,05$ (prueba de Mann-Whitney)

Al comparar las medias de variables antropométricas, bioquímicas y dietéticas entre escolares obesos con o sin esteatosis hepática, se encontraron promedios significativamente mayores ($p<0,05$) de AG del brazo y significativamente menores ($p<0,05$) de albumina en los pacientes con esteatosis hepática. Al comparar las medianas, se encontraron valores significativamente mayores de TGP en los pacientes con esteatosis hepática (Tabla 2).

Tabla 3. Correlaciones significativas entre Esteatosis Hepática en escolares obesos y variables en estudio.

Variable	Esteatosis Hepática	
	Correlación	p
AG (cm ²)	0,35*	0,01
Albumina (g/dL)	0,26*	0,03
TGP (U/L)	2,27**	0,02

*Correlación de Pearson

*Prueba de Mann Whitney

Al correlacionar la presencia o ausencia de esteatosis hepática, con las variables en estudio, solamente se encontró correlación de la esteatosis hepática con el AG, la albumina y TGP (tabla 3).

Tabla 4. Comparación de variables bioquímicas elevadas en escolares obesos con esteatosis hepática (n=18).

Variable	Elevada		Normal		p*
	n	%	n	%	
TGP (U/L)	5	27,77	13	72,22	<0,05
Insulina basal(μU/mL)	9	50,00	9	50,00	>0,05
HOMA-IR	6	33,33	12	66,66	>0,05
PCR-U(mg/L)	6	33,33	12	66,66	>0,05

*Prueba de Chi²

Los escolares con esteatosis hepática en su mayoría, presentaron significativamente valores normales de TGP (tabla 4).

De los cinco (5) escolares obesos con esteatosis hepática y TGP por encima de los valores normales: el 80% (n=4) correspondió al grado 2 de esteatosis y el 20% (n=1), al grado 1, con una diferencia estadísticamente significativa $p<0,05$; así mismo estos cinco (5) escolares, presentaron resistencia a la insulina, determinada a través del índice HOMA-IR.

DISCUSIÓN

Es preocupante que la EHGNA en la infancia, si persiste hasta la edad adulta probablemente contribuya a importantes morbilidades hepáticas y extrahepáticas. Se requiere la detección temprana de la enfermedad, aunque el momento, la frecuencia y el modo óptimos de detección siguen sin determinarse (26).

En este estudio, la frecuencia de esteatosis hepática por ultrasonido en los escolares obesos fue del 28,6%, cifra semejante a la reportada por la literatura (27, 28) y menor a otros estudios (63,6%) en niños con obesidad (29, 30). A pesar de que no hubo correlación con el tiempo de obesidad, el 50% de los escolares presentaron esteatosis hepática grado II, esto sugiere que es una obesidad de evolución prolongada, con un compromiso del tejido hepático. Se conoce la función de este órgano en el metabolismo glucídico y su importancia con la resistencia a la insulina, como factor generador de enfermedades crónicas tipo diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (4).

La esteatosis hepática, no se asoció con el tipo de lactancia ingerida en el primer año de vida, se sabe del efecto protector de la lactancia materna en relación a la obesidad (31). Tampoco se correlacionó con un mayor consumo de calorías, grasas, proteínas y carbohidratos, una dieta saludable que logre la disminución de peso, es la intervención más eficaz en el manejo de estos pacientes. Sin embargo, hay autores que consideran que la dieta mediterránea logra mayor reducción en esteatosis que una dieta isocalórica baja en grasas y rica en hidratos de carbono independientemente del peso corporal, mientras que el ejercicio muestra superioridad en mejorar la sensibilidad a la insulina (32,33).

No se encontró diferencias en cuanto al sexo y al estrato socio-económico, al igual que lo reportado por Pérez (27), tampoco en relación con el grado de severidad de la esteatosis, al contrario del estudio de Castro quien consiguió 83,2% grado leve y 16,7% grado moderado (34). Existe controversia en cuanto al grado de severidad y la etapa puberal donde se presenta más frecuentemente la EHGNA, Schwimmer y col sugieren la participación de las hormonas sexuales en su desarrollo, ya que las niñas con EHGNA grado II eran prepuberes, en contraste con las niñas en grado I, en etapa de pubertad con niveles elevados de estrógenos, por lo que señalan un efecto protector a los estrógenos (35). Todo lo contrario, a un artículo italiano, donde la prevalencia de hígado graso fue más alta en la etapa de pubertad y más bajo en prepuberes, debido a que las concentraciones de las hormonas sexuales y la resistencia a la insulina "fisiológica" que acompañan a la pubertad podrían ser factores determinantes en el inicio del desarrollo de EHGNA (36). En este estudio con pacientes prepuberes se encontró un elevado porcentaje de esteatosis hepática con un grado II de severidad (50%), por lo que se estaría más en concordancia con el estudio de Schwimmer y col (35).

La literatura refiere que la prevalencia y gravedad de la esteatosis hepática, está asociada con el IMC y la circunferencia de cintura, considerándolas marcadores predictivos de EHGNA (37-41), en esta investigación se encontró correlación con el área grasa, el cual fue un buen indicador antropométrico de la presencia de esteatosis hepática en escolares obesos.

El diagnóstico de EHGNA es difícil, ya que gran parte de los pacientes son asintomáticos. Muchos de ellos son descubiertos cuando se detectan niveles aumentados de transaminasas en un análisis de rutina, o durante una evaluación por otra patología como obesidad, diabetes, hiperlipemia o hipertensión (28,42). En este análisis, el porcentaje de escolares con esteatosis hepática y TGP elevada fue bajo (27,77%) en comparación (64%) con el estudio de Pérez (27), y mayor (11,1%) a lo reportado por Serdaroğlu (43), sin embargo se encontraron promedios mayores de TGP ($p < 0,05$) y de GGTP ($p > 0,05$) en los obesos con esteatosis hepática. La prevalencia de EHGNA determinada por elevación de TGP en niños obesos ha sido reportada de 9,5 a 25,5% (44), mientras que los niveles séricos elevados de GGTP pueden presentarse en algunos pacientes, lo que estaría en concordancia con los resultados de este estudio. La GGTP es un marcador menos específico de la funcionalidad hepática, sus niveles elevados han sido asociados con hiperinsulinemia y como un factor predictor independiente en la incidencia de diabetes mellitus tipo 2, además de un factor de riesgo para fibrosis avanzada (3). Entre otros valores bioquímicos, se encontró hipoalbuminemia significativa en los escolares con esteatosis, esta disminución se ha asociado a la pérdida progresiva de la funcionalidad hepática, quizás en esta investigación, está más relacionada a la condición socioeconómica de los pacientes, el 88,9% tenían un riesgo socioeconómico moderado. La elevación de las enzimas hepáticas no valora con exactitud el daño hepático de los pacientes, pero suponen un test no invasivo para el screening de la EHGNA en niños y un marcador de su evolución. Las transaminasas hepáticas deben ser determinadas de rutina en el diagnóstico de la EHGNA en niños (44).

La esteatosis hepática se asocia a dislipidemia en niños obesos, la existencia de un perfil lipídico aterogénico se correlaciona con la gravedad de la lesión hepática (3, 37, 38); en este estudio no se observaron alteraciones en el perfil lipídico, se encontró, aunque no significativamente, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en los escolares obesos con esteatosis hepática, al igual que lo referido por Castro (34). La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, están fuertemente asociadas a la esteatosis hepática y a la elevación sérica de TGP (38,45). La resistencia a la insulina es considerada como predictora de esteatosis, inflamación y fibrosis (40).

La patogénesis de la EHGNA no está completamente aclarada, es compleja y multifactorial, aunque la obesidad central y la resistencia a la insulina parecen representar el núcleo de la fisiopatología en esta enfermedad, la susceptibilidad genética y los desencadenantes ambientales están surgiendo como componentes cruciales que promueven el desarrollo de EHGNA en los niños (46). En esta investigación, el área grasa fue significativamente mayor en los escolares con esteatosis, se ha sugerido que el tejido adiposo subcutáneo, aunque menos metabólicamente activo que el tejido adiposo visceral, puede desempeñar un

papel más importante en la EHGNA pediátrica (47). Esta infiltración grasa sensibilizaría al hígado haciéndolo más susceptible al estrés oxidativo por diferentes mecanismos, como por ejemplo el aumento de la peroxidación lipídica o la acción de diferentes citoquinas proinflamatorias, las cuales podrían desempeñar un papel activo fundamental en la EHGNA (1), pero en este estudio no se encontró correlación significativa entre la presencia de esteatosis hepática con marcadores inflamatorios (PCR-U y fibrinógeno).

La ecografía determina con mayor sensibilidad el hígado graso que las transaminasas, pero no puede cuantificar el contenido de grasa, a pesar de ello es un método eficaz, económico, rápido y seguro, para detectar precozmente la esteatosis hepática (48).

Conclusión: Se encontró un porcentaje de esteatosis hepática en escolares obesos, semejante a lo reportado por la literatura y estos pacientes presentaron promedios mayores de AG y TGP y menores de albumina. La realización de la ecografía hepática, permitió identificar en la población pediátrica la presencia de esteatosis. Se recomienda incluir una ecografía hepática en el examen clínico de rutina en escolares obesos, debido a que la esteatosis hepática es una enfermedad asintomática, donde los valores de las enzimas hepáticas en la etapa inicial de EHGNA, generalmente no están elevados, por lo que la determinación aislada de aminotransferasas no es indicador suficiente de esteatosis hepática.

Financiado por el Centro de Desarrollo Científico y Humanístico de la UC (CDCH), N°0392-10 y El Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (Fonacit), N° 2012000810.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ortiz T, Delgado T, Macías C, Zambrano E. Hígado graso no alcohólico en niños obesos. RECIAMUC 2021;5(1):90-100. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/596>.
- Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015; 29: 10.
- Hidalgo I, Molina M. Enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Pediatr Integral* 2020; XXIV (1): 38–46.
- Canal de Molano N, Macías-Tomei C. Hígado graso no alcohólico en niños. *Arch Venez Puer Ped* 2015;78(1):31-37.
- Chackeleivicus CM, Gambaro SE, Tiribelli C, Rosso N. Th17 involvement in nonalcoholic fatty liver disease progression to non-alcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2016; 22(41):9096-9103.
- Petrović G, Bjelaković G, Benedeto-Stojanov D, Nagorni A, Brzački V, Marković-Živković B. Obesity and metabolic syndrome as risk factors for the development of non-alcoholic fatty liver disease as diagnosed by ultrasound. *Vojnosanit Pregl* 2016; 73(10):910-920.
- Nobili V, Soch P. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: Current thinking. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(2):188-92.
- Asociación Médica Mundial (AMM), 2017. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.
- World Health Organization. Growth reference 5-19 years, 2007. Disponible en: <https://www.who.int/growthref/en/>. (Acceso 23 de abril del 2020).
- Izagirre de Espinoza I, López de Blanco M. Evaluación del crecimiento y la maduración física. En: *Nutrición Pediátrica*. Caracas: Editorial Médica Panamericana; 2009. p.10.
- Méndez Castellano H, Méndez MC. Sociedad y Estratificación Social. Método Graffar Méndez Castellano. *Fundacredesa* 1994; p.20.
- Landaeta Jiménez M. Área Grasa. *Fundacredesa*. Proyecto Venezuela, 1994. *Arch Venez Puer Ped* 1998; 61(1):33-39.
- Mc Carthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5 to 16.9. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55:902-907.
- Instituto Nacional de Nutrición (INN). Tabla de composición de alimentos. Serie Cuadernos Azules. Caracas 1999; N° 52.
- American Diabetes Association (ADA). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(1): 13-27.
- Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem* 2005; 61:381-388.
- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescent; National Heart, Lung and Blood Institute. Integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescent: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 (Suppl 5):S213-S256.
- Kwiterovich P. Clinical and laboratory assessment of cardiovascular risk in children: Guidelines for screening, evaluation, and treatment. *J Clin Lipidol* 2008; 2(4): 248-266.
- Wiener lab. Método UV optimizado (IFCC) para la determinación de aspartato aminotransferasa (GOT/AST) en suero o plasma. Disponible en: https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/got_uv_aa_sp.pdf.
- Wiener lab. Método UV optimizado (IFCC) para la determinación de alanina aminotransferasa (GPT/ALT) en suero o plasma. Disponible en: https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/gpt_uv_aa_liquida_sp.pdf.
- Wiener lab. Método (Szasz modificado) para la determinación de γ -glutamil transferasa en suero o plasma. Disponible en: <https://studylib.es/doc/4807845/%CE%B3-g-test---wiener-lab>. (Acceso 2 de septiembre del 2021).
- Wiener lab. Método colorimétrico para la determinación de albúmina en suero. Disponible en: https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/albumina_aa_sp.pdf.
- Wiener laboratorio. PCR Ultrasensible. Disponible en: https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/crp_hs_turbitest_aa_sp.pdf.
- Wiener lab. Fibrinógeno. Disponible en: <http://www.wiener-lab.com.ar/wiener/catalogo/archivos/6417/>.

25. Sahuquillo Martínez A, Ramírez Manent JI, Torres Moreno MP, Solera Albero J, Tárraga López PJ. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. *JONNPR* 2020;5(4):392-427.
26. Shaunak M, Byrne CD, Davis N, Afolabi P, Faust SN, Davies JH. Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity. *Arch Dis Child*. 2021 Jan;106(1):3-8
27. Pérez L. Prevalencia de hígado graso no alcohólico en niños obesos de un hospital infantil colombiano. [Tesis de Postgrado de Pediatría]. Universidad de Cartagena- Colombia; 2017. Disponible en: <https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/5443/Prevalencia%20de%20Higado%20Graso%20no%20alcoholico%20en%20ni%C3%B1os%20obesos%20de%20un%20Hospital%20infantil%20Colombiano.pdf?>
28. Yu E, Golshan S, Harlow K, Angeles J, Durelle J, Nidhi P. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in children with obesity. *J Pediatr* 2019; 207:64-70.
29. Mohamed RZ, Jalaludin MY, Anuar Zaini A. Predictors of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) among children with obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2020; 25;33(2):247-253.
30. Gómez A. Obesidad asociada a esteatosis hepática en niños y adolescentes hospital Jorge Reategui Delgado Piura. [Tesis profesional de médico cirujano]. Universidad privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2018. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/60871/1/rep_mehu_andres.gomez_obesidad.asociada.esteatosis.hepatica.ni%C3%91os.adolescentes.hospital.jorge.reategui.delgado.piura.2018.pdf.
31. Basain J, Valdés M, Álvarez M, Miyar E, Tase T. Exceso de peso y obesidad central y su relación con la duración de la lactancia materna exclusiva. *Revista Cubana de Pediatría* 2018;90(4). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/345/241>.
32. Moctezuma C. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista Gastroenterología Mexicana* 2018; (83)2: 125-133. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-tratamiento-actual-enfermedad-por-higado-articulo-S0375090618300405>.
33. Zou T, Zhang Ch, Zhou Y, Han Y, Xiong J, Wu X, Chen Y, Zheng M. Lifestyle interventions for patients with nonalcoholic fatty liver disease: A network meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30(7):747-755.
34. Castro A, Arriaga H, Palacios G. Esteatosis hepática (EH) como factor asociado a la presencia de riesgo metabólico en escolares y adolescentes obesos. *Gaceta Médica de México* 2014;150 Suppl 1:95-100.
35. Schwimmer JB, Behling C, Newbury R. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005; 42:641-49.
36. Guzzaloni G, Grugni G, Minacci A. Liver steatosis in obesity: correlations with lipid profile, hepatic biochemical parameters and glicemic and insulinemic responses to an oral glucose tolerance test. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24:772-776.
37. Hua M, Su H, Yao T, Kuo M, Lai M, Tsai M, Huang J. Alternation of plasma fatty acids composition and desaturase activities in children with liver steatosis. *PLoS One* 2017;12(7): e0182277. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5536264/>.
38. Wasilewska N, Bobrus A, Harasim E, Tarasów E, Wojtkowska M, Chabowski A, Lebensztejn D. Aumento de la concentración sérica de ceramidas en niños obesos con enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Lípidos salud dis* 2018;17 (1):216. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0855-9/>.
39. Kim A, Yang HR, Cho JM, Chang JY, Moon JS, Ko JS. A Nomogram for predicting non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2020;23(3):276-285.
40. Prokopowicz Z, Malecka-Tendera E, Matusik P. Predictive value of adiposity level, metabolic syndrome, and insulin resistance for the risk of nonalcoholic fatty liver disease diagnosis in obese children. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2018; 26;2018:9465784. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5944281/citedby/>.
41. Singh A, Parida S, Narayan J, Nath P, Padhi PK, Pati GK, Parida PK, Meher C, Agrawal O, Singh SP. Simple anthropometric indices are useful for predicting non-alcoholic fatty liver disease [NAFLD] in asian indians. *J Clin Exp Hepatol* 2017;7(4):310-315.
42. Draijer L, Feddoui S, Bohte A, Baan Sloopweg O, Pels T, Benninga M. Comparison of diagnostic accuracy of screening tests ALT and ultrasound for pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Pediatr* 2019; 178(6): 863-870.
43. Serdaroğlu F, Koca T, Dereci S, Akçam M. The etiology of hypertransaminasemia in turkish children. *Bosn J Basic Med Sci* 2016 19;16(2):151-156.
44. Rodríguez G, Gallego S, Breidenassel C, Moreno L. A, Gottrand F. Is liver transaminases assessment an appropriate tool for the screening of non-alcoholic fatty liver disease in at risk obese children and adolescents?. *Nutr. Hosp* 2010; 25 (5): 712-717. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000500005&lng=es. (Acceso 3 de septiembre 2021).
45. Guijarro de Armas M, Monereo S, Aguilera C, Merino M, Vega M. Hígado graso no alcohólico en niños y adolescentes con exceso de peso y obesidad. *Med Clin (Barc)* 2015; 144 (2): 55-58.
46. D'Adamo E, Castorani V, Nobili V. The liver in children with metabolic syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;2;10:514.
47. Dhaliwal J, Chavhan GB, Lurz E, Shalabi A, Yuen N, Williams B, Martincevic I, Amirabadi A, Wales PW, Lee W, Ling SC, Mouzaki M. Hepatic steatosis is highly prevalent across the paediatric age spectrum, including in pre-school age children. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;48(5):556-563.
48. Vallejo A, Peñafiel M, Acuña M. Utilidad de la ecografía en la detección de esteatosis hepática. *Dom. Cienc* 2017;3(3):684-701.

Neumonía adquirida en la comunidad mediante las escalas PSI y CURB-65.

Severity of community acquired pneumonia through the PSI and CURB-65 scales.

María Berrera¹  Carla Lozada²  Ana Mercedes Chacín¹  Migyeri Chirinos²  Alejandro Jesús Albers³ 

RESUMEN

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad es una patología frecuente y una importante causa de ingreso hospitalario. Es por ello que se han creado diferentes escalas con la finalidad de brindar una adecuada atención y manejo. **Objetivo:** determinar la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad a través de las escalas PSI y CURB-65, en pacientes adultos del Servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. **Materiales y Métodos:** Se trató de un estudio observacional, descriptivo, de campo y de corte transversal. La muestra, fue de tipo intencional, no probabilística, conformada por 100 pacientes que presentaron diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad durante el período comprendido entre mayo 2019 y mayo 2020. **Resultados:** Los hallazgos encontrados muestran que la edad promedio fue de 54,4 años, con predominio del sexo masculino. La hipertensión arterial, seguido de diabetes mellitus 2, fueron las comorbilidades más registradas y como factor de riesgo frecuente se evidenció la edad > 65 años (38%). La sensibilidad del PSI para determinar el riesgo de mortalidad fue 90,9%, mientras que la mayor especificidad la mostró el CURB-65 (66,6%). **Conclusión:** Los modelos predictores son métodos de apoyo al clínico, y deberían ser empleados como elementos de orientación. El juicio clínico y la experiencia del médico deberán predominar en las decisiones clínicas, mediante una valoración global del contexto médico y social en el cual acontece esta enfermedad.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, scores, CURB-65, PSI.

ABSTRACT

Introduction: Community-acquired pneumonia is a frequent pathology and an important cause of hospital admission. That is why different scales have been created in order to provide adequate care and management. **Objective:** determine the severity of community-acquired pneumonia through the PSI and CURB-65 scales, in adult patients of the Internal Medicine Service of the Dr. Enrique Tejera Hospital City. **Materials and Methods:** It was an observational, descriptive, field and cross-sectional study. The sample was intentional, not probabilistic, made up of 100 patients who presented a diagnosis of community-acquired pneumonia during the period between May 2019 and May 2020. **Results:** The findings found show that the average age was 54.4 years, with a predominance of males. Hypertension, followed by diabetes mellitus 2, were the most recorded comorbidities and age > 65 years (38%) was evidenced as a frequent risk factor. The sensitivity of the PSI to determine the risk of mortality was 90.9%, while the highest specificity was shown by the CURB-65 (66.6%). **Conclusion:** Predictor models are supportive methods for the clinician and should be used as a guide. Clinical judgment and the experience of the physician should predominate in clinical decisions, through a global assessment of the medical and social context in which this disease occurs.

Keywords: Community acquired pneumonia, scores, CURB-65, PSI.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes, no solo a nivel mundial, sino en Latinoamérica y con frecuencia se encuentra asociada a individuos adultos, principalmente de la tercera edad y a aquellos con enfermedades crónicas, desarrollándose en el ámbito extrahospitalario y puede ser causada por una variedad de microorganismos (1).

La prevalencia de esta enfermedad es alta, siendo la principal causa de enfermedades infecciosas, variando en gravedad y cierta proporción de pacientes necesitará hospitalización (2). El agente infeccioso más frecuentemente aislado en el 80% de la NAC es de tipo bacteriano, siendo el agente infeccioso involucrado el *Streptococcus pneumoniae*, responsable, del 50% de casos que ameritan hospitalización (3).

Investigaciones en ese sentido, han reportado que la incidencia puede variar dependiendo de la región, por lo que se ha estimado que oscila entre 1,6 a 9 casos por 1.000 adultos (2). Las cifras del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), en su Boletín Epidemiológico (4) muestra que el número de casos de NAC (tasa de incidencia por

¹Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (CHET). Servicio de Medicina Interna. Postgrado de Medicina Interna. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud.

²Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina - Valencia. Departamento Clínico Integral del Sur. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (CHET).

³Red ambulatoria Instituto Carabobeño para la Salud. INSALUD

Autor de correspondencia: Carla Lozada² 

E-mail: carlaelozada@gmail.com

Recibido: 29-10-2021

Aprobado: 16-02-2022

cada 100.000 habitantes/año) en Venezuela fue de 31.601 (640,1) y con respecto al número de muertes hospitalarias (% de tasa de mortalidad) fue de 11.101 (35%). Sin embargo, la mortalidad por NAC varía de forma significativa entre los pacientes que ameritan hospitalización y aquellos cuyo tratamiento es ambulatorio (5).

Debido a la alta prevalencia de NAC en diferentes regiones del mundo, al igual que su alta mortalidad cuando el individuo tiene criterios para encontrarse hospitalizado en observación, se ha desarrollado diversos instrumentos que proporcionan escalas pronósticas capaces de determinar la severidad y la probabilidad de muerte del paciente con NAC.

Dentro del manejo inicial del paciente se debe determinar la necesidad de hospitalización o el manejo ambulatorio y éste se realiza mediante el uso de puntajes de predicción de mortalidad o severidad que estén validados⁶. Entre las escalas de valoración más utilizadas se encuentra el Índice de Severidad de la Neumonía o PSI (Pneumonia Severity Index) y una escala de predicción de mortalidad conocida como CURB-65. En ambas, se miden y evalúan un grupo de variables, que se asocian con la predicción de severidad y mortalidad de la NAC respectivamente (6).

Diferentes estudios refieren que son escalas diferentes entre sí y cada una posee características importantes que deberían ser tomadas en cuenta, sin embargo, se ha expuesto que PSI es un excelente predictor, a pesar de ser una de las escalas más extensas y complejas, mientras que el CURB-65 ha sido considerado como el mejor predictor de severidad, además de su fácil aplicación al momento de la llegada del paciente a la emergencia (7).

La Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (CHET), es un hospital de referencia de patologías complejas de la red de salud pública del estado Carabobo y de la región de los estados centrales de Venezuela. En vista de que la neumonía adquirida en la comunidad representa un problema de salud pública dado su incidencia, siendo más frecuente en las edades extremas de la vida y representando una alta tasa de mortalidad sobre todo en ancianos, aunado a las altas tasas de discapacidad que afectan de manera notable la economía nacional, es importante determinar diferentes estrategias para valorar el pronóstico y determinar la severidad de la misma, relacionar diferentes comorbilidades, la predisposición a ingresos y sobre cómo afecta cada una de dichas comorbilidades a la evolución de la NAC.

El costo asociado a la neumonía adquirida en la comunidad es elevado y ligado sobre todo a la asistencia hospitalaria (7). Ante un paciente con NAC, lo más importante es la adecuada valoración clínica basada en datos elementales de historia y exploración física para clasificar al paciente en función de factores pronósticos (8). De esa clasificación pronóstica dependerá el tipo de tratamiento a seguir, la indicación de pruebas complementarias para evaluar etiología o gravedad, así como decidir la pertinencia del ingreso hospitalario.

Es de gran importancia evaluar la gravedad de los enfermos con NAC, utilizando la escala pronóstica CURB-65 y el PSI, identificando las variables clínico-radiográficas y de laboratorio disponibles en nuestro ambiente hospitalario y que se relacionan con el peor pronóstico (mortalidad). Por lo que el objetivo de la presente investigación fue determinar la severidad de la neumonía adquirida en la comunidad a través de las escalas PSI Y CURB-65, en pacientes adultos del Servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo observacional, descriptiva, de campo y de corte transversal, realizada en el servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, durante un año, comprendido desde mayo de 2019 a mayo de 2020.

La neumonía adquirida en la comunidad, se definió como aquella cuyo origen se dio en pacientes no hospitalizados, con cambios radiográficos visibles, además de datos clínicos como taquipnea, polipnea, fiebre, ataque al estado general y a la auscultación con presencia de estertores en algunos casos.

La población estuvo conformada por todos los pacientes de ambos géneros con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad en el periodo antes mencionado. La muestra fue de tipo intencional, no probabilística, que incluyó pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: 1) ingresar bajo el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad; 2) encontrarse hospitalizado en el servicio de emergencia de adultos de la CHET; 3) Historia clínica completa, con paraclínicos necesarios para calcular las dos escalas; 4) Deseo voluntario del paciente de participar en el estudio, previo consentimiento informado.

Se excluyeron aquellos pacientes que cursaron con neumonía asociada a cuidados médicos, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), con neutropenia menor a 1.000 leucocitos por mm³, en tratamiento inmunosupresor en los 6 meses previos a la admisión o tratamiento con dosis igual o mayor de 20 mg/día de prednisona o su equivalente durante los últimos 3 meses, y aquellos con expediente clínico incompleto.

Los datos fueron recolectados de forma personal y directa, utilizando como instrumento una ficha de recolección de información, elaborada por los investigadores, la cual constó de cinco (5) secciones:

1. Identificación del paciente: cedula de identidad, No de historia, edad, sexo, dirección de habitación (asilo o residencia);
2. Antecedentes y hallazgos clínicos (presión arterial, temperatura, pulso, frecuencia respiratoria, alteración del estado mental);
3. Factores de riesgo/comorbilidades existentes;
4. Paraclínicos: Laboratorio (creatinina, urea o BUN, pH arterial, sodio, glucosa, hematócrito); presión o saturación de oxígeno, Rayos X de tórax;
5. Características sociodemográficas a través de la escala de Graffar.

El compromiso cualitativo de conciencia o confusión mental fue definido por la presencia de desorientación en tiempo, espacio y/o personas, que no corresponden a una condición basal conocida o coma. La descripción de la radiografía de tórax fue realizada por un radiólogo del hospital o externo, quien desconocía el cuadro clínico de los pacientes.

El CURB-65 es una escala que evalúa las siguientes variables: grado de confusión mental, niveles de urea por encima de los 7 mmol/l o BUN mayor a 19mg/dL, frecuencia respiratoria mayor a 30 r/p, presión arterial sistólica menor a 90 mmHg o presión arterial diastólica menor o igual a 60 mmHg y la edad mayor a 65 años.

Su evaluación consiste que cada una de las variables que se encuentre positiva suma 1 punto a la totalidad del score, donde el nivel más bajo representa menor probabilidad de severidad, la mortalidad es proporcional a la numeración obtenida durante la evaluación y esto determinará si el paciente debe ser ingresado al centro hospitalario o puede ser tratado de manera ambulatoria.

Por su parte en la escala PSI, se evaluaron las siguientes variables, que se resumen en la Tabla N° 1.

Tabla 1. Escala PSI ().

Clase I	< 50 años sin enfermedades coexistentes y examen físico normal
Clases II al V	
Factores Demográficos	
Edad en varones	N° años
Edad en mujeres	N° años - 10
Residentes en asilos	+ 10
Enfermedades Coexistentes	
Neoplasia	+30
Enfermedad Hepática	+20
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	+10
Enfermedad cerebro vascular	+10
Enfermedad Renal	+10
Examen Físico	
Alteración del estado mental	+20
Frecuencia Respiratoria >30 rpm	+20
TA Sistólica <90 mmHg	+20
Temperatura <35°C o > 40°C	+10
Pulso >125 lpm	+10
Hallazgos Analíticos y Radiológico	
pH arterial <7,35	+30
BUN >30 mg/dL	+20
Na+ <130 mmol/L	+20
Glucosa >250 mg/dL	+10
HCTO <30%	+10
pO ₂ < 60 mmHg	+10
Derrame Pleural	+10

Los datos obtenidos de las variables estudiadas fueron vaciados en una base de datos computarizada, utilizando el programa Excel, que posteriormente, se exportó al programa SPSS 17.0 para Windows. Las variables cualitativas fueron analizadas por métodos porcentuales y se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, para ser representadas en tablas; las cuantitativas fueron analizadas con las estadísticas de uso básico y se expresaron en promedios y desviación estándar, para luego ser representados en gráficos. El grado de asociación entre las variables cualitativas se determinó mediante Chi-cuadrado. Para comparar las medias de variables cuantitativas se empleó la t de Student para muestras independientes; donde el valor de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En la investigación participaron un total de 100 pacientes, con un promedio de edad de $54,4 \pm 2,1$ años. Las características clínico-epidemiológicas, se muestran en la Tabla N° 2, siendo los hallazgos más frecuentes el sexo masculino, el estrato social IV, la HTA como comorbilidad y la edad mayor de 65 años como factor de riesgo.

Tabla 2. Características Clínico Epidemiológicas de los Pacientes con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC).

Edad (media \pm DE)	54,4 \pm 2,1
Sexo (n, %)	
Masculino	58 (58)
Femenino	42 (42)
Graffar (n, %)	
II	3 (3%)
III	22 (22%)
IV	60 (60%)
V	15 (15%)
Comorbilidades (n)	
Hipertensión arterial	38
Diabetes Mellitus 2	14
Enfermedad Renal Crónica (ERC)	7
Desnutrición	5
Fibrilación auricular	3
Hidrocefalia	2
Hepatopatía crónica	2
Artritis Reumatoidea	3
Lupus	2
Otras (psoriasis, síndrome medular)	1
Enfermedad Cardiovascular (ECV)	3
Sin comorbilidades	27
Factores de riesgo (n, %)	
Edad (> 65 años)	38 (38%)
Tabaquismo	19 (19%)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)	5 (5%)
Asma	1 (1%)
Tuberculosis Pulmonar	1 (1%)

En relación al tratamiento antibiótico que recibieron los pacientes del estudio, se evidenció que la monoterapia con Levofloxacina fue el más predominante (30%), de los cuales 27% presentaron mejoría. Seguidamente, se observó que la terapia combinada con cefepime y azitromicina (22%); así como cefotaxima y azitromicina (12%), mostraron una mejoría de los casos en 20% y 11%, respectivamente.

Asimismo, se registró que el tiempo de duración del tratamiento hospitalario fue en promedio de $9 \pm 5,15$ días con una variabilidad mínima de 3 días y una máxima de 30 días, con un coeficiente de variación de 19,38% (serie homogénea entre sus datos).

Al calcular el riesgo de severidad de la NAC, utilizando las escalas PSI, se pudo observar que la mayor frecuencia de los pacientes presentó riesgo intermedio (48%), seguido del riesgo bajo de mortalidad (38%) y riesgo alto (14%). Mientras que la escala CURB-65 el mayor porcentaje de riesgo fue el bajo (60%), seguido del intermedio (26%) y riesgo elevado de 14 casos (Tabla N° 3).

Tabla 3. Riesgo de Severidad de la NAC, de acuerdo a las escalas PSI y CURB-65.

Riesgo de Severidad	Escalas			
	PSI		CURB-65	
	F	%	F	%
Bajo	38	38	60	60
Intermedio	48	48	26	26
Alto	14	14	14	14
Total	100	100	100	100

Al relacionar la severidad de la neumonía con la presencia de comorbilidades se evidenció que en un 42% de los casos hubo un riesgo bajo de mortalidad según el CURB-65, a diferencia de la escala PSI donde predominó el riesgo intermedio (31%). Adicionalmente, se observó diferencias significativas en la escala PSI ($p= 0,031$), donde se evidenció, además, una relación estadísticamente significativa entre la presencia de Hipertensión arterial ($p=0,004$) y ERC ($p=0,017$) con el riesgo de mortalidad alta por la escala PSI. Al comparar los factores de riesgo con el riesgo de mortalidad se evidenció que en el riesgo alto predomina la edad > 65 años seguido del tabaquismo. No teniendo correlación, excepto la edad en el CURB-65 ($p= 0,004$)

La sensibilidad del CURB-65 para determinar el riesgo de mortalidad en los pacientes con NAC fue 81,81%, mientras que la del PSI que fue 90,9%. Por su parte, la especificidad de las escalas fue 66,66% y 53,57% para el CURB-65 y PSI respectivamente. Además, se evidenció que al aplicar el score CURB-65, se predijo 24,32% de mortalidad en los pacientes con alto riesgo. Este resultado pone en evidencia la probabilidad de un 2,4 veces de que un paciente con NAC riesgo alto o intermedio fallezca, al compararse con otro paciente sin este riesgo. La probabilidad encontrada con el score PSI fue 1,95 veces más probable que fallezca (Tabla N° 4).

Tabla 4. Comparación del Valor Predictivo entre el SCORE CURB-65 y PSI.

	CURB-65	PSI
Prevalencia	11,57	11,57
Sensibilidad	81,81	90,9
Especificidad	66,66	53,57
Valor predictivo positivo	24,32	20,40
Valor predictivo negativo	96,65	97,82
Razón de verosimilitudes positiva	2,54	1,95
Razón de Verosimilitudes negativa	0,27	0,16

Se pudo observar que dentro del motivo de egreso 84% de los casos presentaron mejoría y 11% fallecieron. Al aplicar la escala PSI a la muestra de estudio y compararla con el motivo de egreso, se evidencia que 33% de los que presentaron mejoría tuvieron una clase de riesgo IV. Por otra parte, 8% de los que fallecieron tuvieron una clase de riesgo V, siendo estadísticamente significativo ($p<0,05$)

Al aplicar el CURB-65 a la muestra de estudio y compararla con el motivo de egreso se evidencia que 38% de los que presentaron mejoría tuvieron un score 1. Por otra parte, 7% de los que fallecieron tuvieron un score 3, siendo estadísticamente significativo ($p<0,05$)

De los 100 pacientes estudiados solo 7% ameritaron ventilación mecánica, y 6% de ellos falleció. Además, el promedio de días en ventilación mecánica fue $8,85 \pm 3,27$ días, con un mínimo de 1 día y máximo de 27 días. Al aplicar la escala PSI se evidencia que 5% que ameritaron ventilación mecánica obtuvieron una puntuación >130 , evidenciándose asociación estadísticamente significativa ($p<0,05$). De igual manera, al aplicar el CURB-65, se evidenció que 5% de los pacientes presentaron 3 puntos, siendo estadísticamente significativo ($p<0,05$).

DISCUSION

Las investigaciones realizadas por Saldías-Peña et al. (9), reportan que la NAC es una enfermedad con una morbimortalidad significativa, que hace necesario evaluar la gravedad y el riesgo de muerte de los pacientes con NAC admitidos en los servicios de atención médica mediante escalas pronósticas como el CURB-65 y PSI. En este sentido, los mencionados scores son de ayuda al médico internista, porque permiten decidir el lugar de hospitalización, extensión del estudio etiológico y el tratamiento empírico, cuya utilidad ha sido analizada en otros estudios (2).

En la presente investigación, los pacientes con diagnóstico de NAC ingresados en la emergencia del servicio de Medicina Interna, presentaron una edad promedio mayor de 50 años, y el sexo masculino. Los resultados obtenidos muestran que, en relación a las características demográficas de los pacientes con NAC, la edad es un factor de riesgo importante para esta infección, siendo más susceptible a la infección debida al incremento de la expectativa de vida junto con la mayor coexistencia de comorbilidades (10).

Resultados obtenidos en el mismo centro hospitalario (11) describen el sexo masculino como el género más frecuente con NAC, así como el estrato socioeconómico Graffar IV, siendo similares estos hallazgos a los encontrados en este estudio. En cuanto a las comorbilidades más frecuentes encontradas al momento del ingreso fueron hipertensión arterial, seguido por diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. Resultados similares fueron encontrados por Galeano-Ugarte (2016) (6), quien reportó en su estudio que las principales comorbilidades fueron las cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y la EPOC. Si bien el comportamiento de la NAC puede verse influenciado en su evolución por las comorbilidades, si estas enfermedades crónicas están en un grado leve de desarrollo y se mantienen compensadas, no tienen necesariamente que tener un impacto desfavorable en el pronóstico y evolución de los pacientes con NAC.

Con respecto al tratamiento antimicrobiano hospitalario más utilizado al momento del ingreso fue la levofloxacina, seguida de las cefalosporinas en combinación con un macrólido, con una duración promedio de 9 días. La terapia de elección, concuerdan con las recomendaciones dadas por las sociedades de Neumología e Infectología a nivel nacional e internacional tomando como base los agentes etiológicos más frecuentes y la resistencia bacteriana (12,13).

La NAC se clasifica de acuerdo con puntajes o escalas que evalúan diversas características clínicas y paraclínicas. El objetivo general de las escalas se centra en la predicción de mortalidad a 30 días, severidad de la enfermedad y decisión en el lugar de hospitalización del paciente con NAC (14). Al aplicar la escala PSI a la muestra de estudio se evidencia que la clase de riesgo de mortalidad predominante fue el intermedio en 48% de los pacientes. Mientras que al aplicar el CURB-65 a la muestra se evidencia que el riesgo bajo de mortalidad fue el más predominante en 60%, coincidiendo con el estudio realizado por Williams et al utilizando estos mismos scores (15).

Se ha demostrado en los últimos años que marcadores clínicos complementarios a estas escalas mejoran el rendimiento de la predicción de mortalidad a 30 días (16). Además, es muy importante tener en cuenta que los puntajes descritos deben asociarse al criterio clínico y a factores sociales y económicos del paciente (17).

En cuanto al motivo de egreso prevaleció la mejoría en 84% de los pacientes, mientras que 11% fue por defunción. Al aplicar la escala PSI a la muestra de estudio y compararla con el motivo de egreso se evidencia que 33% de los que presentaron mejoría tuvieron una clase de riesgo IV, mientras que 8% de los que fallecieron tuvieron una clase de riesgo V. Por otra parte, al aplicar el CURB-65 y compararla con el motivo de egreso se evidencia que 38% de los que presentaron mejoría su score fue de 1. Por lo que los mayores puntajes en la escala CURB-65 y PSI se asocian a mayor mortalidad y a una menor estadía en el hospital.

La sensibilidad del CURB-65 para determinar el riesgo de mortalidad en los pacientes con NAC fue 81,81%, mientras que la del PSI que fue 90,90%. En cuanto a la especificidad de las escalas fue 66,66% y 53,57% para el CURB-65 y PSI respectivamente. Los resultados muestran que el CURB-65 es poco sensible al compararlo al PSI, sin embargo, más específico que el PSI para determinar la severidad de la NAC. Martínez-Vernaza et al (18) sugieren que posterior al diagnóstico de NAC, se pueden utilizar herramientas como el CURB-65 y el PSI (Índice de Severidad de la Neumonía), pero en conjunto con el criterio clínico y la situación socioeconómica del paciente, para evaluar la mortalidad y severidad y poder establecer el escenario para el manejo clínico.

CONCLUSIONES

Los modelos predictores usando estos scores son métodos de apoyo al clínico y deberían ser empleados como elementos de orientación en pacientes con diagnóstico de NAC. El juicio clínico y la experiencia del médico deberán predominar en las decisiones clínicas, mediante una valoración global del contexto médico y social en el cual acontece esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pujol FH, Zambrano JL, Jaspe R, Loureiro CL, Vizzi E, Liprandi F, et al. Biología y evolución del coronavirus causante de la COVID-19. *Rev Soc Venezol Microbiol* 2020; 40:63-70.
2. Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol* 2020; 81:104260. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104260>.
3. O'Toole A, Scher E, Underwood A, Jackson B, Hill V, McCrone JT, Colquhoun R, Ruis C, Abu-Dahab K, Taylor B, Yeats C, Du Plessis L, Maloney D, Medd N, Attwood SW, Aanensen DM, Holmes EC, Pybus OG, Rambaut A. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool. *Virus Evolution* 2021. 7: en prensa. <https://doi.org/10.1093/ve/veab064>
4. Pujol FH, Esparza, J. COVID-19: virus, variantes y vacunas. *Bol Acade Cienc Fis Matemat Natur* 202; LXXXI: 1-10.
5. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
6. Altmann DM, Boyton RJ, Beale R. Immunity to SARS-CoV-2 variants of concern. *Science* 2021; 371(6534):1103-1104. <https://doi.org/10.1126/science.abg7404>.
7. Winger A, Caspari T. The Spike of Concern-The Novel Variants of SARS-CoV-2. *Viruses*. 2021; 13(6):1002. <https://doi.org/10.3390/v13061002>.
8. WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. Edition 58, published 21 September 2021.
9. Loureiro CL, Jaspe RC, D Angelo P, Zambrano JL, Rodriguez L, Alarcon V, et al. SARS-CoV-2 genetic diversity in Venezuela: Predominance of D614G variants and analysis of one outbreak. *PLoS One*. 2021; 16(2):e0247196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247196>.

10. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*. 2020; 182:812–827.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.043> PMID: 32697968.
11. Jaspe RC, Sulbaran Y, Loureiro CL, D Angelo P, Rodriguez L, Garzaro DJ, et al. Introduction and rapid dissemination of SARS-CoV-2 Gamma Variant of Concern in Venezuela. *Infect Genet Evol*. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021:105147>.
12. Jaspe RC, Sulbaran Y, Loureiro CL, D Angelo P, Rodriguez L, Garzaro DJ, et al. Importance of mutations in amino acid 484 of the Spike protein of SARS-CoV-2: rapid detection by restriction enzyme analysis. *Invest Clin* 2021; 62(Suppl. 2): 18 – 26. <https://doi.org/10.22209/IC.v62s2a02>.
13. Jaspe RC, Sulbaran Y, Loureiro CL, D' Angelo P, Rodriguez L, Garzaro D, et al. A simple method for detection of mutations in amino acid 452 of the Spike protein of SARS-CoV-2 using restriction enzyme analysis. *Invest. Clin*. 62: <https://doi.org/10.22209/IC.v62n4a07>.
14. Bezerra MF, Machado LC, De Carvalho VDCV, Docena C, Brandão-Filho SP, Ayres CFJ, et al. A Sanger-based approach for scaling up screening of SARS-CoV-2 variants of interest and concern. *Infect Genet Evol*. 2021; 92:104910. <https://doi:10.1016/j.meegid.2021.104910>.
15. Tao K, Tzou PL, Nouhin J, Gupta RK, de Oliveira T, Kosakovsky Pond SL, et al. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet*. 2021:1-17. <https://doi:10.1038/s41576-021-00408-x>
16. Wahid M, Jawed A, Mandal RK, Dailah HG, Janahi EM, Dhama K, et al. Variants of SARS-CoV-2, their effects on infection, transmission and neutralization by vaccine-induced antibodies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021; 25(18):5857-5864. https://doi:10.26355/eurrev_202109_26805.
17. Andreano E, Paciello I, Piccini G, Manganaro N, Pileri P, Hyseni I, et al. Hybrid immunity improves B cells and antibodies against SARS-CoV-2 variants. *Nature*. 2021 Oct 20. <https://doi:10.1038/s41586-021-04117-7>.

Salus

Condiciones sociofamiliares y depresión en adultos mayores durante el aislamiento social por COVID-19 en una población de la sierra peruana.

Socio-family conditions and depression in older adults in isolation by COVID-19 in a population Perú

Gómez Gonzales Walter Edgar¹  Barrera-Espinoza Richar William²  Arana-Escobar Magaly³  Chihuantito Abal Luis Alberto⁴  Zavaleta Oliver Jenny⁵  .

RESUMEN

Introducción: El enfrentamiento a la pandemia por COVID-19 ha generado cambios drásticos en el estilo de vida para cumplir con el aislamiento social, situación que afectó en mayor medida a la población adulta mayor quienes experimentaron múltiples alteraciones psicológicas que tuvieron influencia en su salud mental. **Objetivo:** determinar la relación existente entre las condiciones sociofamiliares y la depresión en adultos mayores en aislamiento social por COVID-19 en una población de la sierra peruana. **Material y métodos:** estudio transversal correlacional, la muestra estuvo conformada por 116 personas adultas mayores que viven en el distrito de Pilcomayo, se utilizó la escala de Yesavage versión de 15 preguntas y la escala sociofamiliar para el adulto mayor para recolectar los datos. Para el análisis se utilizó la prueba Rho de Spearman. **Resultados:** 40,5% no presenta depresión, 53,5% presenta depresión leve y 6,0% presenta depresión; respecto a las condiciones sociofamiliares 11,9% de los adultos mayores presentan buena situación social, 45,8% presentan riesgo social y 42,4% presentan problema social. Existe una relación directa y significativa entre las variables depresión y condición sociofamiliar ($Rho = 0,320, p = 0,001$). **Conclusión:** a mayores problemas en la condición sociofamiliares mayor nivel de depresión en las personas adultas mayores.

Palabras Clave: Condiciones sociofamiliares, depresión, adultos mayores, aislamiento social, COVID19.

ABSTRACT

Introduction: the COVID-19 pandemic causes alarm and mental health problems, especially in the older adult population. **Objective:** to determine the relationship between socio-family conditions and depression in older adults in social isolation due to COVID-19 in a population of the Peruvian highlands. **Material and methods:** correlational cross-sectional study, the sample consisted of 116 older adults living in the district of Pilcomayo, the Yesavage scale version of 15 questions and the socio-family scale for the older adult were obtained to collect the data. Spearman's Rho test was used for analysis. **Results:** 40.5% do not have depression, 53.5% have mild depression and 6.0% have established depression; regarding socio-family conditions, 11.9% of older adults have a good social situation, 45.8% have a social risk and 42.4% have a social problem. There is a direct and significant relationship between the variables depression and socio-family status ($Rho = 0.320, p = 0.001$). **Conclusion:** the greater the problems in the socio-family condition, the higher the level of depression in older adults.

Keywords: Socio-family conditions, depression, older adults, social isolation, COVID19.

INTRODUCCIÓN

La pandemia por el COVID-19 ha causado problemas de salud mental en toda la población, no solo por el impacto de considerables cambios en nuestra vida cotidiana para evitar la propagación del virus, sino también por el temor de contraer la enfermedad.

Durante el periodo de mayor contagio de la COVID-19 en los entornos familiares se han presentado problemas como dolores de cabeza, insomnio, inapetencia, nerviosismo, tristeza, llanto frecuente; reconocidos como probables signos indicativos de trastorno depresivo y estos a su vez convertirse en un factor que contribuya a la morbilidad debido al debilitamiento del sistema inmunológico e incrementar la mortalidad por esta enfermedad altamente contagiosa(1).

Ante la nueva y desafiante realidad de distanciamiento físico los problemas de salud mental se evidenciaron con mayor frecuencia en personas adultas mayores, presentándose en más del 20% de la población mundial, que llegan a ser más importantes que las alteraciones físicas debido a que sus manifestaciones pueden causar mayor dependencia funcional y necesitar mayor número de veces los servicios sanitarios (2).

¹Universidad Privada San Juan Bautista. Escuela Profesional de Medicina Humana. Lima-Perú.

²Universidad Nacional del Centro del Perú. Facultad de Enfermería. Huancayo, Junín, Perú.

³ESSALUD. Policlínico de Chilca, Huancayo, Junín, Perú.

⁴Escuela de Posgrado de la Universidad Andina del Cusco. Cusco- Perú.

⁵Universidad Privada San Juan Bautista. Escuela Profesional de Medicina Humana. Lima-Perú.

Autor de correspondencia: Gómez Gonzales Walter 

E-mail: walter.gomez@upsjb.edu.pe

Recibido: 11-02-2022

Aprobado: 10-05-2022

Los países del mundo atraviesan por un cambio sociodemográfico debido a que la población adulta mayor ha incrementado a razón de los cambios en la calidad de vida y los avances tecnológicos en la medicina; que ocasionaron incremento de la esperanza de vida al nacer (3).

Perú ha experimentado modificaciones en su estructura poblacional originado por la mayor esperanza de vida al nacer y el aumento del uso de métodos anticonceptivos entre otros factores; en el siglo pasado la estructura estaba compuesto principalmente por niños, es así que de cada 100 personas aproximadamente la mitad eran menores de 15 años, para el año 2018 se redujo a 27 de cada 100 personas, paralelamente para el año 1950, 5,7% era población adulta mayor y para 2018 se duplicó a 10,4% (4).

Para el año 2021 se estimaba que las personas de 60 a más años representaban el 13,0% de la población, es decir más de 3 millones de personas y se estima que para el año 2050 serán 8,7 millones de personas (5), sin embargo, este grupo poblacional se ve afectado por enfermedades físicas y mentales de las que resalta la depresión, afectando en mayor proporción a mujeres, personas que viven solas, personas institucionalizadas mayormente en el área rural que urbana (6).

En los establecimientos los síntomas de depresión pasan desapercibidos para los profesionales de la salud debido a que son confundidos con los cambios fisiológicos que presentan los adultos mayores (7). A nivel mundial la incidencia promedio es mayor a 15% por año; los países con mayor incidencia son Suecia 16,4% y Alemania 23,6%. En América Latina los países que presentan mayor prevalencia son República Dominicana 13,8%, México, varía entre 26% y 66% y Chile reporta entre 7,6% y 16,3%. En Perú, se reporta 15,97% de depresión en pacientes hospitalizados y 9,8% en la comunidad (8). Uno de los puntos críticos del COVID-19 es la probabilidad de generar consecuencias graves en el adulto mayor, convirtiéndolo en una persona vulnerable psicológica y emocionalmente; en las que los problemas mentales se desencadenan producto de pensamientos negativos, preocupación o miedo ante el futuro, especialmente agudizado durante la fase pandémica de la COVID19.

La presencia de depresión en personas adultas mayores ocasionan problemas como el aislarse socialmente, tomar malas decisiones, falta de control de los impulsos, mayor riesgo de progresar a otros trastornos mentales, dificultad para relacionarse con otras personas, debilitamiento del sistema inmunológico y puede presentarse en algunos casos abuso de sustancias nocivas (9).

Los factores asociados a la depresión en adultos mayores son múltiples, pero están centrados en factores modificables como son los biológicos y sociales; la conexión social a través de las redes sociales son factores importantes debido a que ejerce una función protectora contra enfermedades,

de allí se deriva la importancia del contacto con la pareja, familiares cercanos, amigos y compañeros de trabajo (10). La estigmatización a este grupo poblacional en este contexto de pandemia aunado a un soporte familiar ausente los pone en mayor riesgo de presentar depresión, alteraciones cognitivas y mayor mortalidad (11). En base a lo anteriormente expuesto, podemos deducir que las redes de apoyo intrafamiliar proporcionan respaldo, constituyen influencia en el sostén de la salud de las personas y generan equilibrio físico y emocional. La situación económica estable y condición de vivienda repercute también de diferentes maneras en la salud y el bienestar de las personas reduciendo los riesgos sobre la salud (12).

Son limitadas las investigaciones respecto a la relación entre las condiciones sociofamiliares y la depresión en personas adultas mayores. La situación sociofamiliar es una de las medidas necesarias para promover un ambiente de afecto, armonía y respeto; los cuales ayudarán a disminuir los casos de depresión en esta población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, transversal, la recolección de los datos de la variable depresión se realizó mediante la escala de Yesavage versión de 15 preguntas, para la variable condiciones familiares se utilizó la escala sociofamiliar del adulto mayor. La población muestra, estuvo conformada por 116 adultos mayores que habitan en el distrito de Pilcomayo y la selección de los casos se realizó a través de criterios de inclusión y exclusión, se tuvo en cuenta la participación voluntaria y el ser cognitivamente estables; la aplicación de los instrumentos se realizó vía telefónica, los datos se recogieron durante los meses de junio, julio y agosto del año 2020. La prueba estadística utilizada fue la prueba Rho de Spearman ya que las variables son cualitativas y se miden en escala ordinal.

RESULTADOS

Tabla 1. Características generales de los adultos mayores.

Variable	Categorías	Porcentaje
Edad	Adulto mayor joven	59,5
	Adulto mayor anciano	31,0
	Adulto mayor muy anciano	9,5
Sexo	Femenino	54,3
	Masculino	45,7

La tabla 1, muestra las características generales de los adultos mayores que participaron de la investigación, la edad mínima de las personas adultas mayores durante el aislamiento social por COVID-19 es de 60 años y máxima 90 años; el 59,5% son personas mayores jóvenes que se encuentran entre 60 a 74 años, el 31,0% corresponde a

mayores ancianos de 75 a 84 años y 9,5% son mayores muy ancianas de 85 a 94 años. El porcentaje de adultos mayores va disminuyendo según el avance de los años debido a la mayor mortalidad que se presentan en esta etapa. El 54,3% de los adultos mayores son de sexo femenino y 45,3% varones, los cuales son concordantes con los porcentajes poblacionales y con la mayor esperanza de vida al nacer del sexo femenino.

Tabla 2. Depresión de los adultos mayores.

Variables	Depresión de los adultos mayores			Total
	Normal	Depresión leve	Depresión establecida	
Femenino	22	36	5	63
	34,9%	57,1%	7,9%	100,0%
Masculino	25	26	2	53
	47,2%	49,1%	3,8%	100,0%
Total	47	62	7	116
	40,5%	53,5%	6,0%	100,0%

Respecto a la depresión de los adultos 40,5% no presenta depresión, 53,5% depresión leve y 6,0% presenta depresión; las mujeres adultas mayores presentan mayor porcentaje de depresión (leve = 57,1% y establecida = 7,9%) frente a los varones (leve = 49,1% y establecida = 3,8%).

Tabla 3. Condición sociofamiliar de los adultos mayores

Variable	Categorías	Porcentaje
Condición sociofamiliar	Buena situación social	11,9
	Existe riesgo social	45,8
	Existe problema social	42,4

Sobre la condición sociofamiliar de los adultos mayores durante la pandemia COVID19, solo 11,9% de los adultos mayores presentan buena situación social, 45,8% presentan riesgo social y 42,4% presentan problema social.

Tabla 4. Relación entre la depresión y la condición sociofamiliar de los adultos mayores.

Variable		Depresión	Condición sociofamiliar
Depresión	Rho de Spearman	1,000	,312**
	Sig. (unilateral)	.	,001
	N	116	116
Condición sociofamiliar	Rho de Spearman	,320**	1,000
	Sig. (unilateral)	,001	
	N	116	116

Los resultados de la relación depresión y la condición sociofamiliar se obtuvo Rho de Spearman = 0,312, con nivel de significancia de 0,001, existe una relación directa moderada entre las variables, es decir, que, a mayores problemas en la condición sociofamiliar, mayor riesgo de sufrir depresión.

Tabla 5. Relación entre la depresión y las dimensiones de la condición sociofamiliar de los adultos mayores.

Variables	Depresión		
	Rho de Spearman	Sig. (unilateral)	N
Situación familiar	,543**	,000	116
Situación económica	,182	,051	116
Vivienda	,383**	,000	116
Relaciones sociales	,171	,067	116
Apoyo de la red social	-,318**	,001	116

Existe relación directa y significativa entre la dimensión situación familiar y la depresión (Spearman = 0,320, con nivel de significancia de 0,000), existe relación directa y significativa entre la dimensión vivienda y depresión (Spearman = 0,383, con nivel de significancia de 0,000) y existe una relación indirecta y significativa entre la dimensión apoyo de la red social (Spearman = - 0,318, con nivel de significancia de 0,001). No existe relación entre la dimensión situación económica y la depresión (Spearman = 0,182, con nivel de significancia de 0,051), tampoco existe relación entre la dimensión relaciones sociales y depresión (Spearman = 0,117, con nivel de significancia de 0,067).

DISCUSIÓN

La presencia de depresión en personas adultas mayores ocasiona problemas como el aislamiento social, mayor riesgo de desarrollar problemas mentales, dificultad para relacionarse con otras personas, debilitamiento del sistema inmunológico. La presencia de un estado depresivo en el adulto mayor lo predispone y lo hace altamente susceptible de desarrollar enfermedades infecciosas severas, enfermedades crónicas, entre otras, provocando que su deceso se acelere (7). Antes de la pandemia en Latinoamérica las condiciones sociales de los adultos mayores eran precarias, no contaban con autonomía económica, estaban desocupados y dependían de la familia para aspectos de salud; estas condiciones llegaron a empeorar con la pandemia ocasionando miedo, ansiedad y depresión, debido al futuro incierto producto de la enfermedad. Durante la pandemia la depresión como problema de salud mental ha estado más presente en este grupo poblacional tan frágil, no solo por ser un grupo vulnerable ante la enfermedad, sino también por el afrontamiento solitario ante situaciones dolorosas, generando en ellos un impacto psicosocial significativo. Los efectos de la pandemia en la salud mental sobre todo en la población mayor de 60 años es preocupante, pues los resultados muestran incremento de la depresión en adultos mayores (53,4% depresión leve y 6,0% depresión) frente al 9,8% de depresión que evidenciaban los datos estadísticos prepandemia, así mismo los resultados indican relación directa entre las variables depresión y condiciones

sociofamiliares en los adultos mayores, estos resultados son similares a los encontrados por Flores (13), confirmando que las condiciones sociales y familiares son recursos que fortalecen al adulto mayor, favorecen a protegerlos de problemas de salud mental específicamente de la depresión.

Es imprescindible reconocer la función que cumplen el entorno familiar, respecto a tareas básicas en cada etapa del ciclo vital (14), ayudan en el afrontamiento que debe tener el adulto mayor hacia los factores estresantes, fortalecen su seguridad y mejoran su estado emocional, constituyendo así un factor determinante para su salud mental y prevención de los estados depresivos (15). Por tanto, se puede afirmar que quienes viven con su familia sin conflicto familiar y con buena comunicación presentan menor riesgo de sufrir depresión, lo contrario ocurre con los adultos que viven solos y carecen de hijos o viven lejos de sus descendientes; la persona en su última etapa de vida considera importante ser necesario para sus seres queridos, el cual favorece un envejecimiento saludable y previene la depresión (3). La pandemia generó aislamiento total de las personas mayores de sus familiares y amistades más por un tema de protección a esta persona frágil que muchas veces fue percibido como una situación de abandono, hecho que ha contribuido a la aparición de nuevos casos de depresión.

Las personas que viven en hogares en condiciones deficientes tales como casas con ambientes húmedos, paredes débiles, piso de tierra, techo frágil, donde el agua se filtra, son factores que afectan el sistema nervioso y pueden ocasionar riesgos a la salud de las personas, como las de presentar enfermedades respiratorias, cardiovasculares y mentales; especialmente en un adulto mayor; considerando ya la edad avanzada como un factor de riesgo, a ello adicionado la condición inadecuada de la vivienda predispone a esta persona a traumatismos, estrés y aislamiento. De igual manera viviendas inseguras o cambios frecuentes de viviendas, exponen a los ancianos a estrés y depresión (16). Aunque la pandemia no ha afectado directamente en este aspecto, pero ha mellado la economía de los países y su población, no permitiendo que haya modificación en los hogares que aseguren la salud de las personas.

El contexto familiar es otra condición para prevenir depresión en el adulto mayor, es que la red social, entendida como la estructura básica integrada por un conjunto de personas que presenten lazos o relaciones definidos entre ellos, considerada la instancia en la que se brinda apoyo emocional, informativo y de interacción; con el tiempo los adultos mayores pierden sus capacidades físicas y mentales que no le permiten responder a diversos factores ambientales y de adaptación, provocando aislamiento y baja autoestima, en síntesis, a mayores redes de apoyo social que presenten los ancianos menor posibilidad de presentar depresión. Durante la pandemia las redes sociales han estado pocas activas debido a la cuarentena y aislamiento social que impidieron las relaciones interpersonales,

especialmente en aquellas personas que no contaban con un entorno familiar consolidado, por lo que se deduce que la persona que carece de una red social definitivamente tiene mayor riesgo de sufrir depresión.

CONCLUSIONES

La pandemia ha generado modificaciones en los aspectos sociales y familiares de la población originando incremento de enfermedades mentales en la población adulta Mayor, el 40,5% no presenta depresión, 53,5% presenta depresión leve y 6,0% presenta depresión establecidas; respecto a las condiciones sociofamiliares 11,9% de los adultos mayores presentan buena situación social, 45,8% presentan riesgo social y 42,4% presentan problema social, concluyendo que existe una relación directa y significativa entre las variables depresión y condición sociofamiliar ($Rho = 0,320$, $p = 0,001$). Estas cifras indican que es menester promover el uso de tecnologías de comunicación que permita estar conectados con la familia, la sociedad, especialmente en situaciones como las originadas por la pandemia y con mayor determinación en la población con menos recursos económicos.

Conflictos de interés. Los autores no presentan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lozano-Vargas A. Impacto de la epidemia del Coronavirus (COVID-19) en la salud mental del personal de salud y en la población general de China. *Rev Neuropsiquiatr.* 11 de abril de 2020;83(1):51-6.
- Tello-Rodríguez T, Alarcón RD, Vizcarra-Escobar D. Salud mental en el adulto mayor: trastornos neurocognitivos mayores, afectivos y del sueño. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* abril de 2016;33(2):342-50.
- Flores-Pacheco S, Huerta-Ramírez Y, Herrera-Ramos O, Alonso-Vázquez OF, Calleja-Bello N. Factores familiares y religiosos en la depresión en adultos mayores. *J Behav Health Amp Soc Issues México.* 2011;3(2):89-100.
- INEI. Situación de la población adulta mayor [Internet]. 2019 [citado 27 de febrero de 2020]. Disponible en: http://m.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/boletines/adulto-mayor-dic_2019.pdf
- Baldeón-Martínez P, Luna-Muñoz C, Mendoza-Cernaqué S, Correa-López LE. Depresión del adulto mayor peruano y variables sociodemográficas asociadas: análisis de ENDES 2017. *Rev Fac Med Humana.* octubre de 2019;19(4):47-52.
- Calderón M D. Epidemiología de la depresión en el adulto mayor. *Rev Medica Hered.* julio de 2018;29(3):182-91.
- OMS. La salud mental y los adultos mayores [Internet]. 2017 [citado 9 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/la-salud-mental-y-los-adultos-mayores>
- Calderón M D. Epidemiología de la depresión en el adulto mayor. *Rev Medica Hered.* julio de 2018;29(3):182-91.

9. Causas y Efectos de la Depresión - Hospital San Juan Capestrano [Internet]. sanjuan-es. [citado 10 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.sanjuancapestrano.com/depresion/sintomas-efectos/>
10. Blazer DG, Hybels CF. Origins of depression in later life. *Psychol Med.* septiembre de 2005;35(9):1241-52.
11. Gonzalés Ramos RM, Hechavarría Puente G, Batista González NM, Cueto Salas A. Los determinantes sociales y su relación con la salud general y bucal de los adultos mayores. *Rev Cuba Estomatol.* marzo de 2017;54(1):60-71.
12. Álvarez de la Rosa AE, Olivares Ramírez C, Cadena-Estrada JC, Olvera Arreola SS. Satisfacción de los pacientes hospitalizados con la atención de enfermería. *Rev Enferm Neurológica.* 31 de agosto de 2012;11(2):68-72.
13. Flores Pacheco S, Huerta Ramírez Y, Herrera Ramos O, Fernando Alonso O, Calleja N. Factores familiares y religiosos en adultos mayores y su relación con síntomas depresivos. *J Behav Health Soc Issues.* 20 de enero de 2012;3(2):89.
14. Saavedra-González AG, Rangel-Torres SL, León ÁG de, Duarte-Ortuño A, Bello-Hernández YE, Infante-Sandoval A. Depresión y funcionalidad familiar en adultos mayores de una unidad de medicina familiar de Guayalejo, Tamaulipas, México. *Aten Fam.* 15 de febrero de 2016;23(1):24-8.
15. Montero-López Lena M, Rivera-Ledesma A. Variables con alto valor adaptativo en el desajuste psicológico del adulto mayor. *J Behav Health Soc Issues.* 12 de agosto de 2009;1(1):113-41.
16. OMS. Directrices de la OMS sobre vivienda y salud [Internet]. 2018 [citado 12 de abril de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279743/WHO-CED-PHE-18.10-spa.pdf>

Salus

Mosquitos Anophelinae de Venezuela: complejos de especies e implicaciones epidemiológicas.

Anophelinae mosquitoes of Venezuela: species complex and epidemiological implications.

Yasmin Rubio-Palis 

RESUMEN

Introducción. El género *Anopheles* Meigen, 1818 incluye especies de importancia en salud pública al ser los portadores de los parásitos que causan la malaria en humanos. **Objetivo.** Actualizar la lista de especies de anofelinos de Venezuela y su importancia en salud pública, así como sugerir las áreas de investigación que requieren prioridad. **Material y Métodos.** Se realizó la revisión bibliográfica por internet en varias bases de bibliografía científica, así como en revistas venezolanas que no estaban actualizadas en dichas bases hasta el año 2021. **Resultados.** Se reportan 46 especies: género *Chagasia* Cruz, 1906 (3) y género *Anopheles* (43), repartidas en los subgéneros *Anopheles* Meigen, 1818 (13), *Kerteszia* Theobald, 1905 (11), *Nyssorhynchus* Blanchard, 1902 (13) y los linajes mitocondriales *A. albitarsis* I, *A. albitarsis* F y *A. oswaldoi* B, *Lophopodomyia* Antunes, 1937(3) y *Stethomyia* Theobald, 1902 (3). De las 46 especies, 12 han sido incriminadas en la transmisión de los parásitos maláricos. **Conclusiones.** Se evidencia la falta de registros de especies en la mayoría de los estados del país por períodos superiores a 30 años y la escasa investigación en taxonomía utilizando herramientas moleculares que permitan aclarar la situación taxonómica de las especies en los Complejos *Albitarsis*, *Nuneztovari*, *Oswaldoi*, *Benarrochi* y *Triannulatus*, que incluyen especies de importancia en salud pública. Se manifiesta la necesidad de establecer el neotipo de *A. (N.) benarrochi* Gabaldon, Cova García y López, 1941, confirmar la presencia de *A. (N.) goeldii* Rozeboom y Gabaldon, 1941 (Complejo *Nuneztovari*) y su importancia como vector en la zona malárica del estado Bolívar.

Palabras clave: Anophelinae, Complejo *Albitarsis*, Complejo *Nuneztovari*, Complejo *Oswaldoi*, malaria, Venezuela.

ABSTRACT

Introduction. The genus *Anopheles* Meigen, 1818 includes mosquito species of public health importance that are responsible for the transmission of human malaria parasites. **Objective.** Is to update the list of Venezuelan anophelines and their importance in public health as well as to highlight priority research areas. **Material and Methods.** Online scientific bibliographic databases were searched, as well as Venezuelan journals no updated in those databases up to the year 2021. **Results.** The list is updated to 46 species: genus *Chagasia* Cruz, 1906 (3) and genus *Anopheles* (43), distributed in the subgenus *Anopheles* Meigen, 1818 (13), *Kerteszia* Theobald, 1905 (11), *Nyssorhynchus* Blanchard, 1902 (13) and the mitochondrial lineages *A. albitarsis* I, *A. albitarsis* F and *A. oswaldoi* B, *Lophopodomyia* Antunes, 1937 (3) and *Stethomyia* Theobald, 1902 (3). Out of the 46 species, 12 have been incriminated in the transmission of malaria parasites. **Conclusion.** It was detected the lack of species reports in most of the states for over 30 years and the limited research in taxonomy using molecular tools to help to clarify the taxonomic status of species within the complexes *Albitarsis*, *Nuneztovari*, *Oswaldoi*, *Benarrochi* and *Triannulatus* which include species of public health importance. The need to establish the neotype of *A. (N.) benarrochi* Gabaldon, Cova García y López, 1941, to confirm the presence of *A. (N.) goeldii* Rozeboom y Gabaldon, 1941 (*Nuneztovari* Complex) and its role as vector in the malaria endemic area of Bolívar State.

Keywords: Anophelinae, *Albitarsis* Complex, *Nuneztovari* Complex, *Oswaldoi* Complex, malaria, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

Actualmente se estima que existen 3.698 especies de mosquitos (Diptera: Culicidae) repartidas en 41 géneros (1). Los mosquitos del género *Anopheles* Meigen, 1818 han sido objeto de interés científico por más de un siglo debido a que incluye especies de importancia en salud pública al ser responsables de la transmisión de los parásitos que causan la malaria en humanos. Para el año 2020 se reportaron a nivel mundial 241 millones de casos y 627.000 muertes; en América se reportaron 653.000 casos, de los cuales 231.743 (36%) se registraron en Venezuela (2).

La familia Culicidae está dividida en dos subfamilias: Anophelinae y Culicinae. La subfamilia Anophelinae, según la clasificación interna tradicional (3), incluye tres géneros: *Anopheles*, *Chagasia* Cruz, 1906 y *Bironella* Teobald, 1905. El género *Anopheles* tiene amplia distribución a nivel mundial, mientras que el género *Bironella* está presente solo en la región Australasia (3) y el género *Chagasia* tiene una distribución limitada a la región Neotropical (4).

Instituto de Investigaciones Biomédicas “Dr. Francisco Triana Alonso”, Universidad de Carabobo, sede Aragua, Maracay, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Yasmin Rubio-Palis 

E-mail: rubiopalis@gmail.com

Recibido: 13-02-2022

Aprobado: 06-05-2022

El género *Anopheles* contiene aproximadamente 470 especies distribuidas en siete subgéneros: *Anopheles*; *Baimaia* Harbach, Rattanarithikul y Harrison, 2005; *Cellia* Theobald, 1902; *Christya* Theobald, 1903; *Kerteszia* Theobald, 1905; *Lophopodomyia* Antunes, 1937; *Nyssorhynchus* Blanchard, 1902 y *Stethomyia* Theobald, 1902. El subgénero *Anopheles* es de amplia distribución a nivel mundial, y los subgéneros *Kerteszia*, *Lophopodomyia*, *Nyssorhynchus* y *Stethomyia* están restringidos a la región Neotropical (4). Recientemente Foster et al (5), con base en estudios filogenéticos, han propuesto elevar al rango de género a los subgéneros *Kerteszia*, *Lophopodomyia*, *Nyssorhynchus* y *Stethomyia*.

En el presente trabajo se mantiene la nomenclatura de los subgéneros neotropicales tradicionalmente reconocidos del género *Anopheles*, coincidiendo con Harbach (6), Rubio-Palis et al (7) y Marinotti (8). El trabajo de Foster et al (5) está bien fundamentado, pero por razones prácticas se considera adecuado mantener la nomenclatura tradicional a fin de no crear confusión innecesaria, puesto que tanto el público en general y como el personal de salud pública, se refieren a los mosquitos del género *Anopheles* como los vectores de los parásitos maláricos. Este tema ha sido discutido por Marinotti (8,9).

El presente trabajo tiene como objetivo actualizar la lista de especies de anofelinos de Venezuela y su importancia en salud pública, así como sugerir áreas de investigación que requieren prioridad.

MATERIALES Y MÉTODOS

A partir de la publicación de Rubio-Palis (10) de las especies de la subfamilia Anophelinae reportadas para Venezuela, se realizó la revisión bibliográfica por internet de las bases bibliográficas científicas PubMed, LILACS y Scielo utilizando como palabras clave *Anopheles*, malaria y Venezuela; además se revisaron las revistas venezolanas no actualizadas en las bases bibliográficas a fin de incluir los reportes de especies publicados entre 2005 y 2021. Se ha seguido la clasificación de Harbach (11) y Sallum et al. (12) para los grupos informales dentro del género *Anopheles*; asimismo, se ha incluido el Complejo Oswaldoi (13) no considerado en la clasificación de Sallum et al. (12) debido a que existen suficientes evidencias morfológicas y moleculares. Para la elaboración del mapa de la ubicación geográfica de los complejos de especies estudiados de Venezuela, se utilizó el software QGIS v 3.4 y datos gratis obtenidos de Natural Earth (dominio público): naturalearthdata.com.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La subfamilia Anophelinae en Venezuela está representada por los géneros *Chagasia* y *Anopheles*, e incluye 46 especies y tres linajes mitocondriales (Tabla 1).

Tabla 1. Listado de especies de la Subfamilia Anophelinae presentes en Venezuela.

Género <i>Chagasia</i> Cruz, 1906
<i>ablusa</i> Harbach, 2009
<i>bathana</i> Dyar, 1928
<i>bonnae</i> Root, 1927
Género <i>Anopheles</i> Meigen, 1818
Subgénero <i>Anopheles</i> Meigen, 1818
Sección Angusticorn (14)
Grupo Pseudopunctipennis (14)
<i>eiseni</i> Coquillett, 1902
* <i>pseudopunctipennis</i> Theobald, 1901
Sección Latiticorn (14)
Serie Arribalzagia (15)
<i>apicimacula</i> Dyar y Knab, 1906
<i>calderoni</i> Wilkerson, 1991
<i>costai</i> (Fonseca y Ramos, 1940)
<i>forattinnii</i> Wilkerson y Sallum, 1999
<i>guarao</i> Anduze y Capdevielle, 1949
<i>malefactor</i> Dyar y Knab, 1907
<i>mattogrossensis</i> Lutz y Neiva, 1911
<i>mediopunctatus</i> (Theobald, 1903)
* <i>neomaculipalpus</i> Curry, 1931
<i>peryassui</i> Dyar y Knab, 1908
<i>punctimacula</i> Dyar y Knab, 1906
Subgénero <i>Nyssorhynchus</i> Blanchard, 1902
Sección Albimanus (16)
Serie Albimanus (17)
* <i>albimanus</i> Wiedemann, 1820
Serie Oswaldoi (17)
Grupo Oswaldoi (17)
Subgrupo Oswaldoi (17)
* <i>aquasalis</i> Curry, 1932
<i>rangeli</i> Gabaldon, Cova García y López, 1940
Complejo Nuneztovari (18)
* <i>nuneztovari</i> s.s. Gabaldon, 1940
* <i>nuneztovari</i> s.l.
Complejo Oswaldoi (13)
* <i>oswaldoi</i> s.l. (Peryassú, 1922)
<i>oswaldoi</i> B
Subgrupo Strodei (17)
<i>strodei</i> Root, 1926
Complejo Benarrochi (19)
<i>benarrochi</i> s.s. Gabaldon, Cova Garcia y López, 1941
Grupo Triannulatus (19)
Complejo Triannulatus (20-22)
* <i>triannulatus</i> s.s. (Neiva y Pinto, 1922)

Sección Argyritarsis (16)
Serie Albitarsis (23)
Grupo Albitarsis (23)
Complejo Albitarsis (24)
<i>albitarsis</i> I
* <i>albitarsis</i> F
Serie Argyritarsis (24)
Grupo Argyritarsis (24)
<i>argyritarsis</i> Robineau-Desvoidy, 1827
Grupo Braziliensis (24)
* <i>braziliensis</i> (Chagas, 1907)
Grupo Dartlingi (24)
* <i>darlingi</i> Root, 1926
Sección Myzorhynchella (25)
<i>parvus</i> (Chagas, 1907)
Subgénero Kerteszia Theobald, 1905
<i>ayantepuiensis</i> Harbach y Navarro, 1996
<i>bambusicolus</i> Komp, 1937
<i>bellator</i> Dyar y Knab, 1906
<i>boliviensis</i> (Theobald, 1905)
<i>gonzalezrinconesi</i> Cova García, Pulido y Escalante, 1977
<i>homunculus</i> Komp, 1937
<i>lepidotus</i> Zavortink, 1973
* <i>neivai</i> Howard, Dyar y Knab, 1913
<i>pholidotus</i> Zavortink, 1973
<i>rollai</i> Cova García, Pulido y Escalante, 1976
Complejo Cruzii (26)
<i>cruzii</i> s.l. Dyar y Knab, 1901
Subgénero Lophopodomyia Antunes, 1937
<i>gilesi</i> (Neiva, 1908)
<i>squamifemur</i> Antunes, 1937
<i>vargasi</i> Gabaldon, Cova García y López, 1941
Subgénero Stethomyia Theobald, 1902
<i>kompi</i> Edwards, 1930
<i>nimbus</i> (Theobald, 1902)
<i>thomasi</i> Shannon, 1933

* Especies vectoras de parásitos maláricos

El género *Chagasia* contiene cinco especies: *C. bathana* Dyar, 1928, *C. bonneae* Root, 1927, *C. fajardi* (Lutz, 1904), *C. rozeboomi* Causey, Deane y Deane, 1944 y *C. ablusa* Harbach, 2009 (27). En Venezuela está representado por tres especies: *C. ablusa*, *C. bathana* y *C. bonneae* (28). *Chagasia ablusa* y *C. bonneae* han sido reportadas recientemente en el estado Bolívar (7,29) y falta por confirmar la presencia de *C. bathana* en Venezuela (28). Las especies de este género carecen de importancia médica, sin embargo, por su ecología pueden ser importantes indicadores de ambientes poco intervenidos (29).

El género *Anopheles* incluye 43 especies y tres linajes mitocondriales, agrupados en cinco subgéneros, de las cuales alrededor de 12 han sido confirmados vectores de los parásitos maláricos (30-37).

Subgénero *Anopheles* Meigen, 1818. La situación taxonómica del Subgénero *Anopheles* en Venezuela ha sido ampliamente discutida por Rubio-Palis (10) siendo necesario agregar al listado de especies a *A. malefactor* Dyar y Knab, 1907 reportada recientemente por primera vez en el estado Bolívar (29), de este modo incrementa el número de especies de este subgénero a 13 (Tabla 1).

Aún persiste la duda en cuanto a la existencia de *A. mediopunctatus* (Theobald, 1903) en el país (10), puesto que las hembras adultas se pueden confundir con *A. costai* (Fonseca y Ramos, 1940) o *A. forattinii* Wilkerson y Sallum, 1999, siendo necesario revisar pupas y genitales de macho para la identificación correcta. En los últimos 20 años sólo se han confirmado en el país *A. forattinii* en los estados Bolívar (7) y Amazonas (39,40), y *A. costai* en el estado Bolívar (40). La presencia de *A. mediopunctatus* ha sido verificada solamente en Brasil, región costera de los estados de São Paulo, Río de Janeiro y Paraná (41).

Esto pone de manifiesto la necesidad de realizar colectas en diversos estados del país donde previamente se ha registrado la presencia de *A. mediopunctatus* (42, 43) y realizar estudios morfológicos de los diferentes estadios a fin de establecer la identificación y distribución de estas especies de la serie Arribalzagia (15).

El subgénero *Anopheles* incluye dos especies involucradas en la transmisión de malaria: *A. pseudopunctipennis* Theobald, 1901 y *A. neomaculipalpus* Curry, 1931. Si bien *A. pseudopunctipennis* es considerado un importante vector a lo largo de su distribución en la región Neotropical y en las ecoregiones costeras y piedemonte venezolanos (44-46), no existen reportes al respecto en los últimos 60 años. En el caso de *A. neomaculipalpus*, se reportó por primera vez en el país como vector en el municipio Sifontes del estado Bolívar (32, 33), mostrando tasas de infección con *Plasmodium vivax* Grassi y Feletti, 1890 superiores a *A. albitarsis* Lynch Arribalzaga 1878 s.l. y similares a *A. darlingi* Root, 1926, vector principal en los estados Amazonas y Bolívar (33, 34).

Subgénero *Kerteszia* Theobald, 1905. Este subgénero incluye 12 especies, hasta el presente se han reportado 11 en Venezuela (10, 47) (Tabla 1). El subgénero *Kerteszia* se encuentra actualmente en revisión debido a la sospecha de la presencia de complejos de especies. En este sentido, se han realizado estudios utilizando marcadores moleculares en Brasil (26, 48,49), Colombia (50-52) y Perú (49); mientras que en Venezuela aún no se han realizado este tipo de estudios, si bien hay dos secuencias de *A. pholidotus* Zavortink, 1973 depositadas en GenBank (JQ041287, JQ041288; Tachira/Venezuela) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) utilizadas en estudios taxonómicos de *A. lepidotus* Zavortink, 1973 en Colombia (50).

Con la utilización de marcadores moleculares se ha confirmado que *A. cruzii* Dyar y Knab, 1901, importante vector de parásitos maláricos en humanos y monos en Brasil (53-55), es un complejo de especies crípticas con al menos tres linajes mitocondriales (26, 48). Si bien el papel como vector de *A. cruzii* en Venezuela es desconocido, es importante señalar que esta especie fue reportada en el país por primera vez en 1910 por F.L. del Verteuil de colectas realizadas en Manoa, río Orinoco, Delta Amacuro (56), siendo reportada posteriormente en Portuguesa (42). Esta especie ha sido incluida en las revisiones de Navarro (57), Rubio-Palis (10) y Del Ventura et al (47); no obstante, Berti et al (38) reportan esta especie en el municipio Gran Sabana indicando erróneamente “sin registro anterior en el país”. El subgénero *Kerteszia* incluye especies de importancia médica.

En Venezuela no se cuenta con reportes donde se hayan encontrado especímenes infectados con *Plasmodium* spp., solo hay registros de especies incriminadas con base en criterios epidemiológicos asociadas con brotes de malaria ocurridos en el estado Trujillo entre 1999 y 2000, tales como *A. lepidotus*, *A. neivai* Howard, Dyar y Knab, 1913, *A. pholidotus* y *A. homunculus* Komp, 1937 (58).

Subgénero *Lophopodomys* Antunes, 1937. El subgénero *Lophopodomys* carece de importancia médica e incluye seis especies formalmente descritas (59, 60), de las cuales solo tres han sido reportadas para Venezuela: *Anopheles squamifemur* Antunes, 1937, *A. vargasi* Gabaldon, Cova García y López, 1941 y *A. gilesi* (Neiva, 1908). La última especie, *A. gilesi*, fue identificada recientemente a partir de dos hembras adultas recolectadas en la localidad de Chajuraña, a orillas del río Erebató, en el municipio Sucre del estado Bolívar (61).

Se debe mencionar que *A. vargasi* solo se ha reportado en los estados Monagas y Táchira (localidad tipo: Cueva del Guácharo, Monagas) (62) mientras que *A. squamifemur* ha sido reportada en los estados Amazonas, Barinas, Monagas y Táchira por Cova García (63); luego de un silencio de más de 30 años, esta especie ha sido recolectada en diversas localidades del estado Bolívar durante las últimas tres décadas (7,29,64-67).

Subgénero *Nyssorhynchus* Blanchard, 1902. Está restringido a la región Neotropical, a excepción de *A. albimanus* Wiedemann, 1820 que se extiende hasta el estado Texas, sur de Estados Unidos (región Neártica) (68) y contiene a la mayoría de los principales vectores de los parásitos maláricos de la región (12,31,68).

Siguiendo la división del subgénero *Nyssorhynchus* propuesta por Harbach (11) para las categorías informales tenemos que este subgénero está dividido en tres Secciones: Myzorhynchella (25), Argyritarsis (16) y Albimanus (16) (Tabla 1). La Sección Myzorhynchella incluye cuatro especies: *A. antunesi* Galvão y Amaral, 1940, *A. iutzii* Cruz, 1901, *A. nigratarsis* (Chagas, 1907) y *A. parvus* (Chagas, 1907),

de las cuales solamente *A. parvus* ha sido registrada para Venezuela (69), no existiendo registros posteriores a esta fecha. Sin embargo, cabe resaltar que estadios inmaduros de especies no identificadas de la Sección Myzorhynchella han sido recolectados por Rubio-Palis et al (7) y Moreno et al (70) en hábitats tipo arroyo y caño en bosques de altura y densidad media del municipio Sucre del estado Bolívar. Si bien, las especies de esta Sección carecen de importancia médica, pero sería deseable tener registros precisos de estas especies en Venezuela.

En los últimos 20 años el Subgénero *Nyssorhynchus* ha sido objeto de varias revisiones (7,12,31,71,72). Gracias a la disponibilidad de herramientas moleculares, nuevas especies han sido descritas y/o redescritas, al mismo tiempo que especies putativas se han evidenciado, lo cual ha resultado en el incremento del número de especies de 29 (10) a 40 (12), así como el número de complejos de especies crípticas a ser considerados. En el presente trabajo se reportan para Venezuela 16 especies dentro de este Subgénero y tres linajes mitocondriales (Tabla 1), incluyendo el mayor número de especies incriminadas en la transmisión de *Plasmodium* spp. en el país ($n = 8$), algunas de las cuales forman parte de complejos de especies que aún no han sido descritas formalmente.

Los complejos incluyen especies morfológicamente similares, pero biológicamente diferentes. Hasta el presente se han estudiado dentro del subgénero *Nyssorhynchus* seis complejos con base en estudios morfológicos, citogenéticos y moleculares, de los cuales sólo cuatro han sido reportados en diferentes regiones de Venezuela: Albitarsis, Oswaldoi, Nuneztovari y Triannulatus (Fig. 1).

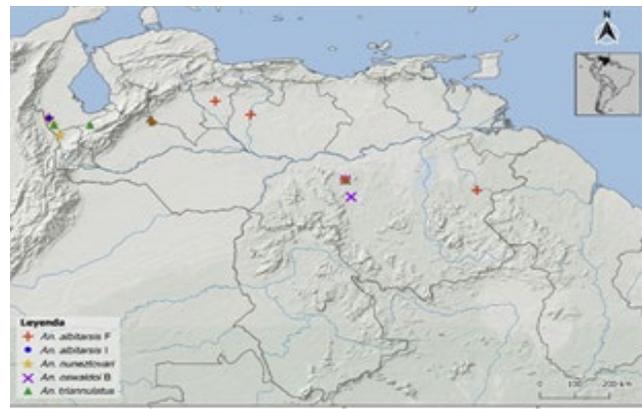


Figura 1. Ubicación geográfica de las localidades donde se han reportado especies o linajes mitocondriales de los complejos Albitarsis, Nuneztovari, Oswaldoi y Triannulatus.

El Complejo Benarrochi (19) hasta el presente sólo ha sido estudiado a partir de especímenes recolectados en Colombia, Ecuador y Perú (19, 73), y denominado *A. benarrochi* B. Cabe destacar que *A. benarrochi* fue descrita por Gabaldon, Cova García y López (74) a partir de especímenes recolectados en La Ceiba, estado Trujillo; lamentablemente, el holotipo y paratipos depositados en la colección del Museo “Dr. Pablo Cova García” (S. A. Instituto

de Altos Estudios “Dr. Arnoldo Gabaldon”, MPPSalud), han desaparecido. Si bien la ecología de La Ceiba ha sido modificada considerablemente durante los últimos 80 años, resultando poco probable que se pueda recolectar esta especie en la localidad tipo, es necesario realizar colectas de anofelinos en áreas cercanas a fin de establecer el neotipo y a partir de éste, esclarecer la identidad de las especies del Complejo en Venezuela.

En Venezuela se ha reportado esta especie en los estados Trujillo, Táchira, Barinas y Sucre (42), posteriormente fue confirmada su presencia en Barinas y Táchira en el periodo 1988-1989 (43), luego de un silencio de unos 25 años, hembras adultas fueron recolectadas en la localidad de Boca de Nichare, municipio Sucre, estado Bolívar (7). Lamentablemente, los pocos ejemplares capturados no se preservaron adecuadamente para estudios morfológicos y moleculares. En cuanto al Complejo Konderi (75), hasta el presente se han reportado especies formalmente descritas y/o especies putativas recolectadas en Bolivia, Brasil y Perú (12), no existiendo evidencias de que se encuentre en Venezuela.

Complejo Albitarsis (24). Actualmente se considera que el Complejo Albitarsis está integrado por cinco especies formalmente descritas: *A. albitarsis* Lynch-Arribáizaga 1878, *A. marajoara* Galvão y Damasceno 1942, *A. deaneorum* Rosa-Freitas 1989, *A. oryzalimnetes* Wilkerson y Motoki 2009 y *A. janconnae* Wilkerson y Sallum 2009 y, cinco especies putativas con base en estudios moleculares: *A. albitarsis* F (76), *A. albitarsis* G (77,78), *A. albitarsis* I (78,79), *A. albitarsis* H (78) y *A. albitarsis* J (80).

El linaje mitocondrial *A. albitarsis* F fue identificado por primera vez en Puerto Carreño, Vichada, Colombia con base en los marcadores moleculares white gene y el espaciador transcrito interno 2 del ADN ribosomal (ADNr-ITS2) (76) y secuencias de ADN citocromo oxidasa c I mitocondrialmente codificada (*MT-CO1*) (78). Posteriormente, con base en estudios moleculares utilizando el marcador ADN *MT-CO1*, la presencia de *A. albitarsis* F en Venezuela fue confirmada en los estados Cojedes, Portuguesa, Zulia (78), Bolívar (81,82) y Guárico (81) (Fig. 1). Zúñiga et al. (81) sugieren que todos los reportes previos sobre distribución geográfica (83,84), biología (7,29,35,36,43,65,70,84-87) e incriminación como vector (30,31,33,35,86) de los parásitos maláricos de *A. albitarsis* s.l y/o *A. marajoara* corresponden a *A. albitarsis* F, la cual no se ha descrito formalmente. Esta especie se encuentra en simpatria con el linaje mitocondrial *A. albitarsis* I en el estado Zulia, en el municipio José María Semprún, cerca de la frontera con Colombia, cuya distribución se extiende hacia el norte de Colombia en los valles ubicados entre las Cordilleras Central y Oriental (78,79,81,87). Hasta el presente, *A. albitarsis* I no se ha encontrado infectado con parásitos maláricos (81).

Complejo Oswaldoi (13). A fines del siglo pasado, con el empleo de marcadores moleculares, Marrelli et al (88)

sugirieron que *A. oswaldoi* era un complejo conformado por al menos cuatro especies: *A. oswaldoi* (Peryassú, 1922) s.s., *A. konderi* Galvão y Damasceno 1942 y otras dos especies aun no descritas. Estudios posteriores han confirmado la variabilidad genética de este complejo y diversos problemas en la identificación taxonómica (19, 89, 90). Ruiz-López et al (13), utilizando los marcadores moleculares ADNr-ITS2 y *MT-CO1* de poblaciones de *A. oswaldoi* de Brasil, Colombia, Perú y Trinidad y Tobago y comparando las secuencias con otras secuencias depositadas en el GenBank, concluyen que el Complejo Oswaldoi está conformado por tres especies: *A. oswaldoi* s.s., *A. oswaldoi* A y *A. oswaldoi* B. De estas, *A. oswaldoi* s.s. y *A. oswaldoi* A se encuentran en Brasil, mientras que *A. oswaldoi* B se encuentra en Colombia, Ecuador y Trinidad y Tobago. Posteriormente, Rubio-Palis et al (82) confirmaron la presencia de *A. oswaldoi* B en el municipio Sucre del estado Bolívar, en un área endémica de malaria (Fig. 1). *Anopheles oswaldoi* s.l. fue confirmado como vector de *P. vivax* en el estado Barinas (30); sin embargo, en esta área el patrón de actividad hematofágica contrasta considerablemente a la reportada en el municipio Sucre, del estado Bolívar (91). En el occidente de Venezuela, *A. oswaldoi* s.l. muestra un pico de actividad al atardecer en el peri-domicilio y otro pico alrededor de la media noche en el intradomicilio (43), mientras que en *A. oswaldoi* B del estado Bolívar, se ha observado que su actividad incrementa paulatinamente alcanzando un plateau alrededor de las 02:00 horas, que se extiende hasta el amanecer (91). Se ha discutido que posiblemente en el occidente de Venezuela ocurran dos especies diferentes en simpatria (43).

Complejo Nuneztovari (18). Con base en estudios citogenéticos, Kitzmiller et al. (92) fueron los primeros en indicar que esta especie era un complejo de al menos dos especies, debido a las diferencias halladas en el patrón de las bandas de cromatina del cromosoma X entre las poblaciones de Venezuela y Brasil. Subsecuentes estudios morfológicos, moleculares y de comportamiento soportan el estatus de complejo (93-95). Con base en estudios realizados empleando los marcadores moleculares *White* y *CAD* genes y ADN *MT-CO1* (96), se considera que el Complejo Nuneztovari incluye tres especies: *A. nuneztovari* Gabaldon, 1940 s.s. que se encuentra en Colombia, occidente de Venezuela (95) y posiblemente en el este de Panamá, *A. goeldii* Rozeboom y Gabaldon, 1941 que se encuentra en la región amazónica de Brasil (95,97) y *A. dunhami* Causey, 1945 que se encuentra en Colombia y en la región amazónica de Brasil (5,98,99). Estudios realizados en el estado Bolívar han mostrado diferencias significativas en el comportamiento hematofágico de *A. nuneztovari* s.l. (36) en comparación con el observado en el occidente de Venezuela (43). Además, estudios empleando como marcador molecular ADN *MT-CO1* realizados en el estado Bolívar (Rubio-Palis et al, datos no publicados) sugieren la presencia de *A. goeldii* en el área endémica del municipio Sucre, los cuales permiten inferir que posiblemente la especie presente en el municipio Sifontes del Complejo Nuneztovari sea *A. goeldii* (= *A. nuneztovari* s.l.).

Estos hallazgos sugieren que hasta el presente en Venezuela se encuentran *A. nuneztovari* s.s. en el occidente de Venezuela y *A. goeldii* en el estado Bolívar (Fig. 1), ambas especies confirmadas vectores de parásitos maláricos (30,35,37). Estos hallazgos enfatizan la importancia de continuar los estudios taxonómicos empleando marcadores moleculares y verificar la presencia de *A. goeldii* en el estado Bolívar. Cabe resaltar que las estrategias a emplear para el control de estas especies son diferentes con base en su comportamiento hematofágico. En efecto, en el occidente de Venezuela, *A. nuneztovari* s.s. pica durante toda la noche dentro y fuera de la vivienda, con un pico de actividad entre las 22:00 y 02:00 horas, cuando las personas están durmiendo y el uso de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración serían un efectivo método de control para interrumpir la transmisión (43). En el estado Bolívar la mayor actividad hematofágica de *A. nuneztovari* s.l. ocurren fuera de la vivienda al atardecer y al amanecer (36), cuando las personas se encuentran expuestas a las picadas, por tanto, el uso de mosquiteros y/o rociamiento de insecticidas residuales dentro de las viviendas pudieran resultar inefectivos para proteger a las personas.

Complejo *Triannulatus* Silva-do-Nascimento et al (20,21) luego de estudiar caracteres morfológicos, biológicos, bioquímicos y moleculares de diversas poblaciones de *A. triannulatus* s.l. de Brasil, concluyeron que se trata de un complejo de al menos tres especies: *A. triannulatus* (Neiva y Pinto, 1922) s.s., *A. halophylus* Silva-do-Nascimento y Lourenço-de-Oliveira, 2002 y *A. triannulatus* C. Posteriormente, Moreno et al (22) realizaron una revisión más amplia de este complejo utilizando el marcador molecular ADN *MT-CO1* de poblaciones de Brasil, Colombia, Panamá, Venezuela (una población del estado Zulia y tres poblaciones del piedemonte andino del estado Trujillo) y Trinidad y Tobago. Estos autores encontraron siete linajes mitocondriales: A: Panamá, B: Colombia, Venezuela (Trujillo) y Trinidad y Tobago, C: Venezuela (Zulia), D: Nororiente de Brasil y Venezuela (Zulia), E: Ecuador, Bolivia, Amazonas-Colombia, sur de Brasil, Argentina. F: Noroccidente de Colombia. G: Sureste de Brasil. Con base en el marcador molecular ADN *MT-CO1*, recientemente se ha identificado *A. triannulatus* s.s. (Rubio-Palis et al, datos no publicados) (Fig. 1) en el municipio Sucre del estado Bolívar; sin embargo, se requieren más estudios a fin de esclarecer el estatus taxonómico de esta especie en Venezuela. Cabe resaltar que si bien esta especie ha sido incriminada como vector en el pasado (31), no hay reportes en los últimos 60 años donde se haya encontrado *A. triannulatus* infectada con *Plasmodium* spp.

Subgénero *Stethomyia* Theobald, 1902. El subgénero *Stethomyia* incluye cinco especies de las cuales sólo tres especies: *A. kompi* Edwards, 1930, *A. nimbus* (Theobald, 1902) y *A. thomasi* Shannon, 1933 se han registrado en Venezuela (Tabla 1). Cabe señalar que si bien estas especies han sido incluidas en los trabajos de Gabaldon y Cova García (69), Cova García (44, 63), Cova-García y Sutil (100), Sutil (42) y Navarro (57), realmente existe un silencio

de aproximadamente 50 años en el reporte de colectas en el país. Berti et al (64) recolectaron larvas de *A. thomasi* en dos localidades del municipio Sifontes del estado Bolívar, pero no especificaron el tipo de hábitat larval. En cuanto a *A. nimbus*, existen varios registros para el estado Bolívar; Berti et al (38) recolectaron larvas en el río Chiririka, municipio Gran Sabana, en tanto que Moreno et al (70) recolectaron estadios inmaduros en varias localidades del municipio Sucre en hábitats tipo arroyo, caño y bosque inundado. No se tiene certeza de registros recientes de *A. kompi* en el país, puesto que en estudios realizados en el estado Bolívar, Rubio-Palis et al (66) reportan colectas de inmaduros de *A. (Stethomyia)* sp. en hábitats tipo arroyo y manantial, mientras Moreno et al (29) reportan colectas en lagunas en bosques y caños de especies no identificadas de este subgénero. Las especies de este subgénero están asociadas a ambientes sombreados y carecen de importancia epidemiológica (12).

CONCLUSIONES

Hasta el presente se han reportado para Venezuela 46 especies de anofelinos y tres especies putativas: género *Chagasia* (3) y género *Anopheles* (43), repartidas en los subgéneros *Anopheles* (13), *Kerteszia* (11), *Nyssorhynchus* (13) y los linajes mitocondriales *A. albitarsis* F, *A. albitarsis* I y *A. oswaldoi* B, *Lophopodomyia* (3) y *Stethomyia* (3). De las 46 especies, 12 han sido incriminadas en la transmisión de los parásitos maláricos. Existe un gran vacío de información en cuanto a registros de especies; éstos están basados en observaciones puntuales o estudios longitudinales realizados por investigadores en áreas maláricas, estando muy limitada la integración necesaria entre la academia y el organismo encargado de la salud del Estado (MPPSalud). Es imperativo que se impulse la vigilancia epidemiológica y la investigación conducente a realizar el inventario de la fauna de mosquitos del país, tal y como fue realizada en el pasado por el Dr. Arnoldo Gabaldon y su equipo. Cabe destacar la escasez de estudios que utilicen herramientas moleculares para la identificación de especies de *Anopheles*, elemento fundamental para el diseño e implementación de programas de control de malaria efectivos.

Agradecimientos: A Miguel A. Zúñiga por la elaboración del mapa (Figura 1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knols BGJ. Review of Mosquitoes of the World by Richard C. Wilkerson, Yvonne-Marie Linton, and Daniel Strickman. *Parasites Vectors* 2021; 14: 341. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04848-6>.
2. WHO. World Malaria Report 2021. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponible en: www.who.int. (Acceso 30 de abril 2022).
3. Mosquito Taxonomic Inventory. Disponible en: <https://mosquito-taxonomic-inventory.info/simpletaxonomy/term/6045/n>. (Acceso 30 de octubre 2021).
4. Harbach RE, Howard TM. Review of the genus *Chagasia* (Diptera: Culicidae: Anophelinae). *Zootaxa* 2009; 2210: 1-25.

5. Foster PG, Oliveira TMP, Bergo ES, Conn JE, Sant'Ana DC, Nagaki SS, et al. Phylogeny of Anophelinae using mitochondrial protein coding genes. *R Soc Open Sci* 2017; 4: 170758. <https://doi.org/10.1098/rsos.170758>.
6. Harbach RE. An *Anopheles* by other name? *J Med Entomol* 2018; 20: 1-2. <https://doi.org/10.1093/jme/tjy108>.
7. Rubio-Palis Y, Moreno JE, Guzmán H, Sánchez V, Bevilacqua MP, Cárdenas L. Mosquitos (Diptera: Culicidae) de la cuenca del río Caura, estado Bolívar, Venezuela. Nuevos registros para el país y el estado. *Bol Mal Sal Amb* 2019; 59(2): 98–111.
8. Marinotti O. What is in a name? *Anopheles darlingi* versus *Nyssorhynchus darlingi*. *Trends Parasitol* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.06.003>.
9. Marinotti O. *Anopheles darlingi* versus *Nyssorhynchus darlingi*. Response to the discussion. *Trends Parasitol* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.07.015>.
10. Rubio-Palis Y. Situación actual de la taxonomía de la Subfamilia Anophelinae (Diptera: Culicidae) en Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 2005; 45: 1-10.
11. Harbach RE. The phylogeny and classification of *Anopheles*. En: Manguin S, editor. *Anopheles mosquitoes—new insights into malaria vectors*. Rijeka, Croatia: In Tech. 2013. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/41407>. (Acceso 25 de octubre 2021).
12. Sallum MAM, González Obando R, Carrejo N, Wilkerson RC. Identification keys of mosquitoes of South America (Diptera: Culicidae). I. Introduction. *Parasites Vectors*. 2020; 13: 583. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04298-6>.
13. Ruiz-Lopez F, Wilkerson RC, Ponsonby DJ, Herrera M, Sallum MAM, Velez ID et al. Systematics of the Oswaldo Complex (*Anopheles*, *Nyssorhynchus*) in South America. *Parasites Vectors* 2013; 6: 324. Disponible en: <http://www.parasitesandvectors.com/content/6/1/324>. (Acceso 5 de noviembre 2021).
14. Reid JA, Knight KL. Classification within the subgenus *Anopheles* (Diptera: Culicidae). *Ann Trop Med Parasitol* 1961; 55: 474-488.
15. Root FM. The classification of American *Anopheles* mosquitoes. *Amer J Hyg* 1922; 2: 321-322.
16. Levi-Castillo R. Atlas de los anofelinos Sudamericanos. Guayaquil, Ecuador, Sociedad Filantrópica de Guayas. 1949; p. 1-207.
17. Faran ME. Mosquito studies (Diptera: Culicidae) XXXIV: a revision of the albimanus section of the subgenus *Nyssorhynchus* of *Anopheles*. *Contr Am Entomol Inst* 1980; 15:1–215.
18. Sierra DM, Velez ID, Linton YM. Malaria vector *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *nuneztovari* comprises one genetic species in Colombia based on homogeneity of nuclear ITS2 rDNA. *J Med Entomol* 2004; 41:302–307. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.3.302>.
19. Ruiz F, Quiñones ML, Erazo HF, Calle DA, Alzate JF, Linton Y-M: Molecular differentiation of *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *benarrochi* and *An. (N.) oswaldoi* from southern Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005; 100(2):155–160. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762005000200008>.
20. Silva-do-Nascimento TF, Wilkerson RC, Lourenço-de-Oliveira R, Monteiro FA. Molecular confirmation of the specific status of *Anopheles halophylus* (Diptera: Culicidae) and evidence of a new cryptic species within *An. triannulatus* in central Brazil. *J Med Entomol* 2006; 43: 455–459. <https://doi.org/10.1603/0022-2585>.
21. Silva-do-Nascimento TF, Pitaluga LD, Peixoto AA, Lourenço-de-Oliveira R. Molecular divergence in the timeless and cpr genes among three sympatric cryptic species of the *Anopheles Triannulatus* complex. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2011; 106: 218–222. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762011000900027>.
22. Moreno M, Bickersmith S, Harlow W, Hildebrandt J, McKeon SN, Silva-do-Nascimento TF, et al. Phylogeography of the neotropical *Anopheles triannulatus* complex (Diptera: Culicidae) supports deep structure and complex patterns. *Parasites Vectors* 2013; 6: 47. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-47>.
23. Linthicum KJ. A revision of the *Argyritarsis* Section of the subgenus *Nyssorhynchus* of *Anopheles* (Diptera: Culicidae). *Mosq Syst* 1988; 20: 98–271.
24. Wilkerson RC, Parsons TJ, Klein TA, Gaffigan TV, Bergo E, Consoli J. Diagnosis by random amplified polymorphic DNA polymerase chain reaction of four cryptic species related to *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *albitarsis* (Diptera: Culicidae) from Paraguay, Argentina, and Brazil. *J Med Entomol* 1995; 32(5): 697–704. <https://doi.org/10.1093/jmedent/32.5.697>.
25. Peyton EL, Wilkerson RC, Harbach RE. Comparative analysis of the subgenera *Kerteszia* and *Nyssorhynchus* of *Anopheles* (Diptera: Culicidae). *Mosq Syst* 1992; 24:51–69.
26. Ramirez CC, Dessen EM. Chromosome differentiated populations of *Anopheles cruzii*: Evidence for a third sibling species. *Genetica* 2000; 108: 73–80. <https://doi.org/10.1023/a:1004020904877>.
27. Harbach RE, Howard TM. Review of the genus *Chagasia* (Diptera: Culicidae: Anophelinae). *Zootaxa* 2009; 2210: 1-25.
28. Rubio-Palis Y, Guzmán H, Pérez E, Estrada Y. Revisión de la colección del género *Chagasia* (Diptera: Culicidae) del Museo Entomológico "Dr. Pablo Cova García", Maracay, Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 2016; 56(1): 63-67.
29. Moreno JE, Rubio-Palis Y, Sánchez V, Martínez A. Caracterización de hábitats larvales de anofelinos en el municipio Sifontes del estado Bolívar, Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 2015; 55(2): 117-131.
30. Rubio-Palis Y, Wirtz RA, Curtis CF. Malaria entomological inoculation rates in western Venezuela. *Acta Trop* 1992; 52(2–3): 167–74. [https://doi.org/10.1016/0001-706x\(92\)90033-t](https://doi.org/10.1016/0001-706x(92)90033-t).
31. Rubio-Palis Y. *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) de Venezuela: taxonomía, bionomía, ecología e importancia médica. Maracay, Venezuela: Escuela de Malariología y Saneamiento Ambiental "Dr. Arnoldo Gabaldon"; 2000. Disponible en: www.iaes.edu.ve/index.php/centro-de-descargas/viewcategory/3-libros-publicaciones.
32. Moreno JE, Rubio-Palis Y, Páez E, Pérez E, Sánchez V, Vaccari E. *Anopheles* (*Anopheles*) *neomaculipalpus*: a new malaria vector in the Amazon basin?. *Med Vet Entomol* 2005; 19(3): 329–32. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2005.00572.x>.
33. Moreno JE, Rubio-Palis Y, Páez E, Pérez E, Sánchez V, Vaccari E. Malaria entomological inoculation rates in gold mining areas of Southern Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104(5): 764–8. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762009000500017>.
34. Magris M, Rubio-Palis Y, Menare C, Villegas L. Vector bionomics and malaria transmission in the Upper Orinoco River, southern Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007; 102: 303-311.
35. Rubio-Palis Y. Prevalencia de *Plasmodium* spp. en anofelinos de Venezuela. *Talleres* 2009; 12: 79-83.
36. Rubio-Palis Y, Bevilacqua M, Medina DA, Moreno JE, Cárdenas L, Sánchez V, et al. Malaria entomological risk factors in relation to land cover in the Lower Caura River Basin, Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2013; 108: 220-228.

37. Abou Orm S, Moreno JE, Carrozza M, Acevedo P, Herrera F. Plasmodium spp. infection rates for some Anopheles spp. from Sifontes Municipality, Bolivar State, Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 2017; 57(1): 17-25.
38. Berti J, Ramírez R, Estrada Y, Guzmán H, Arias L. Registros de altitud de mosquitos anofelinos (Diptera: Culicidae: Anophelinae) del municipio Gran Sabana, estado Bolívar, Venezuela, y nuevos datos altitudinales de importancia. *Bol Mal Sal Amb* 2016; 56: 78-86.
39. Rubio-Palis Y, Menare C, Quinto A, Magris M, Amarista M. Caracterización de criaderos de anofelinos (Diptera: Culicidae) vectores de malaria en el Alto Orinoco, Amazonas, Venezuela. *Entomotropica* 2005; 20: 29-38.
40. Moreno JE, Rubio-Palis Y. Primer reporte de Anopheles (Anopheles) costai y A. (A.) forattinii (Diptera: Culicidae) en Venezuela. *Entomotropica* 2003; 18: 211-213.
41. Wilkerson RC, Sallum MAM. Anopheles (Anopheles) forattinii: a New Species in Series Arribalzagia (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 1999; 36: 345-354.
42. Sutil E. Enumeración histórica y geográfica de las especies de Culicidae de Venezuela ordenadas según su taxonomía. *Pub Div Endemias Rurales. Dir Malariol San Amb. MSAS. Maracay, Aragua, Venezuela.* 1980; p. 1-32.
43. Rubio-Palis Y, Curtis CF. Biting and resting behaviour of anophelines in western Venezuela and implications for control of malaria transmission. *Med Vet Entomol* 1992; 6: 325-334.
44. Cova García P. Distribución geográfica y datos bionómicos de los anofelinos de Venezuela. Publicaciones de la División de Malariología, Número 10. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Caracas, Venezuela. Imprenta Nacional. 1951; p. 1-226.
45. Gabaldon A. Malaria incidence in the West Indies and South America. En: M.F. Boyd, Editor. *Malariology*, Vol I. W.B. Saunders Co, Philadelphia and London. 1949; p. 764-787.
46. Osborn FR, Rubio-Palis Y, Herrera M, Figuera A, Moreno JE. Caracterización ecoregional de los vectores de malaria en Venezuela. *Bol Mal Salud Amb* 2004; 44: 77-92.
47. Del Ventura F, Liria J, Navarro J. C. Determinación de áreas de endemismo en mosquitos (Diptera: Culicidae) en Venezuela, mediante criterios explícitos de optimización. *Bol Mal Sal Amb* 2013; 53: 165-182.
48. Rona LD, Carvalho-Pinto CJ, Peixoto AA. Evidence for the occurrence of two sympatric sibling species within the Anopheles (Kerteszia) cruzii complex in southeast Brazil and the detection of asymmetric introgression between them using a multilocus analysis. *BMC Evol Biol* 2013; 13: 207. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-13-207>.
49. Kirchgatter K, de Oliveira Guimarães L, Yáñez Trujillano HH, Arias FR, Cáceres AG, Ribeiro de Castro Duarte AM, et al. Phylogeny of Anopheles (Kerteszia) (Diptera: Culicidae) using mitochondrial genes. *Insects* 2020; 11(5): 324. <https://doi.org/10.3390/insects11050324>.
50. Harrison BA, Ruíz-López F, Calderon Falero G, Savage HM, Pecor JE, Wilkerson RC. Anopheles (Kerteszia) lepidotus (Diptera: Culicidae), not the malaria vector we thought it was revised male and female morphology; larva, pupa, and male genitalia characters; and molecular verification. *Zootaxa* 2012; 3218: 1-17.
51. Escovar JE, González R, Quiñones ML, Wilkerson RC, Ruiz F, Harrison BA. Morphology of the larvae, male genitalia and DNA sequences of Anopheles (Kerteszia) pholidotus (Diptera: Culicidae) from Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2014; 109: 473-479. <https://doi.org/10.1590/0074-0276130596>.
52. López-Rubio A, Suaza-Vasco J, Marcet PL, Ruíz-Molina N, Cáceres L, Porter C, Uribe S. Use of DNA barcoding to distinguish the malaria vector Anopheles neivai in Colombia. *Zootaxa* 2016; 4175: 377-389.
53. Carlos BC, Rona LDP, Christophides GK, Souza-Neto JA. A comprehensive analysis of malaria transmission in Brazil. *Pathog Glob Health* 2019; 113: 1-13. <https://doi.org/10.1080/20477724.2019.1581463>.
54. Demari-Silva B, Laporta GZ, Oliveira T, Sallum M. Plasmodium infection in Kerteszia cruzii (Diptera: Culicidae) in the Atlantic tropical rain forest, southeastern Brazil. *Infect Genet Evol* 2020; 78: 104061. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.104061>.
55. Multini LC, Wilke ABB, Marrelli MT. Neotropical Anopheles (Kerteszia) mosquitoes associated with bromeliad-malaria transmission in a changing world. *Acta Trop.* 2020; 205:105413. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105413>.
56. Zavortink TJ. Mosquito studies. XXIX. A review of the subgenus Kerteszia of Anopheles. *Contrib Am Entomol Inst (Ann Arbor)* 1973; 9: 1-54.
57. Navarro JC. Actualización taxonómica de la tribu Anophelini de Venezuela con nueva clave para la identificación de larvas de 4to estadio. *Bol Dir Malariol San Amb* 1996; 36: 25-43.
58. Benítez JA, Rodríguez A, Sojo M, Villegas C, Lobo H, Oviedo L, et al. Descripción de un brote epidémico de malaria de altura en un área originalmente sin malaria del estado Trujillo, Venezuela. *Bol Mal San Amb* 2004; 44: 93-99.
59. Harbach RE. The classification of genus Anopheles (Diptera: Culicidae): a working hypothesis of phylogenetic relationships. *Bull Entomol Res* 2004; 94(6):537-553. <https://doi.org/10.1079/ber2004321>.
60. Harbach RE, Kitching IJ. The phylogeny of Anophelinae revisited inferences about the origin and classification of Anopheles (Diptera: Culicidae). *Zool Scr* 2016; 45: 34-47. <https://doi.org/10.1111/zsc.12137>.
61. Rubio-Palis Y, Moreno JE, Sánchez V, Bevilacqua M. Primer reporte de Anopheles (Lophopodomyia) gilesi (Diptera: Culicidae) en Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 2017; 57(2): 80-83.
62. Gabaldón A, Cova García P, López J. Anopheles (Arthruomyia) vargasi, n. sp. y redescipción del subgénero Arthruomyia Galvão, 1941. *Estudios sobre anofelinos. Serie II.* *Pub Div Malariol MSAS.* 1941; 7: 3-24.
63. Cova-Gareia P. Notas sobre los Anofelinos de Venezuela y su Identificación. Segunda Edición. Editora Grafos, CA. Caracas. 1961; p.1-213.
64. Berti J, Vanegas C, Amarista J, González J, Montañez H, Castillo M, et al. Inventario preliminar y observaciones biológicas sobre los anofelinos (Diptera: Culicidae) de una región minera del estado Bolívar, Venezuela. *Bol Entom Venez* 1998; 13(1): 17-26.
65. Moreno J, Rubio-Palis Y, Acevedo P. Identificación de criaderos de Anofelinos en un área endémica del estado Bolívar, Venezuela. *Bol Dir Malariol San Amb* 2000; 40: 21-30.
66. Rubio-Palis Y, Moreno JE, Bevilacqua M, Medina D, Martínez A, Cárdenas L, et al. Caracterización ecológica de los anofelinos y otros culicidos en territorio indígena del Bajo Caura, estado Bolívar, Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 2010; 50(1): 95-107.
67. Berti J, Guzmán H, Liria J, González J, Estrada Y, Pérez E. Nuevos registros de mosquitos (Diptera: Culicidae) para el estado Bolívar, Venezuela: dos de ellos nuevos para el país. *Bol Mal Sal Amb* 2011; 51(1): 59-69.

68. Sinka ME, Rubio-Palis Y, Manguin S, Patil AP, Temperley WH, Gething PW, et al. The dominant Anopheles vectors of human malaria in the Americas: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasit Vectors* 2010; 3: 72. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-72>.
69. Gabaldon A, Cova-García P. Zoogeografía de los anofelinos en Venezuela: II. Los vectores secundarios y los no vectores. *Tijeretazos sobre Malaria* 1946; 10: 164-179.
70. Moreno JE, Rubio-Palis Y, Bevilacqua M, Sánchez V, Guzmán H. Caracterización de hábitats larvales de anofelinos en el bajo río Caura, región malárica del estado Bolívar, Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 2018; 58: 17-30.
71. Sallum MAM, Schultz TR, Foster PG, Aronstein K, Wirtz RA, Wilkerson RC. Phylogeny of Anophelinae (Diptera: Culicidae) based on nuclear ribosomal and mitochondrial DNA sequences. *Syst Entomol* 2002; 27: 361–82.
72. González OR, Carrejo GNS. Introducción al estudio taxonómico de Anopheles de Colombia: Claves y notas de distribución. Segunda Edición. Programa Editorial Universidad del Valle, Cali, Colombia. 2009; p. 1-140.
73. Morales Viteri D, Herrera-Varela M, Albuka M, Quiroga C, Morante CDA, et al. New records of Anopheles benarrochi B (Diptera: Culicidae) in malaria hotspots in the Amazon regions of Ecuador and Peru. *J Med Ent* 2021; 58: 1234-1240. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa293>.
74. Gabaldon A, Cova García P, López JA. Anopheles (Nyssorhynchus) benarrochi, una nueva especie de la subserie triannulatus. *Pub Div Mal* 1941; 7: 3-24.
75. Motoki MT, Bourke BP, Bergo ES, Da Silva AM, Sallum MAM: Systematic notes of Anopheles konderi and its first record in Paraná State, Brazil. *J Am Mosq Control Assoc* 2011; 27(3):191–200. <https://doi.org/10.2987/10-6094.1>.
76. Brochero HL, Li C, Wilkerson RC. A newly recognized species in the Anopheles (Nyssorhynchus) albitarsis complex (Diptera: Culicidae) from Puerto Carreño, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76(6): 1113–7.
77. Krzywinski J, Li C, Morris M, Conn JE, Lima JB, Póvoa MM, et al. Analysis of the evolutionary forces shaping mitochondrial genomes of a Neotropical malaria vector complex. *Mol Phylogenet Evol* 2011; 58(3): 469–77. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2011.01.003>.
78. Ruíz-López F, Wilkerson RC, Conn JE, McKeon SN, Levin DM, Quiñones ML, et al. DNA barcoding reveals both known and novel taxa in the Albitarsis Group (Anopheles: Nyssorhynchus) of Neotropical malaria vectors. *Parasit Vectors* 2012; 5: 44. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-44>.
79. Gutiérrez LA, Orrego LM, Gómez GF, López A, Luckhart S, Conn JE, et al. A new mtDNA COI gene lineage closely related to Anopheles janconnae of the Albitarsis Complex in the Caribbean region of Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 105(8): 1019–25. <https://doi.org/10.1590/s0074>.
80. Motoki MT, Linton YM, Conn JE, Ruíz-López F, Wilkerson RC. Phylogenetic Network of Mitochondrial COI Gene Sequences Distinguishes 10 Taxa Within the Neotropical Albitarsis Group (Diptera: Culicidae), Confirming the Separate Species Status of Anopheles albitarsis H (Diptera: Culicidae) and Revealing a Novel Lineage, Anopheles albitarsis J. *J Med Entomol* 2020. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa211>.
81. Zúñiga MA, Rubio-Palis Y, Brochero H. Updating the bionomy and geographical distribution of Anopheles (Nyssorhynchus) albitarsis F: A vector of malaria parasites in northern South America. *PLoS One* 2021; 16(6): e0253230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253230>.
82. Rubio-Palis Y, Ruíz-López F, Guzmán H, Sánchez V, Moreno JE, Estrada Y, et al. Primer registro de Anopheles (Nyssorhynchus) oswaldoi B y Anopheles (Nys.) albitarsis F en la cuenca del río Caura, Estado Bolívar, Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 2013; 53: 68-72.
83. Rubio-Palis Y, Wilkerson R, Guzmán H. Morphological characters of adult Anopheles (Nyssorhynchus) marajoara in Venezuela. *J Am Mosq Control Assoc* 2003; 19(2): 107–14.
84. Moreno JE, Rubio-Palis Y, Páez E, Pérez E, Sánchez V. Abundance, biting behaviour and parous rate of anopheline mosquito species in relation to malaria incidence in gold-mining areas of southern Venezuela. *Med Vet Entomol* 2007; 21(4): 339–49. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2007.00704.x>.
85. Rubio-Palis Y, Moreno JE, Sánchez V, Estrada Y, Anaya W, Bevilacqua M, et al. Can Mosquito Magnet® substitute for human-landing catches to sample anopheline populations? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2012; 107: 546-549. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762012000400017>.
86. Rubio-Palis Y. Variation of the vectorial capacity of some anophelines in western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50(4): 420–4. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1994.50.420>.
87. Gómez G, Jaramillo L, Correa MM. Wing geometric morphometrics and molecular assessment of members in the Albitarsis Complex from Colombia. *Mol Ecol Resour* 2013; 13(6): 1082–92. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.12126>.
88. Marrelli MT, Malafronte RS, Flores-Mendoza C, Lourenço-de-Oliveira R, Kloetzel JK, Marinotti O. Sequence analysis of the second internal transcribed spacer of ribosomal DNA in Anopheles oswaldoi (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 1999; 36(6): 679–684.
89. Motoki MT, Linton Y-M, Ruiz F, Flores-Mendoza C, Sallum MAM. Redescription of Anopheles oswaldoi (Peryassú, 1922) (Diptera: Culicidae), with formal lectotype designation. *Zootaxa* 2007; 1588:31–51.
90. Sallum MAM, Marrelli MT, Nagaki SS, Laporta GZ, Dos Santos CLS. Insight into Anopheles (Nyssorhynchus) (Diptera: Culicidae) species from Brazil. *J Med Entomol* 2008; 45: 970–81. <https://doi.org/10.1603/0022-2585>.
91. Rubio-Palis Y, Bravo L, Guzmán H, Caura S, Song C, Wang S, Pérez Ybarra LM. Respuesta a atrayentes químicos y comportamiento hematofágico de Anopheles Meigen spp. (Diptera: Culicidae) en un área malárica del estado Bolívar, Venezuela. *Bol Mal Sal Amb* 61(2): 267-274. <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.612.016>.
92. Kitzmiller J, Kreutzer R, Tallafiero E. Chromosomal differences in populations of Anopheles nuneztovari. *Bull World Health Org* 1973; 48: 435-442.
93. Conn JE, Mitchell SE, Cockburn AF. Mitochondrial DNA analysis of the neotropical malaria vector Anopheles nuneztovari. *Genome* 1998; 41:313–27.
94. Scarpassa VM, Geurgas S, Azeredo-Espin AML, Tadei WP. Genetic divergence in mitochondrial DNA of Anopheles nuneztovari (Diptera: Culicidae) from Brazil and Colombia. *Genet Mol Biol* 2000; 23:71–78.

95. Scarpassa VM, Cunha-Machado AS, Saraiva JF. Evidence of new species for malaria vector *Anopheles nuneztovari* sensu lato in the Brazilian Amazon region. *Malar J* 2016; 15: 205. <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1217-6>.
96. Calado DC, Foster PG, Bergo ES, Santos CLS, Galardo AKR, Sallum MAM. Resurrection of *Anopheles goeldii* from synonymy with *Anopheles nuneztovari* (Diptera: Culicidae) and a new record for *Anopheles dunhami* in the Brazilian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008; 103: 791–799. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762008000800009>.
97. Sant'Ana DC, Bergo ES, Sallum MAM. *Anopheles goeldii* Rozeboom and Gabaldón (Diptera: Culicidae): a species of the Nuneztovari Complex of *Anopheles* Meigen. *Rev Brasil Entomol* 2015; 59:68–76.
98. Trindade DB, Scarpassa VM. Genetic differentiation and diagnostic loci among *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *rangeli*, *An. (Nys.) nuneztovari* and *An. (Nys.) dunhami* (Diptera: Culicidae) from the Brazilian Amazon. *J Med Entomol* 2002; 39: 613–20. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-39.4.613>.
99. Ruiz F, Linton Y-M, Ponsonby DJ, Conn JE, Herrera M, Quiñones ML, et al. Molecular comparison of topotypic specimens confirms *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *dunhami* Causey (Diptera: Culicidae) in the Colombian Amazon. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 105: 899–903. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762010000700010>.
100. Cova García P, Sutil E. Claves gráficas para la clasificación de anofelinos de Venezuela. *Publ Div End Rurales, Dir Malariaol Sam Amb MSAS. Maracay, Venezuela.* 1977; p. 1-32.

Salus

Terapia fotodinámica en odontología: principio físico y aplicaciones recientes.

Photodynamic Therapy in Dentistry: Physical Principle and Recent Applications.

Midian Clara Castillo Pedraza¹  Jorge Homero Wilches Visbal¹  Diana Luz Escobar Ospino¹  Andrés Felipe Barros Cano¹  José María García Díaz² 

RESUMEN

Introducción: En las últimas décadas la terapia fotodinámica (TFD) se ha empleado en el tratamiento de carcinomas orales y/o de cabeza y cuello, así como en enfermedades endodónticas o periodontales. En la TFD, un fármaco sensible a la luz, después de irradiarse, libera oxígeno singlete y radicales libres, provocando subsecuentemente la muerte de células cancerosas o bacterias. El objetivo del estudio fue realizar una revisión actual sobre la efectividad de la TFD en endodoncia y periodoncia. Asimismo, se explora su uso en cánceres orales y de cabeza y cuello. **Disertación:** Se ejecutó una búsqueda bibliográfica en Scielo, Science Direct, PubMed & Redalyc de documentos publicados entre 2016 y 2021. Se seleccionaron 22 artículos de un total de 50 arrojados en la búsqueda. Se excluyeron tipologías no revisadas por pares y aquellos con ámbito de aplicación diferente a endodoncia, periodoncia o cánceres orales/ de cabeza y cuello. Se encontró que la TFD (con luz led entre 630 y 660 nm con potencias superiores a 100 mW) es efectiva como complemento al desbridamiento convencional en endodoncia y como coadyuvante al alisado y raspado radicular en periodoncia, eliminando el complejo bacteriano y aliviando el dolor. También mostró ser eficaz en tumores malignos y/o metastáticos orales, como coadyuvante a la cirugía y agentes de inmunoterapia, con luz láser o led y fluencias desde 20 J/cm². Reflexiones finales: el uso de la TFD en odontología es prometedor, aunque se necesitan más estudios y la estandarización de protocolos de ejecución.

Palabras clave: terapia fotodinámica, fotosensibilizador, endodoncia, periodoncia, cancer oral, cabeza y cuello.

ABSTRACT

Introduction: In recent decades, photodynamic therapy (PDT) has been used in the treatment of oral and / or head and neck carcinomas, as well as endodontic or periodontal diseases. In PDT, a light-sensitive drug when irradiated releases singlet oxygen and free radicals that cause the death of cancer cells or bacteria. Objective: was to carry out a current review on the effectiveness of PDT in endodontics and periodontics. Likewise, its use in oral and head and neck cancers is explored. **Dissertation:** a bibliographic search was carried out in Scielo, Science Direct, PubMed & Redalyc of documents published between 2016 and 2021. 22 articles were selected from a total of 50 found in the search. Non-peer-reviewed typologies and those with scope other than endodontics, periodontics, or oral / head and neck cancers were excluded. PDT (with LED light between 630 and 660 nm with powers greater than 100 mW) was found to be effective as a complement to conventional debridement in endodontics and as an adjunct to smoothing and root scaling in periodontics, eliminating the bacterial complex and relieving pain. It was also shown to be effective in oral malignant and / or metastatic tumors, as an adjunct to surgery and immunotherapy agents, with laser or LED light and fluences from 20 J/cm². Final reflexions: the use of PDT in dentistry is promising, although more studies and the standardization of execution protocols are needed.

Keywords: photodynamic therapy, photosensitizer, endodontics, periodontics, oral and head and neck cancer.

INTRODUCCIÓN

En la microbiota oral confluyen cientos de especies de microorganismos y, entre ellos, las bacterias. Cuando estas invaden la pulpa, debido a la extensión de una caries y/o por restauraciones desadaptadas, pueden inducir la aparición de enfermedades periodontales, endodónticas, entre otras (1).

Usualmente, la periodontitis se trata con el raspado y alisado radicular de forma mecánica para eliminar los depósitos bacterianos, cálculo y cemento contaminados con bacterias. Este abordaje tiene limitaciones que obedecen a la compleja anatomía del diente, concavidades o tamaño y geometría de los instrumentos (2). La endodontitis es tratada con agrandamiento del foramen o soluciones concentradas de hipoclorito de sodio. No obstante, la existencia de resorción radicular irregular, la resistencia microbiana, el movimiento del paciente durante el acceso al canal y la irritación de la solución, demanda alternativas más efectivas, entre las que está la terapia fotodinámica (TFD) (3,4).

Tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados, inoperables o sobre los cuales no es viable realizar

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena, Santa Marta Colombia.

²Facultad de Ingeniería, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

Autor de correspondencia: Jorge Homero Wilches Visbal 

E-mail: jhwilchev@gmail.com

Recibido: 05-10-2021

Aprobado: 15-05-2022

administraciones recurrentes de radioterapia o quimioterapia, han venido siendo abordados con TFD, considerándose tan eficaz como la resección quirúrgica primaria. También se ha visto buenos resultados en lesiones orales premalignas (5).

La terapia fotodinámica es una modalidad de tratamiento que utiliza luz para inactivar células, microorganismos o moléculas. En 1904, Van Tappenier fue el primero en acuñar el término fotodinámica, refiriéndolo a reacciones químicas dependientes de oxígeno que causaban inactivación bacteriana. Décadas después fue introducida para tratamiento del cáncer en combinación con la cirugía ya que, a diferencia de la radioterapia o quimioterapia, no conllevaba efectos secundarios. A finales del siglo XX, la Agencia Americana de Drogas y Alimentos (en inglés US Food and Drug Administration) aprobó por primera vez su uso para lidiar con lesiones precancerosas (6). En las últimas dos décadas, tanto la TFD contra el cáncer como la terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDa), entendida como la modalidad terapéutica dedicada a eliminar efectivamente aglomerados de bacterias en biopelículas, han mostrado un rápido desarrollo. La TFD es modulada a través de una luz intensa combinada con fotosensibilizadores (FS) no tóxicos en presencia del oxígeno (7).

La finalidad de este trabajo fue revisar los principios físicos de la terapia fotodinámica y los últimos avances de la TFD en odontología.

Métodos. Se llevó a cabo la búsqueda bibliográfica en las bases de datos Scielo, Science direct, PubMed & Redalyc, combinando las palabras claves en español (e inglés): terapia fotodinámica (photodynamyc therapy), odontología (dentistry), endodoncia (endodontic), periodoncia (periodontic), cáncer (cancer) y física (physics), mediante operadores booleanos AND y OR. Se excluyeron trabajos con aplicaciones por fuera de las ciencias de la salud y tipologías no revisadas por pares. Se garantizó que al menos el 90% de los artículos hayan sido publicados en los últimos 5 años (2016 – 2021). La búsqueda de información científica se llevó a cabo del 1 de septiembre al 1 de octubre de 2021, a través de las palabras claves mencionadas. Se revisaron 50 artículos, de los cuales se escogieron 22 por cumplir con los objetivos de la revisión.

Principios físicos de la terapia fotodinámica La TFD y TFDa se basan en la irradiación con luz visible de baja energía (4,8) o laser de bajo nivel (3) a determinada longitud de onda que sea capaz de excitar a un fotosensibilizador (ej. tinte no tóxico), previamente colocado en el sitio de interés (célula o tejido específico).(4,9) Un FS ideal es una sustancia pura y estable a temperatura ambiente; con muy baja toxicidad en la oscuridad; citotóxica en presencia de luz y que exhiba una óptima absorción, distribución, metabolismo y excreción.(7)

La absorción óptima del fotosensibilizador debería suceder a longitudes de onda de 600 – 800 nm que penetran profundamente en los tejidos, producir oxígeno singlete y otras especies reactivas de oxígeno (ERO), altamente

selectivo, económico y comercialmente accesible (7). Existen varias familias de FS: tintes o fenotiazinas, clorinas, porfirinas, xantenos y monoterpenos; los cuales se pueden aplicar de manera tópica o por inyección intravenosa (6).

Los FS más empleados en endodoncia son las fenotiazinas como el azul de toluidina y el azul de metileno, cuya franja de absorción se encuentra entre 600 y 660 nm (9) entre otros (10). Ultimamente se ha explorado la combinación con nanomateriales que facilitan la solubilidad en agua y captación celular.(11) En periodoncia, pueden emplearse los derivados de la porfirina (620 – 650 nm), fenotiazina, cianina (600 – 805 nm), fitoterápicos (550 – 700 nm) entre otros.(2) Para el cáncer oral o de cabeza y cuello los FS más empleados son derivados de la porfirina.

En la Figura 1 se resume esquemáticamente el mecanismo de acción de la TFD o TFDa sobre bacterias o células defectuosas (tumerales) (7,10,11).

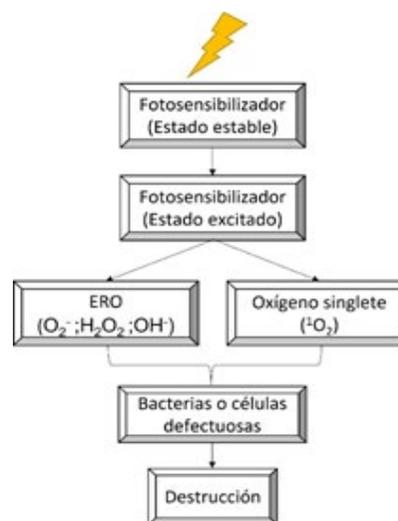


Fig. 1. Mecanismo de acción de la TFD o la TFDa: el FS, absorbido por células tumorales o bacterias, pasa del estado estable (0FS) al excitado cuando irradiado con luz a determinada longitud de onda y luego de singlete a triplete (1FS a 3FS) por cruce intersistema. Posteriormente, el 3FS interactúa con moléculas del medio intercambiando electrones o hidrógenos para generar ERO (reacción I) o con moléculas de oxígeno en estado estable (3O \rightarrow 2) para producir 1O \rightarrow 2 (reacción II). Ambas reacciones pueden ocurrir simultáneamente y llevan a la muerte bacteriana (TFDa) de células tumorales o colapso vascular (TFD) (12).

En la TFDa o TFD las ERO o los 1O \rightarrow 2 pueden causar daños en las estructuras plasmáticas, inhibición de enzimas, peroxidación lipídica, aglutinación de proteínas o modificación del ADN, que finalmente lleva a la muerte de los microorganismos o células defectuosas (7) por apoptosis o necrosis(5). La efectividad de la TFDa depende del tipo y concentración de FS y la clase de microorganismo (bacterias gran positivas/negativas o, hongos o virus), siendo mayor en gram positivas (7).

Terapia fotodinámica en endodoncia. El éxito de la TFD depende de la eliminación completa del contenido microbiano, lo que representa un reto clínico debido a la

compleja morfología de los conductos y la capacidad de los microorganismos de localizarse en zonas inaccesibles a la instrumentación e irrigación y de adaptarse a condiciones extremas de pH y baja presión de oxígeno (13).

En endodoncia, la TFD junto con FS como el azul de metileno, el azul de toluidina, la curcumina (CR) y la indocianina verde, ha sido propuesta como coadyuvante en el proceso de desinfección de canales radiculares. Estudios in vitro, ex vivo e in vivo han examinado la eficacia de la terapia bajo diferentes concentraciones de FS, tiempos de exposición y fuentes de luz (9).

Mozayeni y otros (14), en un estudio in vitro realizado en 54 órganos dentarios unirradiculares, compararon la eficacia de TFD con 0,5 mg/ml de azul de toluidina, azul de metileno y curcumina usando luz led roja (630 nm y 2000 – 4000 mW/cm²) aplicada durante 60 s con el fin de desinfectar conductos infectados con *Enterococcus Faecalis*. Los órganos dentarios se dividieron aleatoriamente en 5 grupos: i) hipoclorito de sodio o NaOCl (grupo control); ii) TFD + NaOCl+ AT; TFD + NaOCl + AM; TFD + NaOCl + CR. Los resultados reportaron disminución del 99% de conteo de unidades formadoras de colonias con relación al grupo control. Concluyeron que, a pesar de ciertas limitaciones, administrar TFD + azul de toluidina adicional a irrigación con NaOCl incrementó la eficacia de este último contra la *E. Faecalis*.

García y otros (15), en un ensayo clínico aleatorizado en 32 dientes, estudiaron la cicatrización de lesiones periapicales y el efecto sobre la microbiota al emplear TFD (láser diodo de 660nm y potencia de 100mW) – AM durante 5 minutos. Los dientes fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos: control (desbridamiento convencional (DBC)) y experimental (TFD + DBC). Los resultados arrojaron mejor cicatrización de lesiones periapicales, según el índice periapical (IPA), luego de seis meses para el grupo experimental respecto al de control. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el recuento de especies microbianas entre ambos grupos. Concluyeron que aplicar TFD como complemento mejoró la cicatrización periapical después de 6 meses.

Pourhajibagher y otros (16), en un metaanálisis sobre la eficacia de la TFDa como complemento al DBC en pacientes con infecciones endodónticas, encontraron que en 10 análisis de sensibilidad sobre ensayos clínicos aleatorizados realizada se reportaron beneficios en la TFDa + DBC. La mayoría de los estudios aplicó láser diodo en el rango de 635 a 801 nm, con diámetro de la fibra entre 200 y 1000 μ m y potencia de 40 a 220 mW. Vieron que el uso de diferentes tiempos de exposición a la luz y concentraciones de FS genera variación en los resultados por lo que sugirieron la implementación de protocolos estandarizados que permitan realizar comparaciones. Concluyeron que hubo una reducción de la carga microbiana como producto del uso complementario de la TFD y que se necesita una estandarización de los parámetros de la TFDa.

Terapia fotodinámica en periodoncia. La enfermedad periodontal se caracteriza por la pérdida progresiva de hueso alveolar inducida por inflamación. Aunque el raspado y alisado radicular (RAR) es el tratamiento de elección en pacientes que presentan periodontitis crónica, no siempre elimina completamente los patógenos que inducen la aparición de la periodontitis. Adicionalmente, el aumento de citocinas proinflamatorias derivadas de macrófagos del tejido gingival favorece el progreso y gravedad de la enfermedad; el bloqueo de citocinas reduce la resorción ósea alveolar (17).

Jiang y otros (18), encontraron que la TFD, mediada por azul de metileno (AM-TFD en inglés), y el RAR debieron emplearse simultáneamente para reducir la inflamación de los tejidos pulpaes y la inhibición de la absorción ósea, en ratas. La reducción se logró aplicando 10 μ M de AM y 40 J/cm² con láser diodo de luz roja (660 nm) a 300 mW de potencia, lo que llevó a maximizar la apoptosis de macrófagos sobre-infiltrados in vitro e in vivo. Concluyeron que la AM-TFD puede aliviar la periodontitis, al promover la apoptosis de macrófagos y destruir la microbiota bacteriana relacionada con esta enfermedad.

Ohba y otros (19), examinaron la seguridad y eficacia a corto plazo de la TFDa en la periimplantitis mediante la evaluación del volumen de secreción de pus.

Se reclutaron pacientes con secreción de pus en bolsa periimplantaria asignándose cada uno, aleatoriamente, a dos grupos: grupo control (irrigado con solución salina) y grupo experimental (solución salina + TFDa (LED de 630 nm) + azul de toluidina (AT)). Después de 7 días de tratamiento, observaron que la secreción de pus cayó en el 58% de pacientes del grupo experimental contra 15% de disminución en el grupo control. Concluyeron que la TFDa – AT es una alternativa relativamente eficaz a corto plazo y sin efectos secundarios contra la periimplantitis.

Sculean y otros (20), con el propósito de zanjar los resultados contradictorios sobre el uso de TFDa en infecciones periodontales y periimplantarias, llevó a cabo una revisión narrativa sobre la evidencia actual de los ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA) y metaanálisis que evaluaron el beneficio clínico o microbiológico potencial de la TFD en la terapia periodontal y periimplantaria no quirúrgica. Encontraron que aplicar TFD + RAR en pacientes con periodontitis leve o moderada trae mejoras clínicas (ganancia de inserción clínica, menor sangrado y mayor profundidad del sondaje) que solo usando RAR. En pacientes diagnosticados con periodontitis agresiva (en inglés diagnosis of aggressive periodontitis (AgP)), aunque se reportaron mejoras clínicas con TFD, aún no se puede indicar como substitutivo de los antibióticos sistémicos como metronidazol o amoxicilina. La TFD parece prometedora para lidiar con bolsas periodontales residuales moderadas durante la terapia de mantenimiento. Por último, aunque los

estudios eran limitados, la TFD es una interesante alternativa para pacientes con enfermedades sistémicas como la diabetes, al no ser invasiva y como reductor a corto plazo de enfermedades periimplantarias como la periimplantitis o la mucositis periimplantaria.

Terapia fotodinámica en tumores de cabeza y cuello. El cáncer de cabeza y cuello se considera un problema de salud pública debido a sus altas tasas de mortalidad y morbilidad, ubicándose actualmente como el sexto cáncer más común y el octavo más letal del mundo (21). Estos tumores malignos son abordados con cirugía, quimioterapia, radioterapia o combinación de estas (5). Cuando no es posible utilizar las opciones convencionales o por la recurrencia usual de estos tumores (21), la TFD surge como una alternativa al no existir resistencia tisular o límites de dosis por su uso, de que es posible irradiar el tumor de manera directa y a su alta sensibilidad y especificidad por células tumorales (5,12). La TFD ha mostrado ser tan efectiva como las terapias convencionales para tumores de células escamosas de cabeza y cuello, en estadios tempranos (5).

Lambert y otros (21) realizaron un estudio de cohortes retrospectivo que tuvo por finalidad analizar los resultados de la aplicación de la TFD con termoporfín sobre 26 pacientes belgas con carcinoma oral inoperable, sus eventos adversos y toxicidad. Los pacientes recibieron TFD, consecutivamente, durante 17 años (2002 – 2019). Para ser incluidos en el estudio, se consideraron aquellos con tumor primario nuevo o recurrente o que no podían ser sometidos a las técnicas convencionales de tratamiento. Se obtuvo una respuesta tumoral completa después de la TFD en 77% de los pacientes. La tasa libre de recurrencia, a los seis meses, 1 año y 2 años de ejecutada la terapia, fue de 61%, 49% y 33%, respectivamente. La mediana de supervivencia de la enfermedad fue superior a 30 meses. Los eventos adversos reportados fueron dolor y edema fascial. Más del 75% de los pacientes tratados no sufrieron alteraciones en la deglución o la vía aérea superior. Concluyeron que la TFD es una alternativa valiosa para pacientes con cáncer oral no operable al mostrar un control tumoral duradero y baja toxicidad.

Van Doeveren y otros (22), al aplicar TFD (luz LED roja, 652 nm, 20 J/cm² y 100 mW/cm²) con 0,15 mg/kg de metatetrahidroxifenilclorina como adyuvante a la cirugía en 54 pacientes con márgenes de resección positivos no elegibles para RT o QT, encontraron que la tasa libre de enfermedad a 2 años fue 28%, siendo significativamente mejor cuando la TFD se ejecutó 6 semanas después de la cirugía. Concluyeron que La TFD es un coadyuvante efectivo después de cirugías de tumores malignos con márgenes de resección positivos.

Santos L y otros (5) llevaron a cabo una combinación de TFD + redaporfín seguido de un agente de inmunoterapia denominado nivolumab sobre un paciente portugués de

62 años con carcinoma metastásico de células escamosas de cabeza y cuello que ya había sido tratado con cirugía y radioterapia. Inicialmente, el paciente fue sometido a una sesión exploratoria de irradiación, sobre una fracción del tumor (1 cm de diámetro en su superficie), con láser de 749 nm y densidad de energía de 50 J/cm², previa administración de 75 mg/kg de redaporfín. 72 h después constataron la aparición de necrosis de la zona irradiada y 5 días después, su desprendimiento, sin efecto secundario alguno. Con esto, pasaron a irradiar una zona mayor (3,2 cm) en 4 puntos diferentes del tumor. Después de 19 meses de seguimiento mostraron que la TFD había logrado un control tumoral aceptable. Finalmente, al combinar con nivolumab (3 mg/kg cada 2 semanas), alcanzaron un control tumoral completo sin progresión después de 33 ciclos de aplicación. Concluyeron que TFD + redaporfín + nivolumab parece ser una estrategia prometedora en carcinomas metastásicos de cabeza y cuello resistentes, al mejorar los resultados y prolongar la supervivencia.

Reflexiones finales. La terapia fotodinámica antimicrobiana induce la muerte de bacterias por apoptosis o necrosis derivada de la oxidación de las estructuras biológicas inducida por especies reactivas de oxígeno u oxígeno singlete. Cuando aplicada al cáncer, la muerte sobreviene por afectación directa de las células tumorales o indirectamente por colapso de la vascularización tumoral, por el mismo mecanismo.

En endodoncia, el uso de complementar la TFD al desbridamiento convencional o a la irrigación con hipoclorito de sodio mostró mayor reducción de la carga microbiana que sin su aplicación. No obstante, los parámetros de irradiación o la concentración del fotosensibilizador pueden variar de acuerdo con la situación.

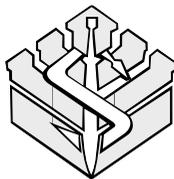
En periodoncia, la TFD como coadyuvante al raspado y alisado radicular parece reducir la inflamación asociada a la periodontitis y la periimplantitis, tanto por inducción de apoptosis como por muerte del complejo bacteriano. Aunque se necesitan más estudios, la TDF se muestra como una alternativa de tratamiento en pacientes con enfermedades sistémicas por no ser invasiva.

En cáncer oral o de cabeza y cuello, la TFD aplicada con clorinas o porfirinas mostró un control tumoral duradero y baja toxicidad en carcinomas orales inoperables. También fue efectiva y de control duradero como terapia complementaria a cirugía para tumores malignos de cabeza y cuello con márgenes de resección positivos. Asimismo, junto con agentes de inmunoterapia, es útil para lidiar con tumores metastásicos de cabeza y cuello de alta resistencia a la radiación ionizante.

Falta estandarizar protocolos de irradiación y concentración del fotosensibilizador que permitan universalizar su aplicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacother*. 2018;99:883-893. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332217350990>
2. Cid M F, Jara J J, Huerta C L, Oliva M P. Eficacia de Terapia Fotodinámica como Complemento de Terapia Convencional Periodontal Versus Terapia Convencional en el Tratamiento de Pacientes Adultos con Periodontitis Crónica: Una Revisión Sistemática con Metaanálisis. *Int J Odontostomatol*. 2016;10(2):315-23. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2016000200020&lng=en&nrm=iso&tlng=en
3. Yoshinari FMS, Pereira KFS, Beraldo DZ, Silva JCL da, Zafalon EJ, Silva PG da. Influence of Photodynamic Therapy in the Control of Postoperative Pain in Endodontic Treatment: A Cross-Sectional Randomized Clinical Trial. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2019;19(1):1-8. Disponible en: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/pboci/article/view/4369/pdf>
4. Fernandes ML da MF, Maia CA, Santos AMC, Vilela CR, Araujo FR, Mohallen M de L, et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy in the Endodontic Treatment of Deciduous Teeth: In Vivo Pilot Study. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2020;20. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-46322020000100398&tlng=en
5. Santos LL, Oliveira J, Monteiro E, Santos J, Sarmiento C. Treatment of Head and Neck Cancer with Photodynamic Therapy with Redaporfin: A Clinical Case Report. *Case Rep Oncol*. 2018;11(3):769-776. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/493423>
6. Andreadis D, Pavlou A-M, Sotiriou E, Vrani F, Ioannides D, Kolokotronis A. Utility of photodynamic therapy for the management of oral potentially malignant disorders and oral cancer. *Transl Res Oral Oncol*. 2016;1:2057178X1666916. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2057178X16669161>
7. Carrera ET, Dias HB, Corbi SCT, Marcantonio RAC, Bernardi ACA, Bagnato VS, et al. The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in dentistry: a critical review. *Laser Phys*. 2016;26(12):123001. Disponible en: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1054-660X/26/12/123001>
8. Lima SP, Sousa ET de, Melo MO, Silva MS. Photodynamic therapy as an aiding in the endodontic treatment: case report. *RGO - Rev Gaúcha Odontol*. 2019;67. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-86372019000100808&tlng=en
9. Plotino G, Grande NM, Mercade M. Photodynamic therapy in endodontics. *Int Endod J*. 2019;52(6):760-74. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/iej.13057>
10. Alfidous RA, Garcia IM, Balhaddad AA, Collares FM, Martinho FC, Melo MAS. Advancing Photodynamic Therapy for Endodontic Disinfection with Nanoparticles: Present Evidence and Upcoming Approaches. *Appl Sci*. 2021;11(11):4759. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/11/4759>
11. Hong EJ, Choi DG, Shim MS. Targeted and effective photodynamic therapy for cancer using functionalized nanomaterials. *Acta Pharm Sin B*. 2016;6(4):297-307. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211383515300915>
12. Saini R, Lee N, Liu K, Poh C. Prospects in the Application of Photodynamic Therapy in Oral Cancer and Premalignant Lesions. *Cancers (Basel)*. 2016;8(9):83. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2072-6694/8/9/83>
13. Siqueira JF, Rôças IN. Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. *J Endod*. 2008;34(11):1291-1301.e3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239908006869>
14. Mozayeni MA, Vatandoost F, Asnaashari M, Shokri M, Azari-Marhabi S, Asnaashari N. Comparing the Efficacy of Toluidine Blue, Methylene Blue and Curcumin in Photodynamic Therapy Against *Enterococcus faecalis*. *J Lasers Med Sci*. 2020;11(Suppl 1):S49-54. Disponible en: <https://journals.sbm.ac.ir/jlms/article/view/32796>
15. De Miranda RG, Colombo APV. Clinical and microbiological effectiveness of photodynamic therapy on primary endodontic infections: a 6-month randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2018;22(4):1751-1761. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00784-017-2270-4>
16. Pourhajibagher M, Bahador A. Adjunctive antimicrobial photodynamic therapy to conventional chemo-mechanical debridement of infected root canal systems: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019;26:19-26. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S157210001830396X>
17. Sima C, Glogauer M. Macrophage subsets and osteoimmunology: tuning of the immunological recognition and effector systems that maintain alveolar bone. *Periodontol*. 2013;63(1):80-101. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12032>
18. Jiang C, Yang W, Wang C, Qin W, Ming J, Zhang M, et al. Methylene Blue-Mediated Photodynamic Therapy Induces Macrophage Apoptosis via ROS and Reduces Bone Resorption in Periodontitis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:1-15. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2019/1529520/>
19. Ohba S, Sato M, Noda S, Yamamoto H, Egahira K, Asahina I. Assessment of safety and efficacy of antimicrobial photodynamic therapy for peri-implant disease. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;31:101936. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1572100020302908>
20. Sculean A, Deppe H, Miron R, Schwarz F, Romanos G, Cosgarea R. Effectiveness of Photodynamic Therapy in the Treatment of Periodontal and Peri-Implant Diseases. En: *Monographs in Oral Science*. 2021. p. 133-143. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/510189>
21. Lambert A, Nees L, Nuyts S, Clement P, Meulemans J, Delaere P, et al. Photodynamic Therapy as an Alternative Therapeutic Tool in Functionally Inoperable Oral and Oropharyngeal Carcinoma: A Single Tertiary Center Retrospective Cohort Analysis. *Front Oncol*. 2021;11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2021.626394/full>
22. Van Doeveren TEM, Karakullukçu MB, van Veen RLP, Lopez-Yurda M, Schreuder WH, Tan IB. Adjuvant photodynamic therapy in head and neck cancer after tumor-positive resection margins. *Laryngoscope*. 2018;128(3):657-663. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.26792>



POLÍTICA GENERAL DE LA REVISTA NORMAS DE PUBLICACIÓN

Alcance y Política Editorial

Salus es una revista arbitrada de divulgación científica multidisciplinaria editada por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Su objetivo es propiciar y promover la divulgación de la investigación en el ámbito del conocimiento científico, humanístico y social en los diferentes campos de la investigación básica y/o aplicada en Ciencias de la Salud. La periodicidad anual comprende un volumen que consta de tres números distribuidos gratuitamente y difundidos en línea a través de:

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

<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>

<https://ror.org/05sj7yp62>

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

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

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

Editorial. Comunicación escrita por el Editor, miembros del Comité Editorial, o colaboradores por invitación sobre un tópico o aspecto particular de las áreas temáticas de la Revista.

Tópicos de Actualidad. Trata temas, hechos de actualidad o episodios de investigación novedosos. 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 de los últimos cinco (5) años. Deben ser escritos 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 en detalle un tema relacionado con la ciencia y/o profesión en el área de la salud, pero no está basado en resultados originales propios, por lo que el autor analiza y sustenta su opinión con la bibliografía más relevante, emite su opinión al respecto y concluye resaltando los aportes más significativos en el contexto de su exposición.

Comité Editorial *Salus*

Presidente del Consejo Superior

José Corado

Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Carabobo, Venezuela.

Editora

Marisol García de Yegüez
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Carabobo, Venezuela.

Co-Editor

German González Mago
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Carabobo, Venezuela.

Asesor Técnico

Milagros Del Valle Espinoza Z
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Carabobo, Venezuela.

Miembros

Carlos Cesare Callegari Valdiserra
Universidad del Sur de la Florida.
Florida, Estados Unidos

Juan Ernesto Ludert

Centro de Investigación y de
Estudios Avanzados.
Instituto Politécnico Nacional, México

María Perterguer

Centro Nacional de Microbiología del
Instituto de Salud Carlos III. Facultad de
Farmacia Universidad Complutense
de Madrid, España.

Ángel Fernández

Berta Guevara

Carmen Amarilis Guerra Sánchez
Gabriela Romero

Harold Wilson Guevara Rivas
Luis Pérez

Yalitz Aular de González

Yasmín Rubio
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Carabobo, Venezuela

Colaboradores

Jeannette Silva (Dpto. Idiomas).
Mayra Rebolledo (Webmaster).

Correctores de redacción y estilo

Jeannette Silva
Ricardo Montoreano.

Árbitros

Miembros del personal docente y
de investigación de la Universidad
de Carabobo y otras instituciones
de educación superior nacionales
e internacionales.

Asesores nacionales

Aldo Reigosa
Instituto de Investigaciones Médicas y
Biotecnológicas de la Universidad de
Carabobo (IIMBUC). Facultad de Ciencias
de la Salud, Venezuela

Cruz Manuel Aguilar
Centro de Investigaciones en
Enfermedades Tropicales (CIET),
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Carabobo, Venezuela

Esmeralda Vizzi
Laboratorio de Biología de Virus,
Instituto Venezolano de Investigaciones
Científicas, Venezuela

Julio González
Laboratorio de Investigación del
Postgrado Escuela de Bioanálisis (LIPEB),
Dpto. Clínico de Bioanálisis.

Escuela de Bioanálisis. Facultad de
Ciencias de la Salud, Universidad de
Carabobo, Venezuela

Manuel Velasco
Unidad de Farmacología Clínica,
Escuela Medicina José María Vargas,
Universidad Central de Venezuela,
Venezuela

Nelina Ruiz-Fernández
Departamento de Morfofisiopatología,
Escuela de Bioanálisis,
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Carabobo, Venezuela

Asesores internacionales

Antonio Eblen
Laboratorio de Neurofisiología
Traslacional, Facultad de Medicina
Universidad Diego Portales,
Santiago, Chile

Diamela Carías
Universidad del Desarrollo, Chile.
Universidad Simón Bolívar, Venezuela

Lucianna Vaccaro Muñoz
Unidad de Parasitología e Inmunología.
Facultad de Farmacia.

Universidad San Pablo CEU, España
María del Pilar Navarro
Universidad Científica del Sur, Perú
Michael Parkhouse

Infections & Immunity Group,
Instituto Gulbenkian de Ciencia, Portugal
Nelson Orta Sibú

Profesor Visitante Hospital General
Universitario Asesor de publicaciones
médicas, Dpto. de Pediatría, Hospital de
Gandia. Valencia. España

Comunicación breve. Expone resultados pre- liminares, modificaciones a técnicas, métodos o procedimientos. Estas comunicaciones 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.

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.

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 ser enviada al Editor de *Salus*, a través de la dirección: salus@uc.edu.ve

Derechos de Autor. *Salus* utiliza las licencias y herramientas de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/>), la cual permite a los autores y a la Revista conservar los derechos de autor mientras aprueba que otros copien, distribuyan y hagan algunos usos de su trabajo sin fines comerciales, siempre que se les dé todo el crédito como creadores.



INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Los manuscritos deben ser claros, concisos, redactados en forma impersonal, empleando el procesador de texto 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”, Estilo Vancouver (<http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>), y al Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (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 sugerencia 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: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Identificación de la integridad de la investigación según la Declaración de Singapur.

Exigencia de presentación del dictamen del comité de ética reconocido por el Autoridad Sanitaria o Consejo Nacional de Salud (u órgano similar) de cada país para estudios de experimentación humana y animal.

Exigencia de registro de ensayos clínicos en los Proveedores de Datos de la Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos de la OMS (del inglés

ICTRP), Registro Brasileiro de Ensayos Clínicos (ReBEC) u otros similares.

El nombre de la base de datos, sigla y/o número del ensayo clínico deben constar al final del resumen del artículo

Exigencia de registro de las revisiones sistemáticas en la base Prospero (International Prospective Register of Systematic Reviews) preferentemente antes que los procedimientos de aplicación de criterios de elegibilidad sean iniciados. El número de registro en la base al final del resumen del artículo y en el área de material y métodos; o Instrucción sobre depósito de datos de investigación en repositorios de datos abiertos en acceso abierto siguiendo los estándares que garantizan la autoría, uso y cita de los datos.

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*.

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. Enviar ejemplar del trabajo en hojas tamaño carta; 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 Arial de 12 puntos e interlineado doble (excepto el Resumen y las Referencias, que van a interlineado sencillo). El texto se realizará sin sangría, 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. Enviar versión electrónica, identificado con el 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, Artículo de Revisión y Ensayo: máximo de 25 páginas, con un máximo de 6 tablas y/o figuras. **Comunicación breve y Caso Clínico:** máximo 10 páginas, con un máximo de 3 figuras o tablas. **Honor**

a Quien Honor Merece, máx. 5 páginas. **Tópicos de Actualidad y Cartas al Editor**, máximo 2 páginas.

4. El orden y estructura de un Artículo original (trabajos experimentales) será el siguiente: Título, título corto o titulillo, resumen/palabras clave en español, título en inglés, resumen (abstract) / palabras clave (keywords) en inglés, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión (resultados y discusión van por separados, es decir, en secciones apartes cada uno), agradecimientos (opcional), financiamiento (opcional), referencias bibliográficas. (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 que incluya ciudad y país, indicando con números consecutivos las correspondientes a los diferentes autores incluyendo el ORCID de cada uno de los 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. Estructurado, debe indicar el propósito del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos más relevantes y las conclusiones principales. Debe expresar los objetivos, metodología, resultados y discusión. No debe contener abreviaturas ni referencias, debe ser estructurado (Introducción, Métodos, Resultados y Discusión), con una extensión máxima de 300 palabras y de 3 a 6 palabras clave. Debe ser escrito en español e inglés, incluyendo el título. Para las palabras clave en español 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: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

Introducción. Debe resumir antecedentes, fundamentos y objetivos del estudio haciendo referencias breves al tema. No incluya datos o conclusiones del trabajo que está informando.

Materiales y métodos. Describe el tipo de estudio, población, características de la muestra, o en caso de estudios cualitativos, los métodos o pruebas utilizadas, metodología e instrumentos de recolección de la información. Se indicarán los criterios éticos, 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. Se adoptarán las directrices y guías internacionales para la presentación de resultados de investigación para cada tipo de estudio, según la recomendación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de la red EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research):

- Ensayo clínico controlado aleatorio - CONSORT
- Estudios observacionales - STROBE
- Estudios diagnósticos/pronósticos - STARD o TRIPOD
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis - PRISMA o MOOSE
- Protocolos de estudios - SPIRIT o PRISMA-P
- Informes de casos - CARE
- Protocolos/guías de práctica clínica - AGREE o RIGHT
- Estudios cualitativos - COREQ (checklist) o SRQR
- Estudios preclínicos en animales - ARRIVE
- Estudios de mejora de la calidad - SQUIRE
- Evaluación económica – CHEERS

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. Colocar comas en los decimales si el artículo está escrito en español o puntos si está en inglés. Anexar en 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: 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 trate de originales debe colocarse la licencia Creative Commons el apellido, nombre del autor y año.

Cuando se envíen figuras o fotografías digitales, éstas deben conservar el archivo fuente original (formato jpg, gif, tiff). 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.

Discusión. Consiste en la interpretación de los resultados, destaca los hallazgos nuevos y relevantes del estudio y las conclusiones que se derivan de ellos, fundamentadas de acuerdo a los objetivos del estudio. Se debe evitar repetir la información detallada en la Introducción, Materiales y Métodos y Resultados. Relacione los hallazgos con otros estudios publicados. Puede incluir recomendaciones y sugerencias para investigaciones futuras.

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, entre otros.

Financiamiento (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. Indicar las fuentes de financiación de la investigación (aunque los artículos no hayan sido financiados, esta información deberá estar presente).

Declaración formal de si existen o no posibles conflictos de intereses al realizar y comunicarla investigación en todos los artículos.

Referencias Bibliográficas. Presentadas según las Normas de Vancouver, disponibles en: <http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>, Sólo 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.

Artículo en Revistas: Apellido e inicial (es) de los primeros seis autores y, si son más, añadir la expresión “et al”; título completo del artículo, utilizando mayúscula sólo para la primera letra de la palabra inicial; nombre 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; 124:980-998.

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-Garrido 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: <https://consensus.nih.gov/1995/1995activitycardiovascularhealth101html.htm> <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (Acceso 22 de febrero 2021).

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

Envío de artículos y correspondencia:

Los manuscritos deben ser enviados vía internet, a través de la dirección: salus@uc.edu.ve o 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*. (Al frente de 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 (arbitraje rápido), a objeto de verificar si se ajusta a las Instrucciones para los Autores. Los manuscritos que

no cumplan con los propósitos y estándares de calidad de *Salus*, serán devueltos a los autores. Las opiniones de los árbitros, así como la autoría de los trabajos, serán estrictamente confidenciales (proceso de arbitraje doble ciego). 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. Los autores están invitados a proponer a otros investigadores como evaluadores, los cuales podrán formar parte del banco de árbitros de la Revista. 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.

Salus, publica el texto completo de la revista en versión electrónica en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm>

Para los aspectos de estilo no previstos en este instructivo, el Comité Editorial aceptará los señalados en las "Recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas" disponible en: (<http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf>) 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 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.

Declaración de interés

Hace referencia a cualquier compromiso que cada autor o colaborador posee, que puedan influir en la investigación, o en la presentación de los resultados del mismo, o que las instituciones financiadas puedan interferir en el desarrollo de la investigación o publicación de los resultados de modo que estos estén de acuerdo a los intereses de la misma.

Editores, autores y árbitros tienen la responsabilidad de comunicar si existe conflicto de intereses respecto a una publicación cuando estos pueden afectar a su capacidad para revisar el original con objetividad.

El Comité Editorial de *Salus* solicita a los árbitros una declaración acerca de los conflictos de intereses que pudieran tener en la revisión de los trabajos asignados. Asimismo, los autores deben proporcionar a *Salus* información sobre (por ejemplo, la propiedad de la patente, propiedad de acciones, consultorías, honorarios por conferencias), los intereses financieros personales, políticos, intelectuales o religiosos relacionados con el área de investigación o discusión.

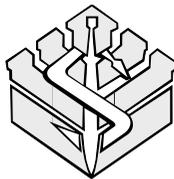
Política de plagio

Los manuscritos aprobados para su publicación podrían ser sometidos a un detector de plagio online de libre acceso.

El Comité Editorial y los lectores de *Salus* tienen derecho a esperar que el trabajo presentado es original del autor y respeta la propiedad intelectual, que no ha sido plagiado y que no infringe el derecho de autor tanto en las imágenes como en el texto. Se solicita a los autores que declaren que el trabajo presentado es el original y que poseen los derechos morales sobre el mismo.

En caso de que el comité Editorial de *Salus* tenga evidencias firmes de que existe plagio, se pondrán en contacto con los autores del trabajo para aclarar las circunstancias. Si los autores son encontrados culpables de plagio, el Editor de la revista en el cual fue publicado el artículo original plagiado y los autores del artículo plagiado serán informados.

Salus publicará una retractación oficial del trabajo. La versión electrónica del artículo será retirado y *Salus* no publicará ningún otro artículo de los autores involucrados en el plagio por un periodo de 6 años.



GENERAL POLICIES AND PUBLICATION NORMS

Extent and Editorial Policy

Salus is a multidisciplinary scientific journal with arbitration published by the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Valencia, Venezuela. It aims at promoting scientific, humanistic and social research in the various fields of basic and/or applied investigation. It has a yearly periodicity with three issues free of cost and published on line in the following sites:

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

<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>

<https://ror.org/05sj7yp62>

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

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

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

Editorial. Communication authored by the Editor, members of the Editorial Committee, or invited collaborators on a topic or specific area of the themes dealt with in the Journal.

Current Topics. It deals with current facts or novel research. The Editorial Committee holds the right to select a relevant theme, and invite experts or specialists in the chosen topic.

Original Article. It presents an unpublished complete and definite work done with strict adherence to the scientific method.

Review Article. It deals with a general interest topic, through an updated bibliographic review of the last five (5) years. It should be written by specialists in the field and include a discussion by the author on the reviewed topic. Reviews consisting of a mere bibliographical description lacking an analysis by the author will not be accepted.

Essay. It consists of a detailed discussion of a topic related to science and/or to health-allied professions, which is not based on original results, but rather the author relies on relevant bibliography for his/her opinions, and concludes by highlighting the most significant contributions within the context under discussion.

Brief Communication. It presents preliminary results, modifications to techniques, methods or procedures. This type of writing should not present a preliminary publication of not completed full reports. A short summary must include the fundamentals, the main findings and the conclusion.

Editorial Board *Salus*

Dean - President of the Higher Council

José Corado
Faculty of Health Sciences of the
University of Carabobo, Venezuela.

Editor

Marisol García de Yegüez
Faculty of Health Sciences of the
University of Carabobo, Venezuela.

Co-Editor

German González Mago
Faculty of Health Sciences of the
University of Carabobo, Venezuela.

Technical Advisor

Milagros Del Valle Espinoza Z
Faculty of Health Sciences of the
University of Carabobo, Venezuela.

Members

Carlos Cesare Callegari Valdiserra
University of South Florida.
Florida, United States

Juan Ernesto Ludert
Centro de Investigación y de
Estudios Avanzados.
Instituto Politécnico Nacional. México

María Perterguer
National Center for Microbiology of the
Health Institute "Carlos III". Pharmacy
Faculty. Complutense University
Madrid, España.

Ángel Fernández
Berta Guevara
Carmen Amarilis Guerra Sánchez
Gabriela Romero

Harold Wilson Guevara Rivas
Luis Pérez
Yalitza Aular de González
Yasmin Rubio
Faculty of Health Sciences of the
University of Carabobo, Venezuela.

Collaborators

Jeannette Silva (Languages Dep).
Mayra Rebolledo (Webmaster).

Style and Writing Editors

Jeannette Silva
Ricardo Montoreano.

Reviewers

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

National advisers

Aldo Reigosa
IIMBUC.
Faculty of Health Sciences of the
University of Carabobo, Venezuela.

Cruz Manuel Aguilar
CIET
Faculty of Health Sciences of the
University of Carabobo, Venezuela.

Esmeralda Vizzi
IVIC, Venezuela

Julio González
LIPEB

Clinical department of Bioanalysis.
Faculty of Health Sciences of the
University of Carabobo, Venezuela.

Manuel Velasco

Clinical pharmacology unit,
Medicine School "José María Vargas",
Central University of Venezuela.
Venezuela

Nelina Ruiz-Fernández
Dep Morfopsiopatología,
School of Bioanalysis. Faculty of Health
Sciences of the University of Carabobo,
Venezuela.

International advisers

Antonio Eblen
Translational Neurophysiology Laboratory,
Faculty of Medicine
Diego Portales University,
Santiago, Chile

Diamela Carías
UDD, Chile.
Simón Bolívar University, Venezuela

Lucianna Vaccaro Muñoz
Parasitology and Immunology Unit.
Pharmacy faculty.
San Pablo University CEU, España

María del Pilar Navarro
UCSUR, Perú

Michael Parkhouse
Infections & Immunity Group,
Gulbenkian science institute, Portugal

Nelson Orta Sibú
Visiting Professor,
General University Hospital.
Medical Publications Advisor, Pediatric
department, Gandia Hospital.
Valencia. España.

Clinical Case. It describes new, infrequent pathologies or those difficult to diagnose or treat. It should include a case description, followed by a discussion with its bibliographic support.

Honor to Whom Honor is Due. It depicts the life and work of a person or institution of relevance in the biomedical sciences.

Letters to the Editor. Letters containing comments, opinions, questions or criticism about articles in the previous issue of the Journal. These should be accompanied by a letter addressed to the Editorial Committee, and signed by the author of such letter, and sent to the Editor of *Salus* to salus@uc.edu.ve

Copyright: *Salus* uses licenses and tools of Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/>), which allow the authors and the Journal to keep copyright while permitting others to copy, distribute and make some non-profit use of their work, provided they are acknowledged as creators.



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Writing should be clear, concise, using impersonal language and passive voice, with the help of the Wordtext processor; with a correct use of specialized language. For style, format, quality, clarity and uniformity of the information, authors are advised to follow the guidelines of "Vancouver Style Referencing and Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>), and of the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org/)

Additionally, authors should comply with the norms of style specified by the journal in line with those of the above mentioned uniformity guidelines. Authors of any publication in the journal hold exclusive responsibility for their opinions, ideas or suggestions. *Salus* is committed to publish all papers that comply with the Declaration of Helsinki, or the like, found in <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

The Singapore Statement of Research Integrity

Presentation of approval of the ethics committee recognized by the National Health Authority of the National Health Council (or similar office) of each country for medical research involving human or animal subjects. Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), or the like, is required

The name of the database, letter-code and/or number of the clinical assay should appear under the abstract of the paper.

Systematic reviews in the Prospero base (International Prospective Register of Systematic Reviews) preferably before starting procedures for the application of eligibility criteria. The registry number should appear at the bottom, under the abstract and in the material and methods section;

or instruction on the research data storage in open data repositories following the standards that safeguard data authorship, use and citation.

Requirements for submission of publications to the Journal:

Papers submitted for evaluation to be published should include:

1. Request for publication and statement of participation signed by each of the authors.
2. A list of the attachments required for the reception and publication of the papers, found in http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf signed by the author of the letter, and other documents needed for its reproduction and publication in *Salus*.

Spanish is the main language and English the secondary one.

For the sake of uniformity in the organization and content of the papers, the author should comply with the following requirements:

1. Submit one copy of the work in letter size paper; top, bottom and right margins of 2.5 cm, left margin of 3 cm; page numbering on top right margin; font Arial 12; double line spacing (except Abstract and References with single spacing). The text with no indentation, centered titles in bold uppercase; and each section in a continuous prose. Subtitles may be included when needed. The Editorial Committee should be consulted for a different presentation.
2. The electronic version should be submitted, using the short title of the paper, the author of the communication and the date. Figures and tables will be enclosed in a separate file.
3. Maximum length will depend on the type of work

Original Article, Review and Essay Article: upper limit of 25 pages, with a maximum of 6 tables and/or figures.

Brief Communication and Clinical Case: upper limit of 10 pages, with a maximum of 3 figures or tables.

Honor to Whom Honor is Due: upper limit of 5 pages. **Current Topics and Letters to the Editor:** upper limit of 2 pages.

4. The order and structure of an original article (experimental works) will be as follows: Title in Spanish, short title, abstract/keywords in Spanish, title in English, abstract, keywords in English, introduction, materials and methods, results, discussion (results and discussion are each in separate sections), acknowledgments (optional), financial support (optional), bibliographical references (links must be active; the same structure should be used in all citations of publications of the same type: i.e. book, journal, etc.).

The first page should have the **Title** of the paper (bold lowercase, concise, with an upper limit of 90 characters), First and last name of the authors (bold lowercase, and italics, without the title or academic degree), Institution(s) of adscription of authors, city and country, presenting in consecutive number those of the various authors, including ORCID of each. The name of the signee of the submission letter, electronic address and phone number; short title of work (3-6 words) for identification purposes.

The second page will include Title, Abstract and keywords in Spanish and English, omitting the name of the authors.

Abstract. It should indicate the purpose of the study, basic procedures, most relevant findings and the main conclusions. It should state the objectives, methodology, results, and discussion. Abbreviations or references are not allowed. It should be structured (Introduction, Methods, Results and Discussion), with an upper limit of 300 words and 3 to 6 keywords. It should be written both in Spanish and English, including the title. For keywords in Spanish the BIREME Descriptors for Health Sciences is recommended, available in <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>. For keywords in English a suggested resource is the terminology of the Medical Subject Headings (MeSH) available in : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

Introduction. It should include a summary of the background, theoretical bases and objectives of the study, with brief references to the topic. Data or conclusions are not included.

Materials and methods. This section describes the type of study, population, characteristics of the sample or, in qualitative studies, methods or tests used, data collection methodology and tools. Ethical criteria, experimental or statistical methods should be mentioned. Chemical and pharmacological components and equipments should be indicated (naming the manufacturer). The International System of Units (IS) should be used (https://en.wikipedia.org/wiki/International_System_of_Units) and its abbreviations. Formulas should be drawn in a line (e.g. $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$). Thus, the symbol M (molar) should be replaced by mol/L or mol.L⁻¹ and mM will be mmol/L.

Results. They should be written in past tense, following a logical order in the text, tables and figures. The information presented in tables or charts should not be repeated in the text. Only the most relevant observations should be mentioned. The presentations of results for each type of study should follow the guidelines of the Panamerican Health Organization (PHO) and the EQUATOR network (Enhancing the QUALity and Transparency of health Research):

- Random controlled clinical trial - CONSORT
- Observational studies - STROBE
- Diagnostic/prognostic studies - STARD or TRIPOD
- Systematic Reviews and meta-analysis - PRISMA or MOOSE

- Study Protocols - SPIRIT or PRISMA-P
- Case Reports - CARE
- Clinical Practice Protocols/guides - AGREE or RIGHT
- Qualitative Studies - COREQ (checklist) or SRQR
- Preclinical Studies in animals - ARRIVE
- Quality Improvement Studies - SQUIRE
- Economic Evaluation – CHEERS

Tables. Should be inserted in the corresponding place in the text, with short titles placed in the upper part, using arabic numerals in consecutive order. This information should not repeat material mentioned in the text. Columns in tables should not have separating vertical lines. Descriptive notes about the information in the table should appear at the bottom, with the corresponding symbols. No tabs or space bars should be used. Decimal points are separated by a comma (,) in Spanish, and by a full stop (.) in English. Tables should be attached in a separate file.

Figures. They should be presented one per page using arabic numerals. Preferably, they should be sent in electronic format. Each figure should include a descriptive legend indicating its number (Fig __), and sufficient information for interpretation without resorting to the text.

Photographs. An adequate contrast is needed to allow reproduction. They should be included in the text. An original and two copies are required, with a short self-explanatory title. Figure identification, first author and location in the text will be mentioned, and the top right angle of the figure should be marked with an "x". The legend at the bottom should contain the necessary information for independent interpretation, without resorting to the text. In case of original photographs, the Creative Commons license, as well as the last and first name of the author and the year should be indicated.

In case of digital figures or photographs, they should keep the original format (jpg, gif, tiff). Figures should have a resolution of at least 1200 dpi, and photographs at least 300 dpi. Figures should be sent in a separate file.

Sources. It is understood that both figures and tables are original of the study. When taken from another source, the reference should be indicated.

Discussion. Its purpose is to interpret the results, and to highlight the significance of new and relevant findings of the study and the conclusions derived from them, in accordance with the objectives of the study. Information presented in the Introduction, Materials and Methods, and Results should not be repeated. Findings should be related with other published studies. Recommendations and suggestions for future investigations are accepted.

Acknowledgments (optional). A statement mentioning collaborators that are not considered authors, as well as

intellectual contributions such as scientific advice, critical revision of the paper, data collection, etc.

Funding (optional). Funding sources of the research should be mentioned (this information needs to be included even when papers have no funding)

A formal statement is needed with regard to whether or not there could be any conflicts of interest when carrying out and communicating the research.

Bibliographic References. Vancouver guidelines should be followed, available in <http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>. Citations will only be accepted to reinforce or support an idea or finding. Consecutive numbering will be used starting from the first time a citation appears, using arabic numbers in parenthesis. Citations of abstracts from Conferences, personal communications or papers sent for publication should be avoided.

Journal Article: Last name and initials of the first six authors; use "et al" when more than six. Full title of the article, capitalizing only the first letter of the first word, short name of the journal, following guidelines of IndexMedicus (<http://www.nlm.nih.gov>); year of publication followed by semicolon (;), number of the pages (first - last) separated by a hyphen; e.g. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann InternMed.* 1996; 124:980-998.

Books and other monographs: Last name and initials of the authors; title of the paper; last name and initials of the editors; title of the book; edition; editorial house; city of publication; year, citd pages (initial-final. E.g. 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.

Chapter of books: 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.

Thesis: González GG. Molecular epidemiology of enteric viruses in children with acute diarrhea. [doctoral thesis]. Venezuelan Institute of Scientific Research (IVIC), 2008.

Conference Proceedings: Cárdenas E, Peñaloza S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido 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.

Main page of a Web site: They are recommended only in case of a government agency or a prestigious international organization. It should include: name of the author or organization, title of the document, URL address (web page)

and date of the consultation. E.g. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Available in: <https://consensus.nih.gov/1995/1995activitycardiovascularhealth101html.htm> <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (February 22, 2021).

Personal communications: A letter to the Editorial Committee signed by the author of the communication should be attached.

Submission of papers and correspondence. Papers should be submitted by internet to salus@uc.edu.ve or delivered to the *Salus* Editorial 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.

Arbitration system. All requests for publication will be subject to evaluation by the Editorial Committee (quick arbitration), in order to verify whether they comply with the Instructions for the Authors. Papers not meeting the purposes and quality standards of *Salus* will be returned to the authors. The arbiters' opinions as well as the authorship of the papers will be kept under strict confidentiality (double-blind arbitration process).

The Editorial Committee will appoint two (2) or more expert arbiters in the corresponding field, who will have a period with an upper limit of 30 days to submit the evaluation. Authors are welcome to propose other researchers as evaluators, who could be included as members of the pool of arbiters of the Journal. Once the evaluations are submitted, the Editorial Committee will review the verdicts. Only the corrections suggested by the arbiters or the Editorial Committee will be accepted.

Salus publishes the electronic version of the full text in <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm>

The style aspects not included in these guidelines will be those found in <http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf> or the web site of the ICJME: <http://www.icmje.org/recommendations/>. To facilitate the preparation of the paper, it is advisable to review the last issue of *Salus*.

The Editorial Committee will reserve the right to accept or refuse any submitted manuscript and to carry out the editorial corrections that it deems necessary; in which case the author will be informed of the reasons for rejection or for the need to make such changes for the benefit of the publication, in accordance with the editorial policy of the journal.

Salus is not accountable nor endorses the views of the authors of the papers finally accepted for publication.

Declaration of interest

It refers to any commitment that each author or collaborator may have that could have an influence on the research, or in the presentation of its results, or to the possibility that the funding institutions may interfere with the development of the research or the publication of its results in order to serve their own interests.

Editors, authors and arbiters are responsible to communicate the existence of any conflict of interest regarding a publication, when it may affect their capacity to review the original work with objectivity.

Salus' Editorial Committee requests from the arbiters a declaration about any conflict of interest that they may have when reviewing the assigned works. Similarly, authors should provide to *Salus* information on any personal financial, political, intellectual or religious interests associated with the area of research or discussion (e.g. patent ownership, ownership of shares, consulting, conference fees).

Plagiarism policy

Papers approved for publication could be checked for plagiarism with a free online detector.

Both, the *Salus* Editorial Committee and the readers are entitled to expect that any work submitted is original of the author, that it has respected intellectual property, has not been plagiarized, and that copyright of content and images has not been violated. Authors are asked to certify that their work is original and that they own its moral rights.

Should the *Salus* Editorial Committee be faced with firm evidence of plagiarism, the authors will be summoned to clarify the situation. When authors are found guilty of plagiarism, the Editor of the journal in which the original plagiarized article was published and its authors will be informed. *Salus* will publish an official retraction of the paper. The electronic version will be removed and *Salus* will not accept any more publications of the authors guilty of plagiarism for a period of 6 years.

Salus

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.	
Los manuscritos deben ser enviados vía internet, a la dirección: salus@uc.edu.ve o a través de: www.revistascientificasuc.org	

SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN

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

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

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

Nombre	Participación (colocar solo la letra)	Firma

Atentamente,

.....

Firma

Fecha de consignación

Nombre del Autor de correspondencia:

E- mail..... Teléfono.....

Afiliación (Instituto, Centro, Hospital, etc.)

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

Ciudadanos

Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial

Revista Salus

Presente.-

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

Nombre	Firma

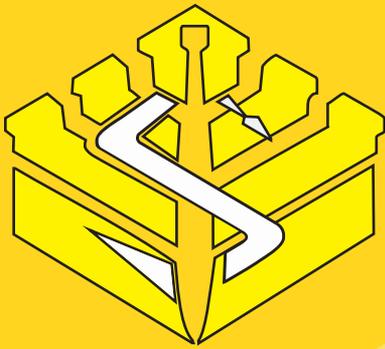
Atentamente,

.....

Firma

.....

Fecha de consignación



Facultad de Ciencias de la Salud

