



Universidad
de Carabobo

Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

VOLUMEN 19-3 DICIEMBRE 2015

I.S.S.N. 1316-7138 Depósito Legal: PP 97-0182

EDITORIAL

La salud por encima de todo.

TÓPICOS DE ACTUALIDAD

La Lipoproteína(a) [Lp(a)].

ARTÍCULOS

La revista *Salus* durante los años 2010 - 2015.

Infección múltiple por genotipos del Virus de Papiloma Humano en pacientes que acuden a consulta privada del Municipio Naguanagua.

Cuidado humanístico y transpersonal: esencia de la enfermería en el siglo XXI. Fundamentos disciplinares.

Síndrome de Dravet.

Uso racional de AINEs y antimicrobianos en odontopediatría.

Reacción en cadena de la polimerasa para la identificación de *Salmonella spp* usando el gen invA.

Política general de la revista e instrucciones para los autores

Índice Acumulado 2015

Listado de Árbitros 2015

Normas para los árbitros

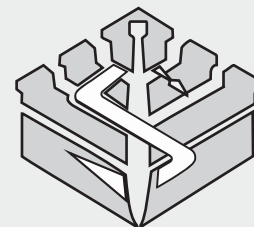


ÍNDICE REVENCYT: RVS001

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

VALENCIA - VENEZUELA

UNIVERSIDAD DE CARABOBO AUTORIDADES RECTORALES



Facultad de Ciencias de la Salud



Universidad
de Carabobo

Rectora
Jessy Divo de Romero

Vicerrector Académico
Ulises Rojas

Vicerrector Administrativo
José Ángel Ferreira

Secretario
Pablo Aure

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Decano
José Corado

Comisionada del Decano Sede Aragua
Luz María Sanoja

Asistente al Decano
Daniel Aude

Directora Escuela de Medicina Sede Carabobo
María Tomat

Directora Escuela de Medicina Sede Aragua
Yanira Chacín

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Carabobo
Haifah Kuder

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Aragua
Isabel Marina Lugo

Directora Escuela de Enfermería
Ani Evies

**Directora Escuela de Ciencias
Biomédicas y Tecnológicas**
Lisbeth Loaiza

**Directora Escuela de Salud Pública
y Desarrollo Social**
Milena Granado

**Directora de Investigación y Producción Intelectual
Sede Carabobo**
Ana Rita De Lima

**Directora de Investigación y Producción Intelectual
Sede Aragua**
Elizabeth Ferrer

Directora de Postgrado Sede Carabobo
Migdalia Medina

Director de Postgrado Sede Aragua
José Sanchez

Directora BIOMED
Elizabeth Ferrer

Directora INVESNUT
María Concepción Páez

Directora BioMoIP
Emilia Barrios

**Directora de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo**
Doancely Tovar Bravo

**Directora de Asuntos Estudiantiles
Sede Aragua**
María Pilar Navarro

**Directora de Docencia y Desarrollo Curricular
Sede Carabobo**
Zulma Rodríguez

**Directora de Docencia y Desarrollo Curricular
Sede Aragua**
María Elena Otero

Directora de Extensión Sede Carabobo
Everilda Arteaga

**Coordinadora de Relaciones Interinstitucionales
Sede Carabobo**
Mercedes Rincones

**Directora de Extensión y Relaciones
Interinstitucionales Sede Aragua**
Ysamar Chirinos

**Coordinadora de Asuntos Profesorales
Sede Carabobo**
Milagros Espinoza

**Directora de Asuntos Profesorales
Sede Aragua**
Yenny Alviarez

**Directora de Administración Sectorial
Sede Carabobo**
Gisella Bosco

**Directora de Administración Sectorial
Sede Aragua**
Carolina Méndez

Director TIC Sede Carabobo
Salvador Buccella

Director TIC Sede Aragua
Daniel Vivas

**Directora Biblioteca Ciencias de la Vida
Sede Carabobo**
Endrina Cerró

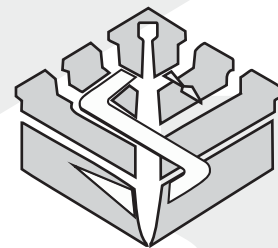
**Directora Biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud
Sede Aragua**
Yuraima García

Coordinadora Consejo de Facultad
Judith Bimanis



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)

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua, 2º Piso.

Teléfonos: (0243) 713685.

Director: Flor Herrera

E-mail: biomed@telcel.net.ve

Líneas de Investigación:

Estudio del mecanismo de síntesis de proteínas.

Genética de poblaciones de los vectores Malaria y dengue. Bioquímica de ácidos nucleicos; purificación de ARNt a gran escala. Diagnóstico de parasitosis endémicas: Tripanosomiasis, leishmaniasis y oncoercosis. Diseño y optimización de procedimientos para la purificación de enzimas de interés industrial. Estudio de propiedades toxicológicas de productos naturales de interés farmacológico.

Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVENUT)

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

Teléfonos: (0241) 8672852 / 8669081

Coordinador: María Páez

E-mail: ceinut@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

Nutrición de Embarazo. Hambre oculta-Micro Nutrientes. VIT A e Inhibidores de Absorción hierro. Grupos vulnerables/ alteraciones nutricionales.

Centro de Investigaciones Toxicológicas (CITUC)

Dirección: Calle 144 No RIO-211, La Ceiba. Valencia. Venezuela.

Teléfonos: (0241) 8247256 / Telefax: (0241) 8237530

Director: Doris Nobrega

E-mail: cituc@intercable.net.ve

Página Web:

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

Líneas de Investigación:

En el área toxicológica y relacionadas, como la salud ocupacional, estudiando los efectos que los agentes tóxicos laborales, ejercen sobre la salud de los trabajadores.

Centro de Estudios en Salud de los Trabajadores (CEST)

Dirección: Instituto de los Altos Estudios de Salud Pública

"Dr. Arnoldo Gabaldon", Av. Bermúdez Sur. Maracay.

Edo. Aragua.

Teléfonos: (0243) 2321001 / Fax: (0243) 2324566

Coordinador: Aismara Borges Romero

E-mail: cest@telcel.net.ve

Líneas de Investigación:

Es un centro de investigaciones de la Universidad de Carabobo, dedicado al estudio de los problemas de salud de los trabajadores. Salud Ocupacional, Perfiles en salud, riesgo, condiciones de vida y condiciones de trabajo de trabajadores. Contaminación por plomo,

Análisis integral de puestos de trabajo en condiciones extremas de temperatura, Organización del trabajo y estrés, Efectos de plaguicidas inhibidores de colinesterasa, Prevalencia de arcadores serológicos del virus de la Hepatitis B, Capacidad física y factores de riesgo cardiovascular.

Centro de Procesamiento de Imágenes (CPI)

Dirección: Universidad de Carabobo. Facultad de Ingeniería. Av. Universidad. Bárbula. Estado Carabobo. Venezuela. Código Postal 2001.

Teléfonos: (0241) 675251 / Telefax: (0241) 675251

Coordinadora: Hixia Villegas

E-mail: hyxia@uc.edu.ve

Páginas Web: <http://cpi.ing.uc.edu.ve>

Líneas de Investigación:

Centro de Investigación de Visualizaciones Científicas, Telemedicina, Usabilidad de Software, Teleeducación y Bioingeniería.

Centro Nacional de Referencia de Flebotomos

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua, 2º piso.

Teléfonos: (0243) 713685

Coordinadora: Dora Piñero

Líneas de Investigación:

Estadística de Taxonomía, Morfología, Biología y Ecología de Vectores de Enfermedades Metaxénicas. Estudio sobre la Transmisión de la Leishmaniasis en la Zona centro-norte del País y en el Estado Táchira.

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

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

Coordinador: Olivar Castejón

Página Web: www.ciadana.fcs.uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

Microscopía de luz y de barrido. Ultraestructura de placenta humana, Estudio de cristales en orina procedentes de mujeres embarazadas. Sangre periférica:

estudio morfológico en casos de dengue. Estudio de la membrana basal con técnica de Von Kossa en vesícula molar. Histoquímica ultraestructural de carbohidratos en la placenta humana con el azul alcán.

Centro de Biología Molecular de Parásitos (BioMolP)

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Bárbula, Naguanagua.

Teléfonos: (0241) 8673342

Coordinadora General: Emilia Elena Barrios

E-mail: mnavarro@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

Enfermedades de Chagas Biología Molecular, Morfogénesis, Muta génesis Química, Fraccionamiento, BILHARZIA: Infección en caracoles, Ultra estructura.

Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas UC. (CIMBUC)

Dirección: Facultad de Ciencias de la Salud, Bárbula, Naguanagua. Teléfono: (0241) 8666243

Coordinador General: Aldo Reigosa

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

Líneas de Investigación:

Cáncer de mamas (Imágenes y Marcadores), Cáncer de Piel, Osteoporosis, Metabolismo de Minerales, Calcio y Magnesio, Plantas Medicinales, Androgogía, Microscopía Electrónica, Estudio de Fosfolípidos, Hemolíticos in Vitro en células rojas humanas Control de Calidad de laboratorios, Desarrollos Biotecnológicos para aplicación en Bovinos (Vacunas).

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

Dirección Hospital Ángel Larralde

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

Coordinador: Pablo Pérez Rodríguez

E-mail: grier@net-uno.net

Líneas de Investigación:

Enfermedades Oseas. Enfermedades Renales. Tratamientos y Estudio de Osteoporosis. Estudio y Tratamiento de la Menopausia

Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (CIET-UC)

Dirección: Adyacente al Hospital General de San Carlos Estado Cojedes.

Teléfonos: (0258) 433.7089 / 433.4021

Coordinador: Lucrecia Contreras

E-mail: lecontreras@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

Leishmaniasis Tegumentaria y Visceral, aspecto clínico-diagnóstico y epidemiológico. Enfermedad de Chagas, aspecto clínico, inmunológico. Epidemiología y control. Parasitosis Intestinales. Clínica-Epidemiológica.

Centro de Investigaciones Ergológicas UC.

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

Teléfonos: (0241) 8421215 - 8427665 / Fax: 8430949

Coordinadora: Jesús Rodríguez Lastra

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

Líneas de Investigación:

Patologías ocupacionales Respiratorias. Efectos del Trabajo sobre la salud cardiovascular del trabajador. Estudio ergonómico de los puestos de trabajo. Evaluación de las características fisiológicas y Antropométricas del trabajador venezolano. Contaminación por plomo. Estudio del ruido y sus efectos. Tiene la responsabilidad del Postgrado de Salud Ocupacional.

Centro de Investigación en Microbiología Ambiental (CIMA)

Dirección: Bárbula, Valencia.

Coordinador: Luis Medina

E-mail: imedina@uc.edu.ve

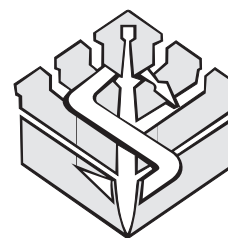
Líneas de Investigación:

Microbiología ambiental, sanitaria y de alimentos. Responsable de la Especialización en Microbiología de aguas.

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

Editora

Marisol García de Yegüez

Co-Editor

Germán González

Asesor Técnico

Milagros Espinoza

Miembros

Amarilis Guerra

Harold Guevara

Yalitzza Aular

Belén Salinas

Aldo Reigosa

Salus Online

Ricardo Montoreano

Asesores

Mercedes Márquez - Cruz M Aguilar - Wolfan Araque

María Jordán de Pelayo - Gladys Febres de Salas

Ricardo Montoreano - Julio González - Juan Ludert

Guillermo Wittembury - Michael Parkhouse

César Pérez Maldonado - Esmeralda Vizzi

Colaboradores

Jeannette Silva (Dpto. Idiomas UC)

Mayra Rebolledo (Webmaster)

Correctores de Redacción y Estilo

Jeannette Silva

Sioly Mora de Orta

Luis Díaz

Árbitros

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

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

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

La periodicidad anual de *Salus* comprende tres números ordinarios y un suplemento especial.

Tiraje: 300 ejemplares.

Imagen de Portada:

Collage alegórico.

Diseño de Portada:

Victor Herrera.

Contenido

EDITORIAL**La salud por encima de todo.**

Marisol García de Yegüez3

TÓPICOS DE ACTUALIDAD**La Lipoproteína(a) [Lp(a)].**

Ana Aramburu Carmona.....5

ARTÍCULOS**La revista *Salus* durante los años 2010 - 2015.**

Marisol García de Yegüez, Ricardo Montoreano, Germán González, Harold Guevara, Yalitzza Aular, Aldo Reigosa, Amarilis Guerra, Belén Salinas, Milagros Espinoza, Jeannette Silva, Adán Ramírez, Salvador Buccella, Mayra Rebolledo, Víctor Herrera 7

Infección múltiple por genotipos del Virus de Papiloma Humano en pacientes que acuden a consulta privada del Municipio Naguanagua.

Osmarlys Mena, Adrián Herrera, Yoseila Pérez, Oscar Colmenares, Roan Valera 14

Cuidado humanístico y transpersonal: esencia de la enfermería en el siglo XXI. Fundamentos disciplinares.

Carmen Olivé Ferrer20

Síndrome de Dravet.

Ana Beatriz Pérez, Nigeria Moreno27

Usoracional de AINEs y antimicrobianos en odontopediatría.

Mariel Colmenares Faraco, Ingrid Hoffmann, Efraín Guerrero, Henry Pérez.....31

Reacción en cadena de la polimerasa para la identificación de *Salmonella spp* usando el gen invA.

Teresita Luigi, Legna Rojas, Oscar Valbuena.....41

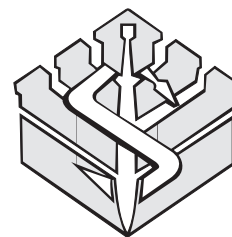
Política general de la revista e instrucciones para los autores 47**Índice Acumulado 2015** 55**Listado de Árbitros 2015** 56**Normas para los árbitros**..... 57**Dirección:**

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

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

Diagramación:

Mayra Rebolledo mrebolle@uc.edu.ve
Victor Herrera victor29_herrera@hotmail.com

**Superior Council**

José Corado

Editor

Marisol García de Yegüez

Co-Editor

Germán González

Technical Advisor

Milagros Espinoza

Members

Amarilis Guerra
Harold Guevara
Yalitza Aular
Belén Salinas
Aldo Reigosa

Salus Online

Ricardo Montoreano

Advisors

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

Collaborators

Jeannette Silva (UC Languages Department)
Mayra Rebolledo (Webmaster)

Style and Writing Editors

Jeannette Silva
Sioly Mora de Mota
Luis Díaz

Reviewers

Faculty and research member of the Carabobo
University.

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

Salus is registered by: EMBASE, "Revistas Venezolanas
en Ciencia y Tecnología" (Revenct- Indice RV5001)
- Fundacite Mérida, "Registro de Publicaciones
Científicas y Tecnológicas Venezolanas" (FONACIT).
LATINDEX, (Catalog), in the "Sistema Regional de
Información en Línea para Revistas Científicas de
América Latina, España y Portugal", and Scientific
Electronic Library Online (SciELO). The PERIODICA
data base DOAJ Member of Asociación de Editores de
Revistas Biomédicas Venezolanas - ASEREME.

The anual periodicity of *Salus* is three ordinary
numbers and one special supplement.

Prints: 300 copies.

Cover image:
Alegore collage.

Cover design:
Victor Herrera.

Table of Contents

EDITORIAL**Health above all.**

Marisol García de Yegüez3

CURRENT TOPICS**Lipoprotein (a) [LPA].**

Ana Aramburu Carmona.....5

ARTICLES**The *Salus* magazine during the years 2010 - 2015.**

Marisol García de Yegüez, Ricardo Montoreano, Germán
González, Harold Guevara, Yalitza Aular, Aldo Reigosa,
Amarilis Guerra, Belén Salinas, Milagros Espinoza, Jeannette
Silva, Adán Ramírez, Salvador Buccella, Mayra Rebolledo,
Víctor Herrera 7

**Multiple genotypes infection Human Papilloma Virus in
patients attending private practice of the municipality
Naguanagua.**

Osmarys Mena, Adrián Herrera, Yoseila Pérez, Oscar Colmenares,
Roan Valera 14

Humanistic professional care.

Carmen Olivé Ferrer.....20

Dravet Syndrome.

Ana Beatriz Pérez, Nigeria Moreno.....27

**Rational use of NSAIDs and antimicrobial sin pediatric
dentistry.**

Mariel Colmenares Faraco, Ingrid Hoffmann, Efraín Guerrero,
Henry Pérez.....31

**Polymerase Chain Reaction (PCR) for identification of
Salmonella spp. using the *invA* gene.**

Teresita Luigi, Legna Rojas, Oscar Valbuena.....41

General policies and instructions to authors..... 51

Cumulative index, Volume 19, Year 2015 55

List of reviewers 2015..... 56

Guidelines for reviewers 58

Address:

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

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

Design:

Mayra Rebolledo mrebolle@uc.edu.ve
Victor Herrera victor29_herrera@hotmail.com

La salud por encima de todo

El filósofo madrileño Ignacio Sánchez Cámara el siglo pasado dijo: "lamentaba con ironía que el culto a la salud haya desplazado a otros valores personales más elevados y se haya convertido en un nuevo ídolo de la sociedad contemporánea". Hoy el tema que nos ocupa es preocupante y alarmante: la crisis de la salud, nos afecta a todos los mortales y seres humanos, porque se trata de nuestra vida y perpetuidad, aunque para algunos seguramente estos problemas no les duelen ni les tocan en modo alguno.

Caminamos hacia una cultura clínica o, tal vez, clínicamente muerta. Como hemos negado la objetividad de los valores espirituales, solo permanece la tangible objetividad corporal. Todo es problemático; solo la salud es deseable. Y no niego que lo sea. Apreciamos su valor sobre todo cuando nos falta. Pero el problema no es el noble combate contra la enfermedad, sino la obsesión profiláctica por la salud física, su primacía y aun su exclusividad. Se puede atentar contra todo: contra la virtud, contra la inteligencia, contra el buen gusto, pero nunca contra la salud. Ella es el último tabú cuando parecía que todo estaba permitido.

Pero la obsesión por la salud puede perjudicar gravemente la salud, al menos del espíritu. Lo único que deploro es la exaltación del cuerpo a la condición de becerro de oro. La vida existe para ser gastada y entregada. No para ser conservada. Nada muy grande ha sido hecho por el hombre sin arriesgar la vida, la salud o el bienestar. El filósofo Max Sheller situaba el valor de la salud solo por encima del placer. Más elevados que ambos se encuentran los valores espirituales: la belleza, la justicia y la verdad. Y aun por encima, los valores religiosos, los sagrados. Allí es donde se niega la realidad personal del hombre, sabemos que se ha instalado la inmoralidad.

Nos preocupamos por la analítica de nuestro organismo, pero, a la vez, nos desentendemos por las transaminasas del alma, la glucosa del espíritu y las adiposidades de nuestra inteligencia. La profilaxis es el último tabú. Pero la vida es riesgo, peligro. Bajo el tabú de la salud, tal vez se agazape el temor a vivir, el resentimiento contra la vida. Juan de la Cruz escribió que en el atardecer de la vida nos examinaran del amor. Se diría, viendo lo que vemos, que lo que nos espera es más bien un simple análisis de sangre.

En la interpretación de las ciencias, los neurobiólogos ponen de manifiesto la actividad de ciertas zonas del cerebro durante las operaciones mentales, por ejemplo, cuando leemos un texto. Este hecho experimental, irrecusable, puede ser interpretado de dos maneras diferentes al menos. Se puede decir que nuestra alma utiliza el cerebro para sus acciones: el hecho de pensar provoca en él una actividad fisicoquímica. También se puede decir, por el contrario, que esta actividad cerebral es la última realidad.

Por otra parte, una de las grandes contradicciones en materia de salud está en la industria farmacéutica. Los gobiernos de los países desarrollados deberían incentivar la investigación en tratamientos contra las enfermedades tropicales. Por ejemplo podríamos plantearnos ¿Qué problema es más grave en el mundo: la impotencia o la neumonía? En el siglo pasado murieron de neumonía cerca de 4 millones de personas, la mayoría niños. En cambio, todavía está por verse que alguien haya muerto a causa de la impotencia. Sin embargo, se emplea mucho más dinero y energía en estimular la vida sexual de hombres envejecidos que en salvar la vida a los niños del tercer mundo.

La industria farmacéutica ha tenido siempre que hacer equilibrio sobre el resbaladizo límite entre sus intereses comerciales y sus responsabilidades éticas. Los laboratorios farmacéuticos han perdido interés por descubrir o mejorar tratamientos contra las enfermedades del mundo en desarrollo. La magnitud del problema para gran parte de la población mundial, es que las condiciones sanitarias están empeorando, mientras que el mercado farmacéutico no cambia. Medicamentos y vacunas son la base para reducir las muertes y enfermedades en el tercer mundo. Son las armas para luchar contra la neumonía, la tuberculosis y la diarrea, el sida y la malaria. No hay escasez de clientes potenciales. ¿Porque el cambio? Una razón es el enorme coste en investigación y desarrollo de un producto en contraste con el bajo poder adquisitivo de los potenciales consumidores. Otra razón es que las empresas están concentrando sus esfuerzos en los sectores del mercado más rentables, como las cardiopatías y el cáncer.

A pesar de que nuestra Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (1999) en su artículo 83 establece: la salud como derecho social fundamental y parte del derecho a la vida. Y en su artículo 84: la creación por parte del Estado de un Sistema Público Nacional de Salud, regido por los principios de gratuidad, universalidad, equidad, integralidad, integración social y solidaridad, incorporando la participación social protagónica de la comunidad en todos los aspectos de la planificación de las políticas específicas.

Desde el año 2015 existe una grave crisis hospitalaria que afecta al sector salud en Venezuela. Hemos llegado a una situación insostenible pues el servicio de salud se encuentra en una de las peores crisis de su historia. A la crítica situación existente se le suma la escasez de medicamentos y reactivos, rubros importantes para los tratamientos de los pacientes, falla en las infraestructuras de los hospitales, la inseguridad hospitalaria, afectando a todos los tratamientos de distintas enfermedades como cáncer, cardiovasculares, oncológicas, entre otras principales causas de muerte en nuestro país.

La Academia Nacional de Medicina de Venezuela expresa su profunda preocupación por la aguda crisis humanitaria en salud que vive el pueblo venezolano. Es inadmisibles desde el punto de vista ético y moral que la red hospitalaria y la red primaria de salud se encuentren en precarias condiciones de funcionamiento sin que se haya hecho nada en concreto para remediarla; como consecuencia del proceso de abandono, se ha profundizado la crisis que ha alcanzado también a la red asistencial privada. En razón de la falta de medicamentos e insumos para la salud, del deterioro de las condiciones laborales y de seguridad en los ambientes

de trabajo, de la carencia de personal médico calificado y de otros profesionales de la salud que han emigrado, buscando mayor seguridad personal y trabajo digno. Ni en los peores momentos de la historia republicana se había presenciado el efecto de la indiferencia e incompetencia gubernamental sobre la población toda, sin distinciones de capacidad económica.

Marisol García de Yegüez
 Editora Revista Salus
 mgarcia2@uc.edu.ve



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECA CENTRAL UNIVERSIDAD DE CARABOBO

LA DIRECCIÓN DE BIBLIOTECA CENTRAL ES LA UNIDAD ORGANIZATIVA ADMINISTRATIVA ADSCRITA A LA VICERRECTORÍA ACADÉMICA, LA CUAL REALIZA FUNCIONES, DE NATURALEZA DIRECTIVA- EJECUTIVA, EN RELACIÓN A LAS ACTIVIDADES DE COORDINACIÓN INHERENTES AL SISTEMA DE BIBLIOTECA ACADÉMICA, A FIN DE DAR APOYO A LOS PROCESOS ENSEÑANZA – APRENDIZAJE Y A LAS ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO.

Visión: SER RECONOCIDA POR NUESTROS USUARIOS COMO EL MEJOR SISTEMA DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN RESPALDADO POR EL APOYO DADO A LOS PROCESOS ENSEÑANZA APRENDIZAJE, A LA INVESTIGACIÓN Y LA EXTENSIÓN, SOPORTADOS EN LA TECNOLOGÍA Y LAS HERRAMIENTAS MÁS AVANZADAS DE GESTIÓN DE BIBLIOTECAS, ENMARCADAS EN LAS NORMAS INTERNACIONALES DE CALIDAD DE SERVICIO EN BIBLIOTECAS.

Misión: DESARROLLAR LAS MÁS IMPORTANTES COLECCIONES Y SERVICIOS QUE DEN SUSTENTO A LOS PROGRAMAS ACADÉMICOS DE PREGRADO Y POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO, A FIN DE FORMAR CIUDADANOS PROFESIONALES INTEGRALES QUE CONTRIBUYAN CON EL DESARROLLO DEL PAÍS, CONTRIBUYENDO A LA PROYECCIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO, A NIVEL NACIONAL E INTERNACIONAL, COMO UNA INSTITUCIÓN DE ALTO PRESTIGIO ACADÉMICO.

OBJETIVO GENERAL: ADMINISTRAR EL SISTEMA DE INFORMACIÓN ACADÉMICA DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO REQUERIDO PARA LOS PROCESOS ENSEÑANZA – APRENDIZAJE, LA INVESTIGACIÓN Y LA EXTENSIÓN, MEDIANTE LA APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS ACTUALIZADAS EN GESTIÓN DE BIBLIOTECAS, A FIN DE COADYUVAR A LA FORMACIÓN DE PROFESIONALES QUE CONTRIBUYAN AL DESARROLLO DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA.

DIRECCIÓN DGBC-UC: URB. PREBO, AV. ANDRÉS ELOY BLANCO, C/C 137-A, EDIF. CENTRO ESCORPIO, PISO 2. APARTADO POSTAL 2001.

PARROQUIA SAN JOSÉ, MUNICIPIO VALENCIA, ESTADO CARABOBO, VENEZUELA.

TELÉFONOS: +58 0241- 8226289 – 8222606 – 8222608 – 8222613.

FAX: +58 0241-8212121

GOOGLE MAPS: <http://goo.gl/maps/nmszq>

<http://www.bc.uc.edu.ve> – EMAIL: bibliotecacentral@uc.edu.ve

PORTAL DE REVISTAS ELECTRÓNICAS DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO

EL PORTAL DE REVISTAS ELECTRÓNICAS DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO ES UNA PLATAFORMA CONCEBIDA PARA LA DIFUSIÓN DE LAS REVISTAS CIENTÍFICAS PROFESIONALES EDITADAS ÍNTEGRAMENTE EN LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO. A TRAVÉS DEL CUAL SE TIENE LIBRE ACCESO A SUS ARTÍCULOS EN TEXTO COMPLETO.

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

La lipoproteína(a) [Lp(a)] es una proteína plasmática cuya estructura semeja a las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

La diferencia esencial entre la Lp(a) y las LDL es la presencia de una molécula adicional de apolipoproteína(a) [apo(a)], parecida al plasminógeno, unida covalentemente a la apo B-100 por medio de enlaces disulfuro.

Debido a su homología con el plasminógeno, la Lp(a) compete por los sitios de unión en la molécula y las células, por lo tanto, puede interferir con la fibrinólisis y acentuar el riesgo trombotico. La Lp(a) y la apo(a) han sido identificadas en lesiones ateroscleróticas. La similitud con el plasminógeno le permite unirse con la fibrina y a las proteínas de las membranas celulares.

La Lp(a) es un nuevo factor de riesgo independiente para la enfermedad de la arteria coronaria (EAC), especialmente en los hombres de raza blanca, hipercolesterolémicos y actúa como predictor de la severidad angiográfica en varones jóvenes con inicio de esta patología.

Esta lipoproteína es también un factor genético que constituye un riesgo mayor para la arteriosclerosis que otros factores.

Una concentración sanguínea elevada de Lp(a) se asocia con un riesgo aumentado de infarto del miocardio, de enfermedad de la arteria coronaria, de restenosis de un injerto venoso, y de oclusión arterial de la retina.

Entre los adultos ancianos, un nivel elevado de lipoproteína(a) es un factor predictivo independiente de accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio y de muerte por enfermedad vascular o por cualquier causa en los hombres pero no en las mujeres

En esta edición Salus ha seleccionado al biólogo Ana Aramburu Carmona de la Universidad de Zaragoza (España) para que proporcione información acerca de aspectos importantes acerca de esta lipoproteína.

Comité Editorial Salus

La cardiopatía isquémica sigue figurando, según la OMS, como primera causa de mortalidad mundial y ha experimentado un notable aumento desde el año 2000 al 2012. Como es bien sabido, la isquemia viene provocada por el proceso de aterosclerosis y los principales responsables de este estrechamiento de las arterias son la proliferación de músculo liso y el depósito de colesterol.

Las lipoproteínas juegan un papel fundamental en la formación de la placa de ateroma, y son abundantes los estudios que tratan de caracterizarlas. HDL, LDL, VLDL y Quilomicrones son moléculas bien conocidas, pero ¿por qué no ocurre lo mismo con la Lipoproteína(a) [Lp(a)]?

Desde su descubrimiento en 1963 el interés por esta molécula ha ido en aumento, al establecer su relación con las enfermedades cardiovasculares. Su alta concentración plasmática se ha determinado como factor de riesgo cardiovascular independiente; sin embargo, a pesar de su aterogenicidad, su estudio se halla en desventaja con respecto al resto de las lipoproteínas. Esto se debe a la complejidad de la Lp(a), que radica fundamentalmente en su gran variabilidad, tanto morfológica, como de concentración plasmática (1).

Básicamente, su estructura consiste en una lipoproteína de baja densidad (LDL) unida a una glicoproteína altamente polimórfica denominada apolipoproteína (a). Debido a su composición, diferentes sujetos presentan distintos tipos de Lp(a), lo que dificulta enormemente las analíticas de diagnóstico.

La Apo(a) está codificada por un gen que se lo localiza en el brazo corto del cromosoma 6, región q 22-27, muy próximo al gen del plasminógeno. La Lp(a) es una partícula muy

heterogénea, su peso varía entre 400 y 800 kDa y es debido al elevado polimorfismo genético, múltiples alelos codifican Apo(a), presentándose bajo numerosas isoformas las que se han denominado F, B, S1, S2, S3 y S4, en función de su movilidad según su tamaño (3). La F es la que migra más rápido y las S son las más lentas por lo tanto de mayor tamaño. Hay una relación inversa entre el tamaño de las isoformas de la Apo(a) y el efecto antifibrinolítico de la Lp(a). Las isoformas más pequeñas tendrían una afinidad más elevada por la fibrina por lo que su efecto antifibrinolítico más pronunciado. Esta heterogeneidad funcional está ligada al polimorfismo estructural de Apo(a), siendo codificada por 34 alelos diferentes. Es sintetizada en el hígado pero también en otros órganos como testículo, cerebro (4). La síntesis de la Apo(a) y su secreción se hace en forma independiente de la APO B 100 y la unión entre ambas moléculas a través del puente covalente disulfuro se realiza en el hepatocito (5). Las concentraciones plasmáticas de la Lp(a) está determinada por factores genéticos (6), presentando valores variables en relación a su polimorfismo genético y a su tamaño va desde indetectable hasta valores de 200 mg. En aquellas personas en que no se detecta Lp(a) se habla de fenotipo O o alelo nulo. Según Uterman G, Duba C y Menzel HJ los fenotipos B, S1 y S2 tienen concentraciones más elevadas de Lp(a) que las S3 y S4 que son bajas (3)

Se ha establecido la concentración de 30 mg/dL como valor por encima del cual aumentan los eventos cardiovasculares (2), aunque ésta puede variar entre 0,2 y 200 mg/dL. En condiciones normales, la concentración plasmática de Lp(a) en un sujeto es constante a lo largo de toda su vida y no se ve afectada, como otras lipoproteínas, por la dieta, el ejercicio, la edad, el sexo, u otros factores ambientales. Se puede decir que es un rasgo eminentemente hereditario. Asimismo, se ha demostrado que esta lipoproteína no

responde al tratamiento con fármacos que sí disminuyen los niveles plasmáticos de otras lipoproteínas (4).

En la actualidad se recomienda la medición de la lipoproteína (a) en varios subgrupos de pacientes en los cuales el exceso de lipoproteína(a) puede tener consecuencias clínicas importantes. Entre estos se encuentran:

1. Pacientes con aterosclerosis prematura.
2. Pacientes con historia familiar fuerte de enfermedad coronaria prematura.
3. Pacientes con colesterol-LDL elevado y factor de riesgo mayor o igual a 2 factores de riesgo.
4. Pacientes que han tenido una angioplastia coronaria, en los cuales el exceso de lipoproteína(a) pueden aumentar el riesgo de restenosis.
5. Pacientes que han tenido cirugía de bypass o puente arterial coronario con injerto, en los cuales el exceso de Lp(a) puede estar asociado a una estenosis del injerto.

Los niveles de Lp(a) varían en los diferentes grupos étnicos. Los africanos o las personas con ascendencia africana generalmente tienen niveles más altos que los caucásicos y los asiáticos, mientras que los americanos nativos tienen niveles más bajos que los caucásicos.

Los niveles en suero de lipoproteína (a) [Lp (a)] principalmente se determinan genéticamente. En las familias de ascendencia europea sin hipercolesterolemia familiar, con niveles mayores de 90 por ciento de la variabilidad en la Lp (a) pueden ser explicados por los polimorfismos en la apolipoproteína (a) [apo (a)] locus del gen (isoformas), también referido como el gen LPA (en línea Herencia Mendeliana en el Hombre [MIM] 152200). Un polimorfismo LPA importante es el tipo 2 polimorfismo de tamaño kringle IV, lo que resulta en un gran número de isoformas de diferente tamaño de apo (a). Existe una fuerte relación inversa entre el tamaño de la apo (a) isoformas y las concentraciones Lp (a). Una proporción significativa (30 a 60 por ciento) de la variación en la población en Lp (a) se justifica por este polimorfismo. (3)

Se ha demostrado que la terapia de reemplazo hormonal a base de estrógenos en mujeres post-menopáusicas reduce la lipoproteína(a) en un 25%, mientras que el ácido nicotínico, utilizado en hombres y mujeres en quienes el reemplazo de estrógenos está contraindicado, generalmente la reduce en un 35%.

La razón fundamental detrás de la cuantificación de la Lp(a) en un contexto clínico es hacer más agresiva la terapia. Estudios recientes han determinado que las mediciones de Lp(a) son muy útiles en la evaluación de pacientes con enfermedad de la arteria coronaria establecida, con una historia familiar de enfermedad cardíaca coronaria prematura, en pacientes con elevaciones del C-LDL y dos o más factores de riesgo, así como en pacientes que tienen una angioplastia coronaria (5,6).

Los niveles lipoproteína (a) constituyen un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular, sobre todo en personas con niveles elevados de colesterol de baja densidad de lipoproteínas. Los candidatos a la lipoproteína (a) de selección incluyen los pacientes con hipercolesterolemia familiar, las personas con antecedentes personales o familiares de enfermedad cardiovascular prematura, o aquellos con eventos cardiovasculares recurrentes a pesar del tratamiento con estatinas. Mientras que la niacina es el agente farmacológico más eficaz para la reducción de Lp (a) los niveles, el primer paso debe ser para disminuir el riesgo debido a la Lp (a) por la reducción de LDL-C por debajo de 2,0 mmol / L con una estatina. (7)

Como se puede ver, la Lp(a) presenta una serie de peculiaridades, pero quizá por eso, merece una atención especial por parte de la comunidad médico-científica. Hasta la fecha, su cuantificación no está generalmente incluida en los estudios de diagnóstico de pacientes con riesgo cardiovascular. Siendo un factor de riesgo, parece necesario implementar dichas analíticas, así como determinar posibles dianas terapéuticas para reducir los niveles plasmáticos de Lp(a) en pacientes con concentraciones elevadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Danesh, J., Collins, R. & Peto, R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies. *Circulation* 2000, 102:1082-1085.
2. Nordestgaard, B. G. et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur. Heart J.* 2010, 31:2844-2853.
3. Boerwinkle E, Leffert CC et al. Apo (a) gen accounts for greater than 90% of the variation in plasma Lp(a) concentrations. *J. Clin. Invest.* 1992, 90:52-60.
4. Jenner, J. L. et al. Effects of age, sex, and menopausal status on plasma lipoprotein(a) levels. The Framingham Offspring Study. *Circulation* 1993, 87:1135-1141.
5. Ariyo AA, Thach C y Tracy R. Lipoproteína A, Enfermedad Vascular y Mortalidad en ancianos. *New England Journal of Medicine* Nov 2003 349(22):2108-2115.
6. Genest J, Libby P. Lipoprotein disorders and cardiovascular disease. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. *Genest J, Libby P. Lipoprotein disorders and cardiovascular disease. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011: chap 47.
7. Saeedi Ramesh, LI Min Li, Frohlich Jiri. Lipoprotein(a): Why is it important? *BCM J.* 2014, 56 (4):180-182

Ana Aramburu Carmona
Universidad de Zaragoza (España)
Email: aarambur@gmail.com

La revista *Salus* durante los años 2010 - 2015

Marisol García de Yegüez, Ricardo Montoreano, Germán González, Harold Guevara, Yalitz Aular, Aldo Reigosa, Amarilis Guerra, Belén Salinas, Milagros Espinoza, Jeannette Silva, Adán Ramírez, Salvador Buccella, Mayra Rebolledo, Víctor Herrera

RESUMEN

Este artículo caracteriza el proceso de gestión editorial llevado a cabo durante el período comprendido entre el año 2010 hasta el 2015 en la Revista *Salus*. Con el mismo se pretende dar a conocer no sólo el alcance de esta gestión, sino también la producción de artículos científicos publicados en la revista, como órgano de divulgación científica multidisciplinaria, editado por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia - Venezuela. Actualmente la revista *Salus* se publica en formatos impreso y electrónico, con visibilidad internacional y libre acceso a través de repositorios internacionales y nacionales. Este trabajo realiza una descripción detallada del flujo editorial utilizado por la revista y al que se someten los artículos enviados a la misma. Los resultados muestran que tipos de manuscritos se publican, cuántos son recibidos y tramitados, así como el tiempo promedio de duración del arbitraje y de todo el proceso editorial. Con este manuscrito se deja constancia de los años de gestión citados, donde se ha trabajado para mejorar la calidad científica, distribución y difusión de la Revista *Salus*, tal como exige el nivel actual nacional y latinoamericano. Sin embargo, queda mucho por hacer, por mejorar y por continuar. Como producto de la evaluación que se genera del presente trabajo, surge como propuesta, adscribirse o diseñar un sistema automatizado de gestión editorial que, sin duda alguna, contribuirá a la esperada profesionalización de la edición científica.

Palabras clave: Revistas científicas, *Salus*, gestión editorial, 2010–2015.

ABSTRACT

The Salus magazine during the years 2010 - 2015

This article discusses the editorial management process carried out during the period from 2010 to 2015 in the journal *Salus*. The aim is to inform not only the scope of this effort, but also the production of scientific papers published in the journal, as a body of multidisciplinary scientific publication, reproduced by the Faculty of Health Sciences at the University of Carabobo, Valencia - Venezuela. Currently, *Salus* is published in print and electronic formats, with international visibility and free access by international and national repositories. This paper makes a detailed description of the editorial workflow used by the journal and the process of the papers submitted to the journal. The results show what kind of manuscripts are published, how many are received and processed, the average timeline of the evaluation and the entire editorial process. This manuscript records the years of editorial management, in which worked has done to improve the scientific quality, distribution and diffusion of *Salus*, as required by national and Latin American current level. However, much remains to be done, and continue to improve. As a result of the evaluation of this work, it emerges a proposal of the design of an automated editorial management system that will undoubtedly contribute to the expected professionalization of scientific publishing.

Key words: Scientific journals, *Salus*, editorial management, 2010-2015.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, el país ha hecho esfuerzos por materializar su desarrollo académico-científico. Sin embargo, los resultados o beneficios de la ciencia son multidimensionales y son también prácticamente imposibles de contabilizar en términos económicos, porque se trataría de medir la producción y el aumento del conocimiento, un concepto intangible y acumulativo.

El sector universitario, productor y diseminador principal del conocimiento en una sociedad, desempeña un papel protagónico en la actividad científica de cualquier nación. Esta tendencia se revela con fuerza en la mayor parte de los países. Por tanto, las revistas científicas constituyen un importante vehículo para la difusión de los resultados de la investigación en áreas de conocimiento específicas y cumplen una valiosa función en la organización de la comunidad científica nacional. De esta manera se puede hacer frente al reto de impulsar la producción científica de

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

Autor de Correspondencia: Marisol García

E-mail: salus@uc.edu.ve

Recibido: 21-09-2015 **Aprobado:** 27-11-2015

las instituciones adscritas a la educación superior, así como del resto de las instituciones que conforman sus sistemas de ciencia e innovación tecnológica. Es una tarea ardua y difícil, que requiere de atenciones, y fundamentalmente, de acciones no sólo de parte de los organismos rectores de la política científica del país, sino del editor y su comité.

Partiendo de este hilo conductor se crea la Revista *Salus* en el año 1996, gracias a las gestiones de los integrantes del comité editor fundador y de la decana Prof. Vianney Graffe de Yanes, constituyéndose en uno de los medios divulgativos de la publicación científica de la Facultad de Ciencias de la Salud y concebida para llenar una gran aspiración del conglomerado académico de la misma.

Hoy el acervo científico que se tiene en esta Facultad se deriva de los múltiples mecanismos, implementados durante casi 20 años, y que ha ido incrementado la productividad en términos de publicaciones y una mayor visibilidad a través de las indizaciones. Sin embargo, existe la necesidad de publicar más y en menor tiempo, pero la incapacidad de evaluar y publicar en corto tiempo, amerita la implementación y aplicación de las tecnologías de información y comunicación (TIC) y del ciberespacio como plataforma que sirva de herramienta para acceder y visibilizar las publicaciones.

La puesta en circulación de una publicación científica, bien sea en formato impreso o digital, es un proceso académico y administrativo laborioso, en el cual intervienen múltiples actores y factores, con innumerables aristas de diversos matices. Por ello, la gestión del comité editorial juega un papel medular ya que se requiere de determinada preparación, y del tiempo necesario para realizar las diferentes acciones que esa importante labor requiere.

En este contexto la revista *Salus* ha adquirido particular importancia, debido a que representa dentro de la gama de revistas de este estilo en nuestro país, una permanencia en el tiempo, una tradición académico-científica dentro de nuestra Facultad, y un invaluable aporte al saber local y nacional como difusión pública.

Así, *Salus* es una revista científica arbitrada e indizada, adscrita al Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, distribuida en formato impreso y digital, de frecuencia cuatrimestral, y con casi dos décadas de ininterrumpida periodicidad, demostrando su sustentabilidad y operabilidad.

Cada una de las gestiones editoriales, la han consolidado en una revista de investigación creativa, que otorga plenitud humana, es original, constante; pero que no se completará jamás, porque el conocimiento que se genera es universal, razón por la cual permite que se recree permanentemente.

La gestión del actual Comité Editorial se inicia durante el año 2010 y hasta la fecha, en el 2015, ha tratado de seguir

las directrices de las anteriores gestiones, haciendo énfasis tanto en el mejoramiento de la calidad de sus contenidos, como en una mayor pluralidad respecto a los temas abordados, intentando, al mismo tiempo, lograr una mayor visibilidad de la revista.

La mejora de los contenidos de la revista durante todos estos años pasa por ser una labor mancomunada de los miembros del comité editorial, árbitros, correctores de estilo y diagramadores, quienes en un esfuerzo orquestado han hecho posible que cada número de la revista desde el año 2010 tenga en promedio cinco artículos originales acompañados de un caso clínico o un ensayo, así como de un artículo de revisión, un tópico de actualidad y el editorial. Todos han procurado ser vigentes y contextualizados en la realidad que se vive tanto académicamente, como socialmente en Venezuela.

En la segunda década del siglo XXI, entre sueños rotos, desesperanza aprendida, desarraigo de buena parte de su clase media profesional y técnica, precarización del poder adquisitivo del salario, sobre todo del de los trabajadores universitarios, visibilización de los sectores de la población más deprimidos socioeconómicamente. Como es de sospechar, para muchos, puede que no les baste con ser “visibles” sino que tienen aspiraciones legítimas de progresar individualmente y como grupo, esto hace que el futuro político de Venezuela se mueva en tiempos de incertidumbre y de potenciales redefiniciones que podrían pasar por el “voto castigo” a una gestión gubernamental errática, por decir lo menos.

Cabe decir, entonces, qué a pesar del entorno socioeconómico, político, cultural y no gracias a su favorable influencia, *Salus* ha seguido adelante con su labor de divulgación del conocimiento científico, con temas que nutren tanto áreas temáticas propias de la “ciencias duras”, como temas metafísicos como la hermenéutica de la mitología griega, manteniendo la brújula orientada hacia esa búsqueda afanosa de la verdad que es la ciencia, verdad que muchas veces es sólo la metodológica, la cual no siempre coincide con la verdad verdadera.

La visibilidad de *Salus* ha sido favorecida por su ingreso en índices internacionales de prestigio y de estándares académico como la biblioteca científica electrónica on line, conocida como ScIELO Venezuela. Este logro ha sido de la actual gestión y no deja de enorgullecernos, sobre todo porque con ello se trató de responder a las necesidades de la comunicación científica de un país en desarrollo y particularmente de América Latina y el Caribe. Estaría proporcionando una solución eficiente para asegurar la visibilidad y el acceso universal a su literatura científica, contribuyendo de esta manera a la superación del fenómeno conocido como “ciencia perdida”.

Igualmente, la revista *Salus* está indizada en Digital Open Access Journals (DOAJ), Periódica, Lilacs, Livecs, Ebsco,

Latindex Catálogo, Scopus, Embase, Revencit, Fonacit y Asereme, con gestiones adelantadas para hacer un hecho el ingreso de *Salus* a Redalyc, Imbiomed y CLaCaLIA, lo cual contribuirá a una mayor visibilidad necesaria en una publicación científica periódica. En el espacio iberoamericano, la visibilidad de *Salus* podría catalogarse como adecuada, pero, en el nivel global se requiere el acceso a índices como el Science Citation Index (SCI), PubMed y MedLine, respecto a los cuales se sigue trabajando para lograr esa meta, en aras de mejorar los estándares de calidad, incrementar el factor de impacto de la revista y en la búsqueda por subsanar limitaciones financieras que no permite el acceso de *Salus* a estos índices, teniendo en cuenta la situación-país actual que se vive en Venezuela y en las Universidades públicas.

En los ámbitos científicos y universitarios (1) se afirma que la edición electrónica abre grandes posibilidades para un nuevo entorno económico de las bibliotecas y centros de información. Esto crea también problemas para los editores y para las sociedades científicas, que se relacionan con aspectos económicos de la edición electrónica en el ámbito de las universidades públicas.

La presente contribución pretende caracterizar el proceso de gestión editorial llevado a cabo durante el período comprendido entre el año 2010 hasta el 2015 en la Revista *Salus*. El esfuerzo del mismo es dar a conocer no sólo el alcance de esta gestión, sino también la producción de artículos científicos publicados en la revista, como órgano de divulgación científica multidisciplinaria, editado por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia – Venezuela.

MATERIALES Y METODOS

Esta evaluación ha dado lugar a la síntesis que se ofrece como parte de este artículo, que describe la gestión editorial que se ha llevado a cabo en más de un quinquenio en la Revista *Salus*, y que forma parte de todo un proceso que involucra control, sistematización, agilidad y respuesta oportuna, de tal manera de hacer más eficiente el ciclo que tiene lugar desde que un autor envía un artículo a la revista, hasta que este tiene un veredicto de evaluación. La publicación de artículos ocupa, así el grueso de la actividad de una revista científica: la publicación de artículos.

Muchos son los autores que escriben sobre las revistas y los artículos científicos (2), pero pocos se detienen en describir detalladamente el proceso de producción editorial y la importancia de cada paso.

El proceso o flujo de producción de una revista puede concebirse de diferentes formas, dependiendo de las habilidades y posibilidades de los organismos responsables de la publicación. Está claro que el comité editorial de cualquier revista siempre aspira a que las publicaciones sean del más alto nivel de calidad, pero esto solo se logra

con el establecimiento de un adecuado flujo de producción editorial y su cumplimiento.

A continuación, se realiza una descripción detallada del flujo editorial utilizado por la revista *Salus* y al que se someten los artículos enviados a la misma:

a) El autor envía su artículo al editor/director de la revista, bien sea en formato impreso o digital. El manuscrito viene acompañado de los datos personales y de afiliación institucional, correos, autor de correspondencia, así como un resumen del artículo, palabras clave del artículo, entre otros. Antes de enviarlo, debe declarar que lo hace siguiendo las normas establecidas por la publicación, que envía un trabajo original no publicado previamente y que no existen conflictos de intereses.

b) El editor recibe el material y realiza acuse de recibo al autor, mediante un mensaje de correo electrónico.

c) El editor y/o comité editorial lo asigna a un arbitraje rápido y se lo comunica por correo electrónico, pudiendo solicitarles cambios o ajustes. Si cumple con las normativas requeridas, el manuscrito, pasa a un segundo proceso que comprende asignarle o nombrarle los árbitros o revisores expertos en la temática. Es necesario acotar que no todas las revistas distinguen entre estos dos pasos. En el arbitraje rápido, lo realiza un miembro del comité editorial, mientras que el segundo, el editor y/o comité editorial, se encarga de seleccionar árbitros o revisores (referees, en inglés). Cuando una publicación no dispone de expertos de esa temática, el editor podrá solicitar a los autores un listado de potenciales árbitros y el editor seleccionará de acuerdo a su experiencia en investigación y reconocimientos como expertos.

d) El editor, selecciona dos (o tres revisores en caso de ser necesario), de acuerdo a política definida por la revista, y les solicita mediante comunicación su designación como evaluador del mencionado manuscrito. Estos pueden aceptarla o rechazarla. Si la respuesta es afirmativa, reciben el original y el formato de evaluación y además se les indica en qué fecha deberán tener listo el informe de su evaluación.

e) Los árbitros o revisores evalúan el original y remiten al editor el informe sobre la evaluación del mismo. Además, hacen constar su recomendación que puede ser, aceptar el artículo sin modificaciones para su publicación, aceptarlo con modificaciones, bien sea menores o mayores; o finalmente rechazarlo.

f) El editor envía a los autores los comentarios o veredicto de los árbitros. En caso de ser aprobatorio, y sugerir cambios, el autor deberá realizar las modificaciones sugeridas y deberá enviar nuevamente al editor, quien lo remitirá a los evaluadores en caso de correcciones mayores. Si las correcciones fuesen menores, el comité editorial evaluará los cambios sugeridos. Una vez corregido y aceptado el manuscrito, el artículo pasa a la fase de corrección de estilo.

g) El corrector de estilo hace la revisión correspondiente del artículo aceptado y esta versión corregida es devuelta al editor, para pasar a la diagramación y se pondrá en contacto con el autor para informar que su trabajo va a ser publicado en uno de los números ordinarios del año en curso. El editor podrá pedirle al autor que revise la versión definitiva, para que de esta manera se entere de los cambios efectuados en la última versión del artículo. Una vez obtenido el visto bueno del autor, el artículo está listo para ser ajustado por el diagramador.

h) El diagramador recibe el manuscrito junto a los archivos adicionales como gráficos, figuras, tablas, entre otros y creará la prueba de galera o texto diagramado, que representa la versión definitiva que irá a la página web e imprenta simultáneamente.

i) Finalmente, el editor indica en qué número de la revista ha de ser publicado el trabajo remitiendo un oficio al autor del manuscrito.

De esta manera se dan todos los pasos del proceso editorial. Todo el procedimiento descrito se repite por cada artículo que llega, mientras en paralelo, el Comité Editorial de la revista desarrolla otra serie de funciones relacionadas con los contenidos de cada número como redacción de reseñas o elaboración de secciones especiales, invitación a escribir editoriales o tópicos de actualidad, actualizaciones de las bases de datos y políticas editoriales, gestiones institucionales y de indizaciones. Estas últimas se incluyen entre las tareas rutinarias de la gestión editorial de gran importancia para mejorar la visibilidad de la publicación, asentar el prestigio de la misma, mantener una línea editorial interesante para los lectores, atraer a nuevos investigadores, inclusive de otros países. Este tipo de actividades ha de involucrar necesariamente reuniones periódicas de los miembros de gestión principal de esta revista científica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los avances en relación al volumen de trabajos publicados desde el momento de inicio de nuestra gestión en Abril de 2010 hasta los últimos cinco años, debidamente arbitrados por los pares nacionales e internacionales y publicados por volumen cuatrimestral, serán descritos a continuación.

Es de hacer notar que en los actuales momentos de publicación del presente informe, el primer número ordinario del 2016 se encuentra en el proceso de arbitraje para luego proceder a la diagramación, verificación y montaje online.

La Tabla 1 muestra los tipos de manuscritos publicados en la revista *Salus* durante el periodo 2010-15. De un total de 138 publicaciones, 86 (62,32%) fueron artículos originales, seguidos por 30 (21,74%) tópicos de actualidad. En este sentido, los criterios de selección de revistas para la base de datos LILACS (3), recomiendan que una revista científica del ámbito de ciencias de la salud tenga más del 50% de sus páginas ocupada por los artículos o trabajos originales. Así, el comité editorial consideró establecer una media de unos 5 artículos originales por número ordinario. Y como puede observarse la presencia anual de artículos originales es constante durante el periodo evaluado, ya que no existe ningún volumen en el que no se publicaran este tipo de manuscritos. Esta tendencia podría atribuirse a una variable oferta por parte de los autores, bien sea por exceso o por defecto; observándose además, un menor número de originales en algunos volúmenes, los cuales se podrían explicar quizás al rigor que implica la revisión por árbitros o por parte de la revista en el control de calidad de los artículos originales.

Es importante hacer notar, que a pesar de que en la política editorial de publicación de *Salus* se contempla al menos un tópico de actualidad, se puede observar la presencia de más de un tópico en cinco números ordinarios (Tabla 1).

Tabla 1. Relación de artículos publicados en la revista *Salus* online. Gestión del comité editorial. Período 2010-2015

	Año 2010		Año 2011			Año 2012			Año 2013			Año 2014			Año 2015		Total	%
	14(2)	14(3)	15(1)	15(2)	15(3)	16(1)	16(2)	16(3)	17(1)	17(2)	17(3)	18(1)	18(2)	18(3)	19(1)	19(2)		
Volumen(número)	14(2)	14(3)	15(1)	15(2)	15(3)	16(1)	16(2)	16(3)	17(1)	17(2)	17(3)	18(1)	18(2)	18(3)	19(1)	19(2)		
Artículo original	4	5	5	3	4	5	5	7	6	6	7	5	3	7	6	8	86	62,32
Caso clínico	1		1	2			1						1				6	4,35
Ensayo					1	1				1			1				4	2,89
Artículo de revisión	1	1	1	1	1												5	3,62
Tópicos de actualidad	2	5	1	4	3	1	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	30	21,74
Cartas al editor					1	1											2	1,45
Honor a quien honor merece		1		1		1	1		1								5	3,62
Total publicaciones	8	12	8	11	10	7	13	9	7	9	8	6	6	8	7	9	138	100

Esta relación numérica fue considerada en base al número de investigadores invitados a emitir sus opiniones sobre un tema relevante y demuestra un mayor interés del comité editorial en la actualización de temáticas prioritarias, considerando la existencia de necesidad reales de difusión de ese conocimiento.

En la Tabla 2 se muestran los manuscritos que se someten a una revisión previa del comité editorial para su envío posterior al arbitraje por juicio de expertos. Se evidencia que la mayor frecuencia (85,88%) de trabajos recibidos corresponde a los artículos originales. Esto sugiere que sugiere que la comunidad de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud y del país está primordialmente centrada en difundir sus investigaciones que se originan de la actividad universitaria-académica, tanto de pregrado como de postgrado, lo cual representa el mayor insumo de cualquier revista.

Tabla 2. Tipo de artículos recibidos en la Revista *Salus*. Gestión del Comité Editorial. Período 2010-2015

Tipo de artículo	n	%
Artículo original	146	85,88
Caso clínico	13	7,65
Ensayo	4	2,35
Artículo de revisión	7	4,12
Total	170	100

Además, se observa que todos los ensayos enviados, revisados por el Comité y arbitrado por pares fueron en su totalidad aceptados para su publicación. De acuerdo a la política general de la revista (4), los ensayos representan un tema en profundidad relacionado con la ciencia y/o profesión en el área de la salud, los cuales, por no estar basado en datos experimentales propios, el autor analiza y sustenta su opinión con la bibliografía más relevante consultada sobre el tema y emite su opinión al respecto. Es evidente que los juicios emitidos por los autores son responsabilidad plena de los mismos.

Los manuscritos revisados, además de los que están en proceso de revisión, muchos de los cuales serán incluidos para ser publicados en el último número ordinario del 2015, se muestran en la Tabla 3. Se puede observar el mayor porcentaje (55,80%) de artículos revisados fue aceptado para su publicación, mientras un 38,12% fueron rechazados, quedando solo en el proceso de arbitraje un 6,08%.

Tabla 3. Relación de artículos tramitados durante la gestión del comité editorial. Período 2010-2015

Relación de artículos	n	%
Artículos publicados	101	55,80
Artículos rechazados	69	38,12
Artículos en proceso	11	6,08
Total	181	100

En la Tabla 4 se observa el número de trabajos rechazados y donde se incluyen tanto los artículos que no cumplen con los requisitos e instrucciones de estilo, formato, calidad, claridad y uniformidad de la información contenida en los manuscritos, adhiriéndose a las normas contenidas en los "Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas" (5); así como los rechazados por el proceso de arbitraje a los que son sometidos por pares de expertos en la temática.

Tabla 4. Relación de artículos rechazados en la revista *Salus*. Gestión del comité editorial. Período 2010-2015

Relación de artículos rechazados	n	%
Rechazados por arbitraje rápido	32	46,38
Rechazados en arbitraje de pares	37	53,62
Total	69	100

Por otra parte, es natural que cualquier autor se impacienta cuando el proceso editorial se alarga, e inclusive se podría imaginar que se disgusten o irriten cuando sus trabajos son rechazados o devueltos para la reelaboración de sus contenidos. Parte de la cultura científica que tenemos que desarrollar exige que los autores comprendan que un árbitro, nunca es un enemigo; más aún, que por lo general es un aliado, ya que procura mejorar los artículos remitidos o incluso evita que se vea a la luz pública un trabajo deficiente, algo que siempre terminará por dañar la reputación de su autor.

En las normativas para los árbitros, incluida en la política general de la revista *Salus* (4) se establece, entre sus funciones, que dispondrán de un lapso no mayor a 30 días para la consignación de la evaluación. Una vez recibida la consignación de las evaluaciones, el Comité Editorial procederá a la revisión de los veredictos. El (los) autor(es) sólo podrá(n) hacer las correcciones recomendadas por los árbitros o el Comité Editorial y en caso de retraso el árbitro deberá informar oportunamente. En la Tabla 5, se indica el tiempo promedio de respuesta en el proceso de arbitraje. Encontramos que el lapso promedio de arbitraje el cual oscila entre 1,5 meses y 4 meses, siendo este último para los casos en los cuales el dictamen de los árbitros concluyen en recomendar que el trabajo puede ser publicado con modificaciones mayores, lo que incluye verificación de los árbitros hasta en dos oportunidades.

Con el objeto de establecer el tiempo de arbitraje de los manuscritos recibidos hasta su publicación (tabla 6), se seleccionó al azar una muestra de 90 de ellos, siendo la mayor cantidad de los mismos publicada entre 1 a 3 meses y sólo uno supero los 6 meses, tal como muestra la Tabla 6.

El proceso editorial, visto desde lejos puede parecer relativamente fácil. No obstante, como denotan las tablas (5 y 6), se trata realmente de una actividad compleja y que amerita tiempo, ya que comprende todo un esquema o flujo de trabajo. En cada paso del flujograma pueden suscitarse

eventualidades, lo que indica la gran variabilidad de duración que pueda existir desde que se recibe un artículo hasta el final del proceso, que no termina hasta que el lector recibe el artículo. Se insiste, una vez más, que en todo este proceso existen responsabilidades implícitas, tiempo y dedicación de un grupo de profesionales, cuyo objetivo principal siempre será facilitar la divulgación de información con la mejor calidad posible.

A juicio de Alfonso y Castro (6), un error, en este sentido, es pensar que ocurrirá una reducción espectacular en el tiempo de edición de los artículos cuando se utilicen las nuevas tecnologías de información y comunicación disponibles para estos fines. No queda duda que dichas tecnologías facilitan y generan calidad y eficiencia en los procesos editoriales, pero no sustituyen, en ningún momento, los procesos intelectuales complejos que ocurren en el proceso de edición. Y la literatura médica es una de las que más rigor deben exhibir en el trabajo de edición.

Tabla 5. Tiempo de respuesta del proceso de arbitraje. Gestión del comité editorial. Período 2010-2015

Promedio de tiempo del proceso de arbitraje	Meses
Tiempo promedio de arbitraje	1,5
Tiempo promedio de la entrega de la primera versión corregida	1,5
Tiempo promedio de la entrega de la segunda versión corregida	1
Promedio total en el proceso de arbitraje	4

Tabla 6. Lapsos de tiempo de arbitraje de los manuscritos. Gestión del comité editorial. Período 2010-2015

Tiempo de arbitraje de los manuscritos	n
1 a 3 meses	80
3 a 6 meses	9
>6 meses	1
Total de manuscritos	90

Las ediciones: impresa y digital. A partir del año 1996 hasta el presente, ha correspondido al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo (CDCH-UC) la licitación y selección de las empresas editoriales que han participado en la edición impresa de la revista. Algunas de las que participaron en este proceso, fueron Derfom, CA, Impresos Rápidos CA, ASM CA, TB Print CA, entre otras.

Por su parte, paralelamente se ha puesto a la disposición la edición digital, coordinada por el Prof. Ricardo Montoreano y difundida vía internet a través del link <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>. Se está haciendo uso de las posibilidades que brindan las TIC dadas sus características de inmediatez, accesibilidad y economía. Esto hace que se hayan ido difundiendo para satisfacer las nuevas necesidades de distribución de la información, el conocimiento y la

investigación científica. Facilitan en este caso registrarse a los tiempos en los cuales la revista debe ajustarse para cumplir con la periodicidad anual que comprende un volumen, que incluye tres números y un suplemento especial. Este formato digital en *Salus on line*, al igual que la versión impresa publicada a través de la biblioteca central a través de su página <http://servicio.bc.uc.edu.ve/revistas> permite al proceso una agilidad considerable, debido a que garantiza que el artículo pueda publicarse sin necesidad de que espere el tiempo que requiere que se cumpla para la edición impresa en papel.

De igual manera, desde los años de su creación hasta en los dos primeros volúmenes ordinarios del 2012, el diseño de la portada de la revista fue realizada mediante la colaboración ad-honorem del diseñador gráfico Alejandro Aguilar y las diagramaciones correspondían a cada una de las empresas que fueran asignadas por el CDCH-UC.

Un hecho importante de destacar es que a partir del último volumen del 2013 los responsables del diseño y la diagramación han sido asumidos por el Centro de Tecnologías de Información y Comunicación y Educación Asistida (CETICEA) y la Dirección de Tecnología de Información y Comunicación de la Facultad de Ciencias de la Salud, bajo la responsabilidad del Prof. Dr. Salvador Buccella y el personal administrativo TSU Mayra Rebolledo y Víctor Herrera.

Evolución de la revista y estado actual. Los resultados mostrados marcan logros como el mantenimiento a través de estos años del número de artículos publicados por volumen y en algunos casos con un progresivo incremento de estos manuscritos en la revista. De igual manera, el abanico de volúmenes puestos a la disposición en ambos formatos para los lectores de la revista muestra una cuantía de contenidos facilitados con calidad de los temas abordados, rigor en las evaluaciones, accesibilidad en la web a través de *Salus on line*, de la biblioteca y del portal SciELO, dándole de esta manera visibilidad a los artículos en bases de datos nacionales e internacionales y disponibilidad de información con valor añadido, entre otros.

Lo anterior ha implicado establecer por el Comité Editorial un flujo de trabajo que ya se mencionó y que ha involucrado la creación de un sistema manual de gestión editorial, que comprende la creación de bases de datos en Microsoft Excel de autores/manuscritos, árbitros expertos/área de conocimiento, para de esta manera agilizar en lo posible el trabajo y disminuir los tiempos de respuesta a los autores. Este sistema sencillo ha permitido registrar cada una de las operaciones que se realizan desde que se recibe un original, lo que supone tener controlado en cada momento la fase y en estatus en que se encuentra cada manuscrito, pero a la vez amerita tiempo para ese cometido.

Tal como señala Alfonso y Castro (6), un factor determinante en la calidad de una revista es el trabajo en conjunto de

todos los miembros de su Comité Editorial, lo que garantiza el funcionamiento estable del flujo de información, que comienza desde el envío del manuscrito y termina con la distribución de la revista.

Por otra parte, se hace necesario mencionar que, durante este período de gestión, los miembros del Comité Editorial han ido capacitándose y reforzando conocimientos en Gestión de Revistas Científicas, en cursos impartidos por personal especializado sobre gestión de información, producción y comunicación científica, así como en otros aspectos de interés.

De igual manera, es de hacer notar que el entusiasmo requerido en todos los procesos que conlleva la revista, ha sido notable en sus miembros, manteniéndose sus funciones y representando la revista un motivo de orgullo para todos y para la institución que representa. El optimismo y la consagración de quienes hemos participado en este período de gestión como Editor, miembros del comité editorial, traductores, informáticos, personal de apoyo, asesores, autores y árbitros, han hecho posible y materializado el objetivo y misión de la revista *Salus* y a la vez nos satisface saber que contamos con el reconocimiento de la comunidad científica en general y de la Facultad de Ciencias de la Salud en particular.

CONCLUSIONES

Durante los años 2010-2015 hemos trabajado para mejorar la calidad científica, distribución y difusión de la Revista *Salus*, tal como exige el nivel actual nacional y latinoamericano. Sin embargo queda mucho por hacer, por mejorar y por continuar. La nueva gestión que nos sustituirá estamos convencidos, que al igual que como todos sus predecesores, realizarán su labor con gran eficacia y entusiasmo.

Mantener la misión de llevar a *Salus* al prestigio tanto nacional como internacional, y convertirla 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, siempre será su fin último; aspiramos que la revista *Salus* por su calidad científica y humanística, en un futuro no muy lejano ingrese a Science Citation Index (SCI) y sea referencia obligada dentro de la bibliografía de avanzada en las disciplinas de ciencias de la salud.

De igual manera, resulta evidente e imprescindible seguir contando con el apoyo institucional, así como continuar dando cabida a todas aquellas personas que se destaquen en su trabajo investigativo, bajo los preceptos de libertad, democracia y sobre todo bajo principios éticos. A manera de cierre y como producto de la evaluación que se genera del presente manuscrito, surge como propuesta, adscribirse o diseñar un sistema automatizado de gestión editorial, que sin duda alguna contribuirá a la tan esperada profesionalización de la edición científica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wilson, T. Electronic publishing: libraries, universities, scientific societies, and publishers. *Zeitschrift für Bibliothekswesen und Bibliographie*. Sonderheft, 1996; (65): 76-82.
2. Martínez de Sousa J. *Manual de Edición y Autoedición*. Madrid: Pirámide; 2002.
3. BIREME. Criterios de selección de revistas para la base de datos LILACS. En: *Guía de Selección de Documentos*. Octubre de 1996.
4. *Salus on line*. Política general de la revista. Instrucciones para los autores. Disponible: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/instrucciones-salus.pdf>. [Consulta: 2015, octubre 16].
5. Propósito, I. Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y preparación de la edición de una publicación biomédica. *Rev. Fac. Cienc. Méd*, 2011: 70.
6. Alfonso JE, Castro FW. Revistas científicas médicas: una mirada desde la perspectiva editorial. *RevistaeSalud.com* 2006:2(8).

Infección múltiple por genotipos del Virus de Papiloma Humano en pacientes que acuden a consulta privada del Municipio Naguanagua

Osmarys Mena¹, Adrián Herrera², Yoseila Pérez¹, Oscar Colmenares¹, Roan Valera²

RESUMEN

El Virus de Papiloma Humano (VPH) representa una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente, según su riesgo oncológico es clasificado de alto y bajo riesgo, siendo los primeros posibles carcinógenos para el ser humano. La mayoría de las pacientes expuestas expresan un solo genotipo, pero se han encontrado casos donde coexisten dos o más subtipos, lo cual podría traducirse en un riesgo mayor de desarrollar cáncer cervical. Se propuso la revisión de los casos con diagnóstico citológico y anatomopatológico positivo de infección por VPH, con positividad a la PCR (reacción en cadena de la polimerasa). Se evaluaron 950 pacientes a las que se les realizó PCR de cuello uterino por hisopado o tejido cervical. Se concluye que de la totalidad de la muestra estudiada 99% fueron PCR positivas al VPH ($p < 0,01$), 50% tenían genotipo considerado de alto riesgo oncogénico, 15% de ellas expresaron infección múltiple por dos o más cepas (31 y 6, la más frecuente), y sólo una de las pacientes presentó positividad al 31, 45 y 6, con cambios epiteliales compatibles a LIE (Lesión intraepitelial) de alto grado. La tipificación por PCR en combinación con el estudio anatomopatológico, son importantes pruebas complementarias en el diagnóstico de la enfermedad, ya que, permiten determinar la gravedad de la misma al precisar su riesgo oncogénico dependiendo del genotipo de VPH detectado en relación con el tipo de lesión histológica observada.

Palabras clave: Virus de papiloma humano, PCR, genotipos.

ABSTRACT

Multiple genotypes infection Human Papilloma Virus in patients attending private practice of the municipality Naguanagua

The Human Papilloma Virus (HPV) is one of the most common diseases of sexual transmission, according to the cancer risk is classified high and low risk, with the first possibly carcinogenic to humans. Most patients exposed express a single genotype but found cases where there are two or more subtypes, which could lead to an increased risk of developing cervical cancer. The review of cases with positive cytologic diagnosis and pathology of HPV infection, with positivity to PCR (polymerase chain reaction) was proposed. The 950 patients who underwent PCR cervix or swabbing the cervix are evaluated. We conclude that the entire sample studied 99% were positive for HPV ($p < 0.01$), 50% had genotype PCR considered high oncogenic risk, 15% of them expressed multiple infection by two or more strains (31 and 6 the most common), and only one of the patients had positive 31, 45 and 6, epithelial changes compatible to LIE (intraepithelial lesion) high degree. For HPV typing by PCR in combination with pathologic examination, additional tests are important in diagnosing the disease as possible to determine the severity of it to clarify its oncogenic risk depending on the genotype HPV detected in relation to the type of histological lesions observed.

Key words: Virus HPV, PCR, genotypes.

INTRODUCCIÓN

El Virus de Papiloma Humano (VPH) se agrupa en diversos tipos de virus ADN pertenecientes a la familia de los *Papillomaviridae* y representa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes y se conocen más de 100 tipos virales que en relación a su patogenia oncológica, y se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncogénico. Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son carcinógenos para los humanos, clasificándolos como tipos de alto riesgo oncogénico y otros como el 6 y el 11 son posibles carcinógenos para los humanos, siendo considerados tipos de bajo riesgo oncogénico (1).

Afectan solamente el epitelio plano estratificado de piel y mucosas y algunos tipos de VPH como el 6 y 11 pueden causar verrugas o condilomas (2), mientras otros pueden generar infecciones subclínicas, las cuales en una minoría de casos derivarían en cáncer cervical, de vulva, vagina y ano en mujeres, o cáncer de ano y pene en hombres. La

¹ Departamento de Farmacología, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

² Cátedra de Obstetricia y Ginecología. Departamento Clínico Integral del Sur. Escuela de Medicina Sede Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

Autor de Correspondencia: Osmarys Mena.

E-mail: osmarysmena@hotmail

Recibido: 16-03-2015 **Aprobado:** 04-11-2015

mayoría de las personas infectadas por VPH desconoce que lo está. Todos los VPH se transmiten por contacto directo de piel a piel (3). Algunos tipos de VPH transmitidos sexualmente y denominados de alto riesgo son diferentes de los que causan verrugas y pueden evolucionar y producir lesiones precancerosas y cáncer invasivo (4, 5).

En muchos países se utiliza el test cervical Papanicolaou, conocido como citología, para detectar células anormales que podrían evolucionar a carcinoma invasor. Un examen cervical por inspección visual también puede detectar verrugas y otros crecimientos anormales que aparecen como manchas blancas en la piel o mucosas cuando se lavan con ácido acético, pero su sensibilidad es muy baja. La técnica de PCR se utiliza para diagnosticar y tipificar a aquellas pacientes infectadas por VPH, siendo de mayor utilidad en los casos donde la citología o la biopsia no demuestren la infección por VPH, es decir, aquellas pacientes con resultados de Papanicolaou o biopsia que reportan procesos inflamatorios inespecíficos y en las pacientes con lesiones sospechosas de cuello uterino a la colposcopia (6).

La tipificación de VPH está concebida para su utilización como una prueba complementaria y en ningún caso como criterio único de diagnóstico. Sin embargo, en conjunto con los estudios citológicos e histológicos, es muy efectiva para predecir la progresión de las lesiones cervicales, diferenciando aquellos que significan un riesgo elevado o intermedio, de los que implican un riesgo bajo con relación al posible desarrollo de cáncer (7).

La infección por VPH parece ser la "causa fundamental" en la génesis del cáncer de cérvix, sin embargo la contribución de otros factores de riesgos asociados a la etiología de los tumores en esta localización no ha recibido la debida atención, teniendo en cuenta que sólo pocas mujeres infectadas con VPH desarrollan lesiones intraepiteliales de alto grado y carcinoma in situ. Numerosos estudios han abordado la estructura, el mecanismo de acción y el poder oncogénico de los diferentes tipos de VPH, incluso el riesgo puede incrementarse con el uso de hormonas para fines anticonceptivos (7).

Por otra parte, existen limitaciones en la utilidad de la serología para el estudio del VPH con fines clínicos, las cuales están asociadas con la gran variedad de subtipos humanos, con las infecciones múltiples que existen entre diversos genotipos, la diversidad de lesiones precursoras de cáncer y con los sitios blancos de infección. Asimismo, la expresión del VPH en las capas superficiales del epitelio dan origen a una débil presentación de antígenos virales por parte de las células inmunocompetentes, lo cual origina una modificación de la respuesta serológica. Distintos esfuerzos se han realizado en décadas previas para desarrollar ensayos serológicos más específicos y sensibles (8).

La tipificación del virus se realiza mediante la amplificación de regiones E6, E7 y L1 del genoma viral, comparando las diferencias mayores a 10% con otro genoma conocido, de manera que un subtipo o variante se define por una

diferencia génica entre 2-5% (9).

La infección por VPH, considerada como la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo, presenta más de 100 subtipos del virus identificados, siendo aproximadamente 30 los asociados a lesiones anogenitales intraepiteliales e invasoras. De principal interés son los tipos considerados de alto riesgo oncogénico que, aunque son muchos, el 16 y 18 han sido vinculados al cáncer ginecológico y no ginecológico (9).

La determinación de la exposición al VPH a través del método de PCR constituye un estudio que provee información del subtipo o genotipo de virus asociado, cuyo valor predictivo se asocia a un riesgo estadístico de desarrollar o no carcinoma de cuello uterino. Dada esta posible asociación se realizó este estudio para determinar los subtipos de virus en las pacientes estudiadas con citologías positivas positivas a infección por el virus, se hizo la biopsia de cuello uterino con los fines de obtener los datos anatomopatológicos de cada caso.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó una investigación de corte longitudinal, descriptiva y diseño no experimental, en una población conformada por 3.600 pacientes que acudieron durante los últimos 3 años (enero 2012 -marzo 2015) a la consulta ginecológica en un centro privado del municipio Naguanagua, estado Carabobo. Se incluyeron en el estudio, 950 pacientes con citología sugestiva de infección por VPH, quienes se les recolectó una muestra de hisopado y/o tejido cervical para la identificación del VPH mediante la técnica de PCR y biopsia de cuello uterino para el estudio histopatológico. Aquellos casos en donde el hisopado fue negativo pero la biopsia resultó positiva para la infección se les recolectó una segunda muestra para su análisis.

Las muestras citológicas del endo y exocérvix fueron tomadas por hisopado y procesadas por el método de coloración hematoxilina. Las muestras de cuello uterino para biopsia fueron tomadas, fijadas en formol y luego su procesamiento de rutina coloreadas con hematoxilina y eosina. Los hallazgos al microscopio para ambos casos fueron clasificados histológicamente según el sistema de Bethesda (10).

La PCR fue procesada a través de un método simple de amplificación del ADN utilizando el kit PVH-Fast de Laboratorios Pharmagen, con cebadores específicos del fabricante (11). Para el hisopado se realizó un raspado firme con hisopo de algodón estéril, pero sin producir sangrado del exo y endocérvix, colocando este en un tubo de plástico estéril seco y en los casos donde se recolectó tejido en fresco, se colocó en tubo con tampón lisis conservante (Tris 10 mM pH 8, EDTA 5 mM y SDS 1 %) y fueron enviados para su procesamiento.

De las historias elaboradas a lo largo de tres años (2012-2015), se recolectaron los datos de la ficha patronímica tomando en consideración: edad de la paciente, fecha de

última menstruación (FUM), menarquía, sexarquía, número de parejas sexuales, fecha de última citología, paridad, antecedentes oncológicos/patológicos y resultados de laboratorio. Para minimizar el riesgo de errores o dificultades en la evaluación de la muestra a obtener (debido a la presencia de semen, actividad sexual reciente, o restos de menstruación) se orientó a las pacientes del momento ideal para acudir a la toma de muestra, y se establecieron las siguientes condiciones: tener abstinencia sexual (de por lo menos 3-5 días), no haberse aplicado duchas u óvulos vaginales los 5 días previos a la consulta y tener mínimo 4 días sin la menstruación.

Cada participante dio su consentimiento escrito, previo e informado para la realización del estudio, quedando los datos de identificación de cada una como parte del registro de historias médicas de la consulta, para su uso científico y confidencial. Para el análisis estadístico se determinó la frecuencia estadística donde cada variable estadística X (edad, antecedentes ginecológicos, antecedentes obstétricos, hallazgos citológicos, hallazgos anatomopatológicos, positividad del PCR y subtipos de VPH) puede tomar distintos valores y se determina así su frecuencia de aparición dentro de la muestra. Los datos se presentan como distribuciones de frecuencia (absolutas y porcentajes) de las variables cualitativas. Se realizaron tabulaciones cruzadas de las variables cualitativas, utilizando la prueba Chi cuadrado de Pearson para explorar la significación estadística de la posible asociación. El análisis de los datos recogidos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 19. Se consideraron significativos valores de $P \leq 0,01$.

RESULTADOS

La muestra estuvo representada por el 26% (950/3600) de la población. El 46,8% de las pacientes objeto de investigación tenían edades comprendidas entre los 27 y 33 años, con un promedio de 30 años. La población adolescente representó 18% de la muestra (la distribución por edad se muestra en la Tabla 1).

Tabla 1. Distribución por edad de las pacientes.

Edad (años)	n: 950	%
13-19	174	18,3
20-26	200	21,2
27-33	445	46,8
34-40	101	10,6
41-47	30	3,1

El 100% de las pacientes evaluadas acudieron a las tomas de muestra cumpliendo con las condiciones preestablecidas. El 75% de las pacientes que menstruaron por primera vez antes de los 15 años, además de que iniciaron actividad sexual de forma muy temprana, resultaron promiscuas en más del 60% de los casos. En el grupo de menarquía tardía no se evidenciaron factores asociados con relevancia clínica. En relación al número de hijos el 76,1% de las

pacientes tenían más de dos. El uso de preservativos durante el acto sexual fue manifestado en el 23,4% de las pacientes que resultaron estar expuestas a la forma de VPH tipo 6 considerado de bajo riesgo desde el punto de vista epidemiológico. En aquellas con antecedente de múltiples parejas sexuales se encontraron los tipos 16 y 31, las multiparas expresaron el tipo 16 en comparación con las nulíparas (12,6% de la muestra) que expresaron el tipo 6 (la distribución por antecedentes ginecoobstétricos se muestra en la Tabla 2).

Tabla 2. Antecedentes ginecoobstétricos y subtipo de VPH.

Antecedente	n: 950	%	Subtipo de VPH
menarquía <15 AÑOS	714	75,1	6,18
menarquía >15 AÑOS	236	24,8	6,16
sexarquía <15 AÑOS	642	67,5	16,11,31
sexarquía >15 AÑOS	308	34,2	6,31
menos de 3 parejas sexuales	354	37,2	6,16
más de 4 parejas sexuales	596	62,7	16,31,45
paridad >2	723	76,1	16,51

Se detectó VPH aplicando la técnica de PCR en 99,7% de las pacientes de las muestras analizadas. Se identificaron los genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 45 y 51, de los cuales 6 y 11 se consideran de bajo riesgo y el resto de alto riesgo oncogénico. El más frecuente entre los grupos etarios fue el subtipo 6 seguido del subtipo 16.

Tabla 3. Diagnóstico histológico, resultados de PCR y subtipo de VPH.

Diagnóstico citológico/histológico	n: 950	%	PCR	Subtipo de VPH
Cervicitis	174	18,3	Positivo	6,11,31
LIE de bajo grado	445	46,8	Positivo	6,31
LIE de alto grado	321	33,7	Positivo	31,45,16,51
Negativo para VPH	8	0,84	Positivo	6
Negativo para VPH	2	0,21	Negativo	

En relación a la tipificación del VPH, aproximadamente 50% de las pacientes estudiadas, el genotipo que se ha observado es considerado de alto riesgo desde el punto de vista estadístico, siendo los más frecuentes el 16, 31, 45 y 51. Esto también se asoció a lesiones anatomopatológicas que variaron desde una cervicitis hasta la presencia del carcinoma in situ. La lesión histopatológica más frecuente

fue la lesión intraepitelial de bajo (46,8%) y alto grado (33,7%) (la distribución por diagnóstico histológico, resultado de PCR y subtipo de VPH se muestra en la Tabla 3).

Tabla 4. Presencia o no de infección múltiple.

Tipificación de VPH	n: 950	%
Un tipo viral	804	84,6
Dos tipos virales	143	15
Tres tipos virales	1	0,1
Negativa	2	0,2

En 15% de las pacientes se demostró la infección múltiple, es decir, presencia simultánea de dos o más formas virales, siendo los subtipos 31 y 6, la asociación más frecuente. Sólo una paciente presentó positividad para tres subtipos, que fueron el 31, 45 y 6, observándose cambios epiteliales compatibles a LIE de alto grado (la distribución presencia o no de infección múltiple se muestra en la Tabla 4), con antecedentes de sexarquía temprana y múltiples parejas sexuales. Los antecedentes oncológicos directos estaban ausentes en todos los casos.

DISCUSION

En el presente estudio se evaluaron 950 pacientes a quienes se les realizó biopsia de cuello uterino y toma de muestra de PCR para diagnóstico y tipificación de VPH, encontrando mayor frecuencia de casos positivos entre los 27 y 33 años de edad, en comparación con otro trabajo que mostró mayor frecuencia de casos, en las edades comprendidas entre los 21 y 23 años de edad (12). En la población yanomami se observó mayor probabilidad de infección por VPH en aquellas que superan los 35 años de edad (13).

La determinación de la exposición al VPH por el método de PCR resulta ser un método de elevada sensibilidad para el diagnóstico de la infección, ya que, de las muestras analizadas en una primera oportunidad, sólo 10 pacientes resultaron ser negativas y de ellas en una segunda toma de muestras, sólo 2 realmente expresaron negatividad a pesar de tener un hallazgo citológico compatible con cambios reactivos a la enfermedad y biopsia cervical que reportaba cervicitis crónica no asociada al VPH. Existen evidencias de que pacientes con citologías normales han presentado positividad al PCR, ya que, los cambios anatomopatológicos pueden no expresarse en las capas superficiales del epitelio, mientras que la detección del virus si logra hacerse de forma precoz (14).

En México el VPH fue detectado en 95,5% de los casos de cáncer invasor, en 91,6% de lesiones intraepiteliales de alto grado, en 66,7% de lesiones de bajo grado y en 23,1% de citologías normales (15). En nuestro estudio se detectó la infección en el 98% de las pacientes con resultados citológicos positivos, evidenciándose las formas virales oncogénicas en el 50% de los casos y la lesión

histopatológica más frecuente fue la lesión intraepitelial de bajo (46,8%) y alto grado (33,7%).

La citología presenta la desventaja de no poder identificar la infección del VPH en su fase latente, así como tampoco el subtipo, a diferencia del PCR que si lo detecta y lo tipifica en cualquier estadio (16,17).

En la muestra estudiada el LIE de alto grado se observó en 33,7% de los casos, destacándose la presencia en la mayoría de estos casos de un subtipo de VPH 31, considerado de alto riesgo oncogénico. Estudios reportan que el ADN del VPH en pacientes afectadas por cáncer cérvicouterino, se detecta en el 97% de los casos o más y en mujeres asintomáticas clínicamente normales en el 31% de los casos (18).

La infección múltiple se determinó en 15% de las pacientes, es decir, la presencia simultánea de dos o más formas virales, siendo los subtipos 31 y 6, la asociación más frecuente. Sólo una paciente presentó positividad para tres subtipos (31, 45 y 6) simultáneamente, esta paciente tenía cambios epiteliales compatibles con LIE de alto grado y antecedentes de sexarquía temprana, múltiples parejas sexuales. Se observó en una población de Uganda que estos factores incrementaron significativamente el riesgo de cáncer cervical (19). Es de hacer notar la observación de subtipos de alto riesgo en poblaciones con diagnóstico anatomopatológico de cervicitis, lo que presupone un riesgo potencial a largo plazo para el desarrollo de las formas avanzadas. En un estudio realizado en Chile se detectó VPH en el 40% de los casos histológicamente normales. Los tipos de VPH más frecuentes fueron: 33, 16, 52 y 31 y se observó que el 10,7% de casos con dos tipos virales o coexistentes en las formas premalignas, siendo más frecuente las asociaciones 16-52, 45-52 y 18-52 (20). Otro estudio en Paraguay observó un caso de infección múltiple con los tipos de VPH 33 y 45 (21).

Al 46,8% de las pacientes se les realizó el diagnóstico de la enfermedad en la etapa de lesión intraepitelial de bajo grado (LIE), expresando el subtipo 6, considerado una forma de bajo riesgo oncogénico, en mayor proporción (75%) que 31 (25%). Esto difiere de lo encontrado en un estudio realizado en Lima, donde la prevalencia del VPH de bajo riesgo fue de 8,4% (13) y en otro estudio, al igual que lo observado en este estudio se demostró que las lesiones escamosas intraepiteliales expresaron bajo riesgo (83%) y alto riesgo (16%) de los casos (14). En Venezuela se ha analizado la realidad del VPH como problema de salud pública, encontrándose que el genotipo de mayor circulación es el tipo 16 (considerado de alto riesgo), el cual es sólo uno de los de mayor potencial oncogénico (22). Estudios recientes en la región central encuentran mayor frecuencia del tipo 6 en las formas de bajo riesgo y del tipo 31 entre las de alto riesgo (11). La presencia de un VPH de alto riesgo incrementa 78 veces la posibilidad de presentar un carcinoma invasor de cuello uterino (23) y en estos

casos los hallazgos histológicos son más evidentes para el diagnóstico de la infección por VPH que la citología (24).

En las pacientes con citologías positivas para VPH, la tipificación por PCR en combinación con el estudio anatomopatológico, son importantes pruebas complementarias en el diagnóstico de la enfermedad, ya que permiten determinar la gravedad de la misma al precisar su riesgo oncogénico dependiendo del genotipo de VPH detectado en relación con el tipo de lesión histológica observada. De la totalidad de la muestra estudiada 99% fueron PCR positivas al VPH. En la actualidad nuevos trabajos buscan desarrollar el diagnóstico serológico para la detección temprana del virus (25).

Por otra parte, se evidencia que son frecuentes los genotipos 6 y 11 considerados de bajo riesgo, asociados a los cambios inflamatorios y lesiones intraepiteliales de bajo grado, como formas de presentación benigna de la infección. Sin embargo su coexistencia con un subtipo de VPH de alto riesgo aumenta su potencialidad oncogénica. Asimismo, las lesiones intraepiteliales de alto grado y las formas malignas de la enfermedad se asocian a los subtipos de VPH considerados de alto riesgo oncogénico, el 50% de los casos de este estudio mostró genotipo considerado de alto riesgo oncogénico. La infección múltiple se demostró en el 15% de los casos, por dos o más cepas (31 y 6, la más frecuente), un caso aislado presentó positividad a los subtipos 31, 45 y 6 con cambios epiteliales de LIE de alto grado. El subtipo de VPH más frecuente entre las pacientes con cambios anatomopatológicos de LIE bajo grado fue 6 y entre las pacientes con cambios de LIE de alto grado el 31.

La coexistencia entre dos subtipos de VPH (es decir uno de alto y otro de bajo riesgo) en una persona no incrementó la severidad de la lesión anatomopatológica evidenciada, posiblemente la misma se relaciona con la potencialidad del subtipo de VPH de incrementar o no el riesgo oncogénico.

El incentivo a la pesquisa del cáncer de cuello uterino se fundamenta en el hecho de que es una enfermedad prevenible, que se caracteriza por una larga historia natural; con lenta progresión desde una lesión intraepitelial, hasta una enfermedad invasiva que puede ocurrir en años, o quizá en décadas, lo cual permite que el despistaje sea altamente efectivo para detectar el proceso en etapa preinvasiva (26, 27, 28). La pesquisa del virus representa una estrategia importante para identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar una neoplasia cervical. Además, el conocimiento de que el cáncer de cuello uterino está relacionado con subtipos específicos e indica la importancia como valor pronóstico que tiene la tipificación del VPH (29, 30, 31), gracias al laboratorio Genomik (sede valencia) por el procesamiento de las muestras de este estudio. Investigaciones recientes han vinculado la infección por VPH con el desarrollo de cáncer en otras localizaciones, como el cáncer esofágico, en particular con el subtipo 18, en algunos países (32, 33, 34). Otras formas de detección temprana de

la infección consideradas en la actualidad abarca el PCR del hisopado de cavidad oral, el cual ha logrado aislar el VPH en la cavidad oral de 14% de los individuos estudiados y aparentemente sanos (35, 36). El VPH como causa de cáncer de cuello uterino y como factor incidente de la tasa de mortalidad en nuestro país representa un problema de salud pública, que necesita de medidas sociosanitarias que busquen mejorar la pesquisa en la población de alto riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Villa L. Biology of genital human papillomaviruses. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94: S3-S7.
2. Avila M, Cavazza M, Vasquez W, Ortega J, Lopez Y, Correnti M. Genotipificación del virus de papiloma humano en pacientes con condilomas acuminados. *Rev Soc Venez Microbiol* 2008; 28: 127-133.
3. Bosch F, Qiao Y, Castellsaguè X. The epidemiology of human papillomavirus infection and its association with cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94: S8-S21.
4. Schiffman M, Castle PE. Human papillomavirus: epidemiology and public health. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 930-934.
5. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol* 1999; 189: 12-19.
6. Quintero M, Cruz J, Bastidas M, Márquez L, Puig J. Detección y tipificación de virus del papiloma humano (VPH) mediante PCR- RFLP. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008; 68 (1): 25-31
7. De Guglielmo Z, Avila M, Mora A, Melendez M, Correnti M. Detección del virus de papiloma humano en muestras de pacientes con ectropión cervical. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2013; 73 (4): 221-224.
8. Reigosa A, Alvarez M, De Vasconcelo M, Cristina R, Salas W, Rebolledo V, Voldman A. Diagnóstico del virus papiloma humano en cuello uterino de mujeres que acuden a su consulta anual citológica. *Salus* 2004; 8 (1): 33-42
9. Rivera R, Aguilera J, Larraín A. Epidemiología del virus papiloma humano (HPV). *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67 (6): 501-506
10. Cuitiño L, Tirapegui F, Torres L, Klaassen R, Naveas R y Martínez J. Correlación Citohistológica de lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, en la unidad de patología cervical del hospital naval de Talcahuano. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005; 70 (3): 152-155
11. Reigosa A, Fernández A, Yang Ch, Graterol I, Fernández Y, Espinal J, Álvarez M. Genotipos del virus papiloma humano en el cuello uterino de mujeres de la región central de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2015; 75 (3): 177-186.
12. Valderrama M; Campos F; Cárcamo C; García P. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. *Rev perú med exp salud publica* 2007; 24: 234-239
13. Fonseca A, Taeko D, Chaves T, Amorim L, Murari R, Miranda A, Chen Z, Burk R, Ferreira L. HPV Infection and Cervical Screening in Socially Isolated Indigenous Women Inhabitants of the Amazonian Rainforest. *PLoS One* 2015; 10 (7): 3-8

14. Graterol I, Finol H, Correnti M. Virus del papiloma humano en lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) de cuello uterino: Tipificación y ultraestructura. *Rev Soc Venez Microbiol* 2006; 26 (2): 89-94
15. Carrillo A, Mohar A, Meneses A, Frías M, Solorza G; Lizano M. Utilidad en la combinación de oligonucleótidos universales para la detección del virus del papiloma humano en cáncer cervicouterino y lesiones premalignas. *Salud pública Méx* 2004; 46 (1): 7-15
16. Roman A, Fife KH. Human papillomavirus: Are we ready to type?. *Clin Microbiol Rev.* 1989; 2: 166-190.
17. Miller AB. Failures of cervical cancer screening. *Am J Public Health.* 1995; 85: 761-762.
18. Berumen J, Miranda E, Zafrá G, Casas L, Segura E, Ordeñes R, Aguirre J, Martínez M, Rosas A, Ibarra V, Pedraza L, Saad A, Marroquin A, Gutiérrez M, Martínez A, Gariglio P. Epidemiología molecular de cánceres de alta incidencia en México. *Gac Méd Méx* 1997; 133 (1): 43-48.
19. Mwaka A, Orach C, Were E, Lyratzopoulos G, Wabinga H, Roland M. Awareness of cervical cancer risk factors and symptoms: cross-sectional community survey in post-conflict northern Uganda. *Health Expect* 2015
20. Melo A, Montenegro S, Hooper T, Capurro I, Roa J, Roa I. Tipificación del virus papiloma humano (VPH) en lesiones preneoplásicas y carcinoma del cuello uterino en mujeres de la IX Región-Chile. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 1382-1390.
21. Segovia EI, Mendoza LP. Tipificación del virus del papiloma humano en muestras cervicales de 15 mujeres atendidas en el Instituto Nacional del Cáncer Mem Inst Investig Cienc Salud 2009; 7(1): 46-53
22. Correnti M, Cavazza M, Alfonso B, Lozada C. La Infección por el Virus de Papiloma Humano: un problema de salud pública en Venezuela. *Vitae* 2009; 38
23. Tirado L, Mohar A, López M, García A, Franco F, Borges G. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. *Salud pública Méx* 2005; 47 (5): 342-350
24. Sarduy Miguel. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2009, 35 (1): 1-11
25. Morrinson B, Labo N, Miley W, Whitby D. Serodiagnosis for tumor viruses. *Semin Oncol* 2015; 42 (2): 191-206
26. Posso A, Rangel M, Marchàn N, González M. Lesión intraepitelial cervical en adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2014; 74 (3): 193-202
27. Rivas E, Verlezza S, Flores M. Distribución genotipo específico del virus papiloma humano entre hombres y mujeres de Caracas, Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2012; 72: 171-176.
28. Matah M, Sareen S. Detection of HPV by PCR-A Novel Step in the Prevention of Cancer Cervix. *J Obstet Gynaecol India* 2012; 62: -191.
29. Jin X, Lipold L, Sikon A, Rome E. Human papillomavirus vaccine: Safe, effective, underused. *Cleve Clin J Med* 2013; 80: 49-60.
30. Picconi M. Human papillomavirus detection in cervical cancer prevention. *Medicina (B Aires)* 2013; 73: 585-596.
31. Deluca G, Marin H, Blanco N, Basiletti J, González J, Merino A. Distribution of human papillomavirus genotypes in women with cervical alterations from north Argentina. *Indian J Med Microbiol* 2013; 31: 138-141.
32. Ludmir E, Stephens S, Palta M, Willett C, Czito B. Human papillomavirus tumor infection in esophageal squamous cell carcinoma. *J Gastrointest Oncol* 2015; 6 (3): 287-295
33. Mostafalou N, Yahyapour Y, Sedaqhat S, Shokri S, Hajiahmadi M, Siadati S, Shafaei S. Human papilloma virus infection in non-cancerous versus normal esophageal tissue samples by endoscopy. *Caspian J Intern Med* 2015; 6 (1): 9-14
34. Guo L, Zhang S, Liu S, Chen Q, Zhang M, Quan P, Lu J, Sun X. Human papillomavirus type-18 prevalence in esophageal cancer in the Chinese population: a meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2015; 27: 1-9
35. González M, Barrera E, Herrera V, Conde L, Puerto M, Ayora G. Epidemiology of oral HPV in the oral mucosa in women without signs of oral disease from Yucatan, México. *Braz J Microbiol* 2015; 46 (1): 301-306.
36. Martín F, Sánchez J, Cano J, Campo J, del Romero J. Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18: 439-444.

Cuidado humanístico y transpersonal: esencia de la enfermería en el siglo XXI. Fundamentos disciplinares

Carmen Olivé Ferrer

RESUMEN

Los cuidados representan la esencia de la función enfermera, no obstante, por la cotidianeidad de los mismos, a menudo no se les da la importancia que suponen unos cuidados profesionales que sean acordes en el momento histórico y cultural. Este artículo pretende argumentar la importancia de unos cuidados profesionales humanísticos para el siglo XXI, en los diferentes ámbitos de cuidado, sea crónicos o críticos, en los diferentes espacios: comunidad o institucional, en las diferentes funciones enfermeras o campos de actividad: formación, asistencia, gestión, investigación y política, y con la utilización de los diferentes saberes: modo personal, estético, ético, empírico y sociopolítico o emancipatorio.

Para ello se desarrolla, con un lenguaje científico y a la vez claro y comprensible, conceptos relevantes del cuidado de los siglos XX-XXI. Como marco teórico se describe una perspectiva de los orígenes de los cuidados a lo largo de la historia de la humanidad; los paradigmas enfermeros a partir del siglo XIX; los saberes para una educación del siglo XXI de Morin, para concretar en los saberes enfermeros según Pepin. A partir de esta perspectiva, nos situamos en el paradigma de la transformación, para puntualizar conceptos y especificidades de los modelos de Watson, Mishel y Boykin/Schonhofer, con la intencionalidad de dar valor a sus postulados, que recogen la historia de la humanidad y los saberes asumidos, nos permiten dar respuesta a los fenómenos del siglo XXI, y se deben plasmar en el cuidado profesional, en los currículos académicos y en la investigación y la gestión.

Palabras clave: Cuidado humanístico, saberes enfermeros, paradigma, modelos de cuidados.

ABSTRACT

Humanistic professional care

Care or cares are at the heart of the nursing function. However, due to their ordinariness, they are often not given the importance posed by some professional cares consistent with the historical and cultural moment we live in.

The aim of this article is to argue the importance of humanistic professional care for the 21st century in the different scopes of care, both chronic or critical, in the different areas: community or institutional; in the different nursing functions or activity fields: training, support, management, investigation and policy; and using the different knowledge: personal, aesthetical, ethical, empirical and sociopolitical or emancipatory mode. To this end, with a scientific but at the same time clear and comprehensible language, relevant concepts of care in the 20th-21st centuries are developed. As a theoretical framework, a broad perspective of the origins of care throughout the history of mankind is described; the nursing paradigms since the 19th century; Morin's knowledge for an education in the 21st century, to give concrete shape in the nursing knowledge according to Pepin. From this general and global perspective, we are in the paradigm of transformation, to make clear concepts and particularities of Watson, Mishel and Boykin/Schonhofer models, with the aim of giving value to their tenets, which gather the history of mankind and the assumed knowledge, which allow us to answer the questions and issues in the 21st century, and must be translated to the current professional care, in academic curricula and ongoing training, in investigation and management.

Key words: Humanistic care, nursing knowledge, paradigm, models of care.

INTRODUCCIÓN

Cuando las enfermeras hablamos de cuidado nos evoca un sinnúmero de situaciones, experiencias y concreciones en definiciones que hemos ido leyendo y estudiando en nuestro recorrido profesional. ¿Tendremos la capacidad de asociar la teoría y la práctica? No obstante, a menudo, por el hecho de esta cotidianidad a la que asociamos el cuidado, hace que no nos detengamos a reflexionar el significado o significados que entraña dicho vocablo para nosotras, las enfermeras, pero también para las personas cuidadas, sus familias y la comunidad.

El objetivo de la enfermería como profesión y disciplina es el cuidado directo a las personas y comunidades, trabajando en colaboración y como iguales con otras profesiones del equipo de salud, basándonos en valores humanos y velando por el bienestar de la población. Este cuidado se fundamenta y contribuye, con una mirada compleja, en las diferentes esferas vitales. Es así que cuidamos con una perspectiva personal global y sistémica social, atendemos a las personas en su matiz biológico, psicológico, social y cultural según nuestras competencias, que incluyen el cuidado asistencial directo, la docencia, la gestión y la investigación, esenciales para mejorar y actualizar los cuidados (1).

Universidad de Barcelona, España

Autor de Correspondencia:

E mail: olivecarmina@ub.edu

Recibido: 06-07-2015 **Aprobado:** 23-10-2015

Describir el cuidado en un entorno global incluye la perspectiva cultural y social del término, incluye aquellos aspectos de la práctica cotidiana que tienen un significado en las personas receptoras de cuidado. Siles lo señala como: El producto de la reflexión sobre las ideas, los hechos y las circunstancias relacionadas con el proceso de satisfacción de necesidades del ser humano y que garantizan la integridad y la armonía de todas y cada una de las etapas que constituyen la vida humana (2).

Este artículo pretende argumentar la importancia de unos cuidados profesionales humanísticos para el siglo XXI en los diferentes ámbitos de cuidado, sea crónicos o críticos, en los diferentes espacios: comunidad o institucional, en las diferentes funciones enfermeras o campos de actividad: formación, asistencia, gestión, investigación y política y con la utilización de los diferentes saberes: modo personal, estético, ético, empírico y sociopolítico o emancipatorio.

Para ello desarrollaremos, con un lenguaje científico y a la vez claro y comprensible, conceptos relevantes del cuidado de los siglos XX-XXI. Como marco teórico y para contextualizar, describiremos una perspectiva amplia de los orígenes de los cuidados a lo largo de la historia de la humanidad, describiremos los paradigmas enfermeros a partir del siglo XIX, mencionaremos los saberes para una educación del siglo XXI de Morin (3). Para concretar en los saberes enfermeros según Pepin (4), que se interpretan como aquel conocimiento sistematizado que se adquiere con el pensamiento crítico y reflexivo continuado, propio de una disciplina y que se concretan en el saber personal, estético, ético, investigativo y sociopolítico/emancipatorio.

A partir de esta perspectiva general y global, nos situaremos en el paradigma de la transformación, para puntualizar conceptos y especificidades de los modelos de Watson (5), Mishel (6) y Boykin/Schonhofer (7). Lo haremos con la intención de dar valor a sus postulados como el sistema humanístico y de valores, la fe y la esperanza, la gestión de la incertidumbre o la vivencia compartida de cuidado que supone una relación de amor y crecimiento mutuo, la narrativa para el conocimiento y el cuidado. Dichos postulados, conceptos e ideas, que recogen a su vez la historia de la humanidad y los saberes asumidos, nos permiten dar respuesta a las preguntas y cuestiones del siglo XXI, y se deben plasmar en el cuidado profesional actual, en los currículos académicos y la formación continuada, en la investigación y la gestión.

MARCO TEÓRICO

Perspectiva histórica. Haciendo un somero recorrido histórico con intencionalidad expresa de tomar como propios y antecedentes el cuidado a lo largo de la historia de la humanidad, podemos hablar de cuatro grandes etapas.

a) Etapa doméstica, que incluye los cuidados que pretenden asegurar la continuidad de la vida, del grupo y la especie, la magia y los rituales buscan la sanación.

b) Etapa vocacional, la enfermedad y el cuidado como redención de los pecados, órdenes militares.

c) Etapa técnica, la técnica como centro de la curación.

d) Etapa profesional que asociamos con la edad contemporánea y su inicio con Florence Nightingale (8,9,10).

Perspectiva paradigmática. Situándonos ya en el siglo XIX, con la profesionalización enfermera y según la clasificación que hace Kérouac de los paradigmas enfermeros, atendiendo a cómo las enfermeras buscan unas respuestas válidas a sus preguntas teóricas y prácticas, que puedan dar respuestas útiles para la construcción disciplinar y profesional, describe tres paradigmas:

a) La categorización, que asociamos a Nightingale y el inicio de la profesionalización enfermera, que a su vez se asocia a la corriente de pensamiento del positivismo y su característica de dividir y clasificar para definir y entender.

b) La integración, que asociamos a Henderson y la corriente del pos positivismo y a la teoría crítica, que sitúa al ser humano como eje y centro del cuidado.

d) La transformación, que se asocia con teóricas del momento como Watson, Mishel o Boykin, entre otras, como corriente del pensamiento el constructivismo y a la teoría de la complejidad y será en este paradigma que me situaré para hacer el desarrollo teórico y práctico (4).

Los saberes necesarios para una educación del siglo XXI. Morin (3), pensador francés de la teoría de la complejidad, cuando habla de la educación del siglo XXI, refiere siete saberes que pueden contribuir en la educación de las diferentes disciplinas, defiende la indecisión, así como el saber científico provisional, en la que intervienen las culturas, civilizaciones, filosofía y creencias religiosas. Por su parte, Agüero-Caro reflexiona y argumenta la importancia de llevar a cabo una formación curricular que incorpore la complejidad y la subjetividad, que fomente una relación de cuidado como experiencia fenomenológica (11).

Los saberes necesarios pues son:

Las cegueras del conocimiento, el error y la ilusión: ir más allá del conocimiento para entender y comprender qué es el conocimiento.

Los principios de un conocimiento pertinente que sea capaz de incluir los fenómenos globales y locales a la vez, lo que en la actualidad se suele llamar glocalización. Según Siles consiste en la contextualización de las teorías, métodos y currículos, considerando siempre el entorno de la aplicación (2), y supone un ir más allá de la fragmentación, disciplinar y hacer el vínculo entre las partes y la globalidad, conocimiento capaz de aprehender los fenómenos en sus

contextos complejos, y sus sistemas constituyentes.

Enseñar la condición humana, en su complejidad y diferentes ámbitos: físico, biológico, psicológico, cultural e histórico. En la medida en que la educación interpreta y contempla esta complejidad humana, y permite establecer esta identidad común del ser humano, podríamos rehuir de las diferencias culturales o étnicas.

Enseñar la identidad terrenal: la tierra representa el espacio de vida común de la humanidad, habrá que mostrar la historia de la era planetaria y mostrar la complejidad de las crisis que han afrontado los seres humanos y que comparten los mismos problemas de vida y un mismo espacio vital.

Hacer frente a las incertidumbres: a menudo se asienta la educación en las certezas, que evidentemente las hay, pero se olvidan las incertidumbres, que además se producen en los diferentes ámbitos disciplinarios, por lo que también hay que educar en principios y estrategias que permitan afrontar los riesgos inesperados, lo incierto, y disponer de capacidad de decisión, avanzar y adaptarse. Morin dice es necesario aprender a navegar en un océano de incertidumbres a través de un archipiélago de certezas (2).

Enseñar a comprender: la comprensión como medio y como fin a la vez. Una comprensión humana y colectiva, de los propios y de los demás, permitiría, ayudaría, a estudiar y consecuentemente a vencer las causas del rechazo humano. Estas se puede producir en determinadas enfermedades y también en la sociedad, como racismo o xenofobia y también por cuestiones de género. Desde la teoría y desde la práctica reflexiva, incorporando el contexto sociopolítico (12).

La ética del ser humano: con una perspectiva compleja y que unifica lo que cada individuo tiene de sí mismo / sociedad / especie, la ética individuo / especie necesita un control mutuo y bidireccional, lo que entendemos por democracia y ciudadanía. Nos dice también Morin que la ética no se puede enseñar con lecciones de moral, sino a partir de la consciencia que el individuo adquiere de esta triple pertenencia que se produce de manera simultánea, conciencia de individuo, sociedad y especie. A este desarrollo individual, hay que incorporar el conocimiento y desarrollo de la autonomía de las individualidades, las participaciones comunitarias y la conciencia de pertenecer a la especie humana. Aquí está el reto ético / político de nuestro siglo, establecer el control mutuo entre la sociedad y los individuos, gracias a la democracia y concebir la Humanidad como comunidad global y planetaria, y la educación y la docencia debe contribuir a la construcción de seres humanos capaces de llevar a cabo los cambios necesarios para unas sociedades más justas e igualitarias (13).

Si hablamos de educación profesional enfermera, habrá que adecuar esta perspectiva general a la perspectiva disciplinar, y pensar también en términos de educación del presente

y del futuro. Es interesante incluir estos saberes, inmersos no sólo en los contenidos, sino también en la filosofía y los valores de los modelos que adoptamos en la docencia. En este sentido, el modelo de Merle Mishel (6) contempla estos aspectos, se enmarca en el paradigma de la Transformación y permite comprender la naturaleza humana en toda su esencia y con una perspectiva del siglo XXI.

Saberes enfermeros. Asumiendo el paso del cuidado convencional al cuidado profesional, es preciso describir aquellos elementos que contribuyen a la construcción de los saberes profesionales y que nos ayudan a identificar la esencia para una práctica enfermera del siglo XXI, que a su vez, contribuya a la salud y al bienestar de las personas. Esto en relación armónica con su entorno, que sea capaz de incorporar una nueva cultura diagnóstica y terapéutica, a la vez que sea capaz de mantener la humanización del cuidado (13). En este sentido podemos hablar de saberes y modelos. Nos resulta difícil argumentar la importancia de la adopción de modelos enfermeros para la práctica profesional enfermera ¿existe orto profesional que lo haga? O más bien resulta obvio, pero sí diremos que evidentemente, el uso de modelos enfermeros contribuye a una práctica profesional enfermera, situada, científica que permite el aprendizaje, favorece el cuidado de personas y comunidades, orienta la gestión y contribuye en la investigación, por lo que supone de maduración profesional y disciplinar También nos ayudan a situarnos en el contexto social y político, a tomar decisiones comprometidas con los sujetos de cuidado y la ciudadanía.

Pepin describe diferentes saberes, entendidos como el conocimiento sistematizado que se adquiere con el pensamiento crítico y reflexivo continuado (4). Estos saberes se hacen presentes mediante el trabajo activo profesional y son acordes con el paradigma adoptado. Describe los siguientes:

a) El modo personal, se basa en la experiencia personal de la enfermera incorporando la consciencia propia y la del otro como sujeto de cuidados. Una práctica reflexiva y abierta ayuda a esta construcción significativa que parte del conocimiento propio, como persona y profesional, para alcanzar el conocimiento de la persona cuidada. Las historias de vida y la narrativa representan estrategias de conocimiento del otro que aportan información esencial para el autoconocimiento y el cuidado profesional holístico, ya que permiten un auto comprensión y a la vez, comprensión del otro, dándose un aprendizaje continuado, representa un saber en acción, dinámico.

b) El modo estético, parte de la perspectiva que la creatividad, contribuye a crear significados, en este caso los significados que atribuimos a las experiencias de salud. La belleza de un gesto, la intensidad de una interacción así como la posibilidad de coordinar los cuidados con la perspectiva del otro... Una vez más, la escritura, el dibujo o el arte pueden ayudar a las personas cuidadas a encontrar significados y vivencias que pueden vivirse como experiencias únicas, por

su intensidad y calidad, a la vez que, de forma recursiva, son compartidas mediante el cuidado recíproco.

c) El modo ético, cuidando personas nos referimos a los procesos de cuidados que incluyen las creencias y valores en las diferentes situaciones de cuidado, a las diferentes expresiones culturales, atendiendo a los códigos éticos y a la especificidad de la persona cuidada, previniendo o resolviendo los conflictos éticos que puedan surgir. El diálogo y la negociación estarán presentes atendiendo a los códigos y acudiendo a los comités de ética si la situación lo requiere.

d) El modo empírico que habla de la investigación en sus diferentes acepciones y métodos, con la finalidad de describir y comprender los fenómenos, que permiten un desarrollo en los saberes y conocimientos científicos que se pueden incorporar a la práctica profesional y al conocimiento disciplinar. Grisales describe los cuidados humanísticos y también aquellos que deshumanizan, que están ligados a la información del diagnóstico y a la comunicación con los profesionales (14).

e) El modo sociopolítico o emancipatorio que pretende ir más allá del cuidado profesional para incorporar una relación persona que cuida/persona cuidada, una relación, un conocimiento mutuo y una interacción que trasciende a la relación personal para incorporar el compromiso social. La participación activa en la sociedad, en el análisis de los problemas y la participación en la búsqueda de soluciones (4). Este proceso emancipador reorienta la visión tradicional del ser y el hacer enfermera y permite forjar el paso a una formación comprometida para la acción (15).

Modelos del paradigma de la transformación para un cuidado humanístico en el siglo XXI. Filosofía y teoría del cuidado transpersonal de Jean Watson. Para el estudio de su filosofía nos podemos documentar con la bibliografía y también a través de sus conferencias, hemos tenido la oportunidad de asistir a dos que ha realizado en el estado español y no me avergüenza decir que en la primera me sorprendió y no capté la esencia de su mensaje, pero a la vez, me motivó para su estudio; es así que en la segunda, y quizás por que partió de Nightingale con su legado y simbolismo, fui capaz de otorgar significado a lo visto, escuchado y estudiado. Valga esta pequeña introducción a su filosofía para motivar a su estudio, para encontrar el significado y para que seamos capaces de incorporar su visión en los cuidados profesionales, también en la docencia y la investigación.

Watson se nutre de las fuentes teóricas de otras enfermeras como Nightingale, Henderson y Leininger, y también de otros autores como Maslow, Heidegger y Sartre (5). Incorpora elementos de la teoría feminista, la filosofía y la física cuántica, por lo que incorpora una mirada científica y humanista con una orientación fenomenológica, existencial

y espiritual, lo que hacen de su filosofía algo especial, elevada, trascendente, que puede llevar a su aceptación incondicional o a un rechazo, a menudo, por su dificultad de comprensión.

Watson no diferencia entre un cuidado genérico o natural y uno profesional, interpreta el cuidado como un proceso intersubjetivo, considera que el cuidado y el amor conforman la energía primaria y universal que se inicia en el primer momento en que se relacionan e interactúan la enfermera y la persona cuidada y son capaces de incorporarse mutuamente en su realidad subjetiva. Es la persona cuidada quien percibe el malestar y quien puede y debe mostrar la direccionalidad del proceso terapéutico, la empatía, la comprensión, el deseo y la intencionalidad permitirán un cuidado profesional que va más allá de la medicalización, el control terapéutico y la manipulación.

Watson (5), define 10 factores de cuidado que representan la esencia de la enfermería, según su modelo / filosofía, que se implica en la reciprocidad y que nos permite relacionarlos con el cuidado y la planificación de los mismos, a la vez que permiten el estudio y la investigación sobre los mismos.

Factores filosóficos para la ciencia del cuidado.

Formación de un sistema humanístico y altruista de valores: las enfermeras pueden influir para que las personas cuidadas adquieran un sentimiento de satisfacción, son valores que se aprenden en la infancia.

Fomento de la fe y la esperanza: incorpora valores humanísticos y altruistas, favorece unos cuidados con perspectiva holística y contempla las interrelaciones eficaces en la relación terapéutica enfermera / persona cuidada.

La promoción de la sensibilidad, hacia uno mismo y hacia los demás: el reconocimiento de los sentimientos lleva a una auto actualización a través de la auto aceptación, proceso que se puede producir tanto por parte de la enfermera como de la persona cuidada, este proceso lleva a un reconocimiento de los sentimientos propios que favorecen la relación terapéutica auténtica.

Factores de cuidado. El desarrollo de una relación de ayuda y de confianza: parte de la tesis que para alcanzar unos cuidados transpersonals debe desarrollarse una relación de ayuda y confianza, ya que dicha relación contribuye a la expresión de sentimientos, implica respeto mutuo, coherencia, empatía y comunicación eficaz.

La promoción y la aceptación de la expresión de sentimientos positivos y negativos: la enfermera debe conducir la relación y reconocer al otro respetando su idiosincrasia.

La utilización del proceso de cuidados de manera creativa e imaginativa: utilización de un enfoque científico para la solución de cuestiones y problemas de salud, con perspectiva científica.

La promoción de la enseñanza y aprendizaje transpersonal: una información detallada sobre los procesos de salud favorece el auto cuidado y aporta la perspectiva de los cuidados y no de la curación, como esencial en el hacer enfermero y la búsqueda de oportunidades y necesidades individuales.

La provisión de un entorno de apoyo, protección emocional, física, sociocultural y espiritual: entendiendo que el entorno, interno y externo, tiene una relación directa con la calidad de vida, la salud y la enfermedad de las personas; el confort, la privacidad, la seguridad, la higiene o la estética pueden considerarse elementos de apoyo a la salud y el bienestar.

La ayuda en la satisfacción y gratificación de las necesidades humanas: es necesario que haya un reconocimiento de las necesidades propias - de la enfermera - y de las de los demás -personas cuidadas- se considera que hay unas necesidades de rango inferior a cubrir como la alimentación, la eliminación y la respiración y, en la medida en que éstas se cubren, se pueden cubrir las otras que se consideran superiores, como la actividad, el ocio o la sexualidad; en cuanto a la auto actualización, la autora la considera una necesidad más elevada intra e interpersonal.

La aceptación de las fuerzas existenciales / fenomenológicas / humanas: es necesario que los cuidados incorporen elementos de experiencia y de pensamiento crítico que permitan una mejor comprensión de los fenómenos que tienen que ver con uno mismo y con los demás (5).

Aunque Watson usa una terminología compleja, difícil de interpretar y de concretar en la práctica profesional, su estudio y el interés por relacionar sus planteamientos con nuestra realidad, nos aporta ejemplos de avance en los cuidados, con una perspectiva humanística y acorde al momento sociopolítico actual, y paradigmática, que como se ha apuntado con anterioridad, nos permite sentirnos profesionales autónomos y útiles.

Una teoría de enfermería para el cuidado: la incertidumbre ante la enfermedad de Merle H. Mishel. El origen de su teoría y del concepto clave que utiliza, la incertidumbre frente a la enfermedad, proviene de modelos del área de la psicología y dentro de esta disciplina en el área de la conducta; en este sentido, ella lo apoya en los trabajos de Lazarus y de Folkman (6) que estudian el estrés, el afrontamiento y la adaptación. Trabaja con personas afectadas de enfermedades crónicas y terminales, también enfermedades a las que se añade un estigma y que serían fuente de incertidumbre o incertidumbres, como el SIDA, el Síndrome de Down, enfermedades que, además de la sintomatología en sí, tienen la dificultad añadida de cómo compartirlo con la familia y el entorno más próximo.

Los conceptos principales que utiliza la autora en su modelo, y que van más allá de los conceptos paradigmáticos, los define así:

Persona: sistema abierto con intercambio constante de energía con su entorno, que vive en equilibrio inestable de organización y re organización en el medio y que utiliza la incertidumbre para comprender los fenómenos que la rodean.

Salud: representa el equilibrio inestable, la armonía, la adaptación armónica y la incertidumbre vivida como oportunidad.

Cuidados enfermeros: devienen del resultado de la valoración del grado de incertidumbre experimentado por la persona cuidada, la adopción del pensamiento probabilístico y el logro de la autoridad con credibilidad.

Incertidumbre: representa la incapacidad de las personas de determinar, por falta de claves suficientes, el significado de lo que les pasa, en referencia a la enfermedad crónica o grave y su vivencia. Puede ser positiva si se interpreta como inherente al nuevo equilibrio vital, con nuevas oportunidades que favorecen un buen estado anímico; o negativa si se vive como riesgo o peligro.

Enfermedad crónica: aporta al individuo una interpretación compleja del mundo y la vida y una imposibilidad de buscar un equilibrio como el que acontecía antes de enfermar.

Fuentes estructurales: representan los recursos útiles para cuidar la persona:

Apoyo social: ayuda que dispone la persona afectada que tiene un efecto directo en la percepción de incertidumbre, que le permite interpretar su nueva situación de salud y que le viene dado por el entorno familiar y social.

Autoridad con credibilidad: grado de confianza que la persona enferma tiene con los profesionales de la salud y las enfermeras que la cuidan.

Adaptación: representa el nuevo equilibrio expresado de manera individual, la oportunidad o armonía en la nueva manera de vivir la vida, la adaptación armónica (6,16).

La teoría de Mishel nos proporciona una perspectiva enfermera global, en la que la experiencia de vida y de enfermedad se toman de punto de partida para la planificación de cuidados profesionales, que pretenden ayudar a las personas cuidadas a gestionar la incertidumbre y para una adaptación armónica.

La teoría de la enfermería como cuidados: un modelo para transformar la práctica de Anne Boykin y Savina O. Schoenhofer. El origen de esta teoría intermedia, que presenta un marco filosófico amplio e interesante, está en un estudio sobre la historia de los cuidados y la necesidad de profundizar en el concepto y el objetivo de la enfermería como disciplina y profesión; el punto de partida es pues la aceptación de los cuidados como objetivo y no sólo como

medio y la enfermería como intención del cuidar y no sólo como instrumento, lo que nos ofrece implicaciones prácticas para la transformación profesional, entendiendo que las situaciones de salud son únicas e irrepetibles y que los cuidados se deben crear en cada momento teniendo en cuenta las personas a las que se dirigen ya las situaciones que se viven como únicas.

Conceptualizan el objetivo de la enfermería como aquella acción intencionada de nutrir a las personas que viven el cuidado y que crecen en el cuidado. Profundizando en la temática acepta la enfermería como la experiencia viva compartida en la que los cuidados compartidos potencian a las personas, tanto la que cuida como la receptora, se describe la persona como vivencia basada en los cuidados (7, 16).

Los principios que orientan la teoría son tres: la existencial fenomenológica de Paterson y Zderad referente a la enfermería humanista que se interpreta como la enfermería y el cuidado; la tesis Roach que dice que el cuidado es la manera humana de ser, asociados a compromiso, confianza, consciencia, competencia, compasión y conducta; los trabajos sobre el caring de Mayeroff que describe y reconoce el significado práctico del vivir los cuidados en la cotidianidad de la vida, y que interpretan los cuidados como reciprocidad de la persona que cuida y la que recibe los cuidados (7).

Conceptos principales del modelo. Objetivo y rol de la enfermería: desde el punto de vista del cuidar como la esencia de la enfermería, el objetivo se basa en nutrir a las personas que viven el cuidado y crecen con ella. El rol surge de este acto de cuidado y presupone que hay un conocimiento, una presencia activa y un reconocimiento de las personas cuidadas, por parte de la enfermera.

Perspectiva de las personas como cuidados: las personas son cuidados y los cuidados se interpretan como proceso y como la esencia de la vida de las personas, aunque no siempre es necesario que se reconozcan como tal.

Situación enfermera: se entiende como la experiencia de cuidados vivida y compartida entre la persona cuidada y la que cuida y que potencian a la persona. La práctica profesional enfermera se concreta en los cuidados y en el contexto de relación y suponen la expresión de valores, intenciones y acciones de dos o más personas que eligen vivir una relación de cuidados.

Personalidad: implica ser lo que somos como personas cuidadas y a la vez estar abiertas a las posibilidades de cuidados.

Invitación directa: acercamiento de enfermería para un cuidado individual y significativo, preguntas directas y respetuosas, que invitan a compartir, pueden ayudar a conseguirlo: ¿qué puedo hacer para que el cuidado sea

significativa para usted? En la relación de cuidados el centro es siempre lo esencial para la persona cuidada y no lo que hace o dice la enfermera.

Llamada de cuidados: representan formas de expresión y comunicación, por parte de la persona cuidada, de la necesidad de ser conocido y reconocido como persona sujeto de cuidados en un momento dado y la necesidad de acompañamiento en el respeto.

Cuidados compartidos: la presencia y la intencionalidad permiten a la enfermera entrar en el mundo individual de la persona cuidada, haciendo posible su conocimiento y el fenómeno de los cuidados compartidos, en el seno de los cuales, la persona cuidada se nutre y se produce un reconocimiento mutuo.

Respuesta de enfermería: significa el conocimiento individualizado de la persona cuidada, desde una perspectiva general y contextual, particular e individual, la presencia y el diálogo son esenciales para alcanzar este Cuidatge compartido que no entiende de protocolos y estándares cerrados y reduccionistas.

La narrativa como método para conocer la enfermería: el relato es un método para conocer la enfermería y se convierte en un medio para investigar en los diferentes contextos profesionales; la esencia de las vivencias presentadas como narrativas muestran las situaciones enfermeras que incluyen la experiencia profesional y la experiencia de las personas cuidadas.

La situación de enfermería representa una experiencia única de cuidados que favorece el crecimiento y desarrollo de las personas implicadas, la respuesta y la narrativa representan elementos de soporte para el cuidado comprometido, contextualizado y que responde a las demandas de la ciudadanía.

REFLEXIÓN FINAL

Quien pierde los orígenes pierde su identidad, entonaba el cantautor español Raimón y podemos hacer nuestro este poema, reconocer los orígenes supone dar valor a la historia e investigarla, a la vez que se construye y se avanza para contribuir a generar un nuevo presente que parta de los orígenes y pueda dar respuesta a las nuevas preguntas, nuevos fenómenos, con una perspectiva de provisionalidad que incluya la configuración compleja de pasado-presente-futuro.

Es así que partimos del cuidado como génesis de la enfermería a lo largo de la historia, nos situamos en nuestro contexto político y social, adoptamos modelos del paradigma de la transformación como referentes, ligados a la corriente del pensamiento crítico y de la complejidad, incorporamos los saberes enfermeros que permiten la reflexión crítica constante y contemplamos los saberes para una educación del siglo XXI.

Es una realidad que la ciencia enfermera ha experimentado un cambio exponencial, no obstante, y en concreto en el contexto español, a menudo viene de la mano de otras ciencias: antropología, sociología, pedagogía, historia, medicina o filosofía entre otras, ciencias complementarias y esenciales para un conocimiento complejo, pero, la mejora en la metodología científica no siempre viene de la mano de un profundizar en los modelos enfermeros, modelos que por sí mismos, nos aportan suficientes elementos para entender, comprender, enfocar y buscar soluciones a los fenómenos o problemas de los cuales los profesionales de enfermería podemos dar respuestas válidas. En este sentido, nos referimos tanto a fenómenos específicos de cuidado a las personas, como al planteamiento de problemas de la comunidad o generales que se plantean con saberes específicos profesionales y asumiendo la gestión y el compromiso sociopolítico.

La humanización en la relación de cuidados y de los servicios de salud debe ser un compromiso profesional que se genere desde los propios profesionales. El cambio de paradigma sólo se puede dar desde la necesidad percibida dentro del colectivo, sin traumas, un avance progresivo. Partiendo de las diferentes funciones enfermeras, empezar por una docencia crítica y reflexiva, para avanzar con una práctica de cuidados humanística y transpersonal, seguir con una gestión responsable y comprometida, que la investigación sea el punto de partida de los avances y se mantenga el compromiso sociopolítico, es así como se pueden generar cambios auténticos y con posibilidad de consolidarse.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cárdenas L, Gómez A, Monroy B, García A, Hernandez ML. Cuidado profesional de enfermería. Guadalajara (México): FEMAFEE; 2010.
2. Siles J. La naturaleza histórica y dialéctica de los procesos de Globalización-Glocalización y su incidencia en la cultura de los cuidados. *Index Enferm* [online]. 2010, vol.19, n.2-3, pp. 162-166. ISSN 1132-1296.
3. Morin E. Los siete saberes necesarios para la educación del futuro. Barcelona: Paidós; 2001.
4. Pepin J, Kérouac S, Ducharme F. *La pensée infirmière* 3a ed. Montréal: Chenelière Éducation; 2010.
5. Jesse E. Filosofía y teoría del cuidado transpersonal de Watson. En: Alligood MR, Marriner A. *Modelos y teorías en enfermería*, 7a. ed. Barcelona: Elsevier Mosby. 7a. ed. 2011. p. 91-112.
6. Bailey D, Stewart J, Mishel M. Teoría de la incertidumbre frente a la enfermedad. En: Alligood MR, Marriner A. *Modelos y teorías en enfermería* 7a. ed. Barcelona: Elsevier Mosby. 2011. p. 599-617.
7. Purnell M. La teoría de la enfermería como cuidado: un modelo para transformar la práctica. En: Alligood MR, Marriner A, *Modelos y teorías en enfermería*. 7a. ed. Barcelona: Elsevier Mosby. 2011. p. 394-433.
8. Collière MF. *Promover la vida: de la práctica de las mujeres cuidadoras a los cuidados de enfermería*. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 1993.
9. Martínez Martín, ML. *Historia de la enfermería. Evolución histórica del cuidado enfermero*, 2a ed. Barcelona: Elsevier; 2011.
10. Siles, J. *Historia de la enfermería*. Valencia: Dae, Grupo Paradigma; 2011.
11. Agüero-Caro M. La necesidad de una perspectiva fenomenológica acerca del cuidado en el currículo enfermero. *Investigación y Educación en Enfermería* 2013; 31 (1):142-145.
12. Lozano T, Romero EM, Lozano MP. La Enfermería reflexiva como paradigma ante la coyuntura socio-económica actual. *Index Enferm* [online]. 2012, vol.21, n.4, pp. 183-184. ISSN 1132-1296. <http://dx.doi.org/10.4321/S1132-12962012000300001>.
13. Bermejo JC. *Humanizar la asistencia sanitaria*. Bilbao: Editorial Desclee; 2014.
14. Grisales L, Arias M. Cuidado humanizado. El caso de los pacientes sometidos a quimioterapia. *Investigación y Educación en Enfermería* 2013; 31(3):364-376.
15. Ramírez N. El paradigma emancipatorio y su influencia sobre el desarrollo del conocimiento en enfermería: *Enfermería global* [1695-6141] Any:2013 vol.:12 iss:2 Pàg.:410 -421
16. Olivé, MC. Els significats de l'experiència viscuda per persones amb fibromiàlgia. Una mirada des de la Infermeria. Directora de la Tesis Isla, P. Universidad de Barcelona. En: <http://www.tdx.cat/handle/10803/96405>. A: 03/07/2015. 2012.

Síndrome de Dravet

Ana Beatriz Pérez¹, Nigeria Moreno²

RESUMEN

Síndrome de Dravet (SD), es una encefalopatía severa epiléptica que comienza en el primer año de la vida con crisis habitualmente desencadenadas por fiebre a las que le sigue una epilepsia farmacorresistente. También conocido como epilepsia mioclónica severa de la infancia (SMEI) o epilepsia polimorfa. Identificado por Charlotte Dravet en 1978 y reconocido como un síndrome. Se presenta el caso de preescolar femenino de 4 años de edad, quien inicia convulsiones tónico-clónicas desde los seis meses de edad, con múltiples episodios convulsivos, con retardo cognitivo y del lenguaje, hemiparesia derecha, alteraciones electroencefalográficas y farmacoresistencia. Se realizó estudio genético con alteraciones de Novo en el gen SCN1A.

Palabras clave: Convulsiones, síndrome de Dravet, epilepsia

ABSTRACT

Dravet Syndrome

Dravet syndrome (DS) is a severe epileptic encephalopathy that begins in the first year of life with crises usually triggered by fever which is followed by drug-resistant epilepsy. Also By Charlotte Dravet and recognize as an epilepsy syndrome by the International League against Epilepsy in 1985. For female preschool age 4, who starts tonic-clonic seizures from 6 months of age, presented with multiple convulsive seizures, cognitive and language delay, right hemiparesis EEG changes and drug resistance. Genetic study was performed with Novo alterations in gene SCN1A.

Key words: Seizures, Dravet syndrome, epilepsy.

¹ Universidad de Carabobo. Venezuela

² Centro Policlínico Valencia, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Ana Beatriz Pérez

E mail: anabes77@hotmail.com

Recibido: 27-04-2015

Aprobado: 09-11-2015

INTRODUCCION

Síndrome de Dravet (SD) es una encefalopatía severa epiléptica que comienza en el primer año de la vida con crisis habitualmente desencadenadas por fiebre a las que le sigue una epilepsia farmacorresistente (1, 2,3). Es también conocido como epilepsia o enfermedad mioclónica severa de la infancia (SMEI) o epilepsia polimorfa. Identificado por primera vez por Charlotte Dravet en 1978 como una condición bien caracterizada, donde la existencia de formas límite con características clínicas similares pero sin mioclonias marcadas, causó la condición de ser llamado Síndrome de Dravet (3). Reconocido como un síndrome epiléptico por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) en 1985, lo incluye dentro del apartado de "Epilepsias y Síndromes Indeterminados respecto a la localización con crisis generalizadas y focales" (4).

Paralelamente, Scheffer y Berkovic describieron en 1975 un nuevo síndrome epiléptico genético que denominaron "epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus" (GEFS+), siendo el Síndrome de Dravet el fenotipo más grave del espectro GEFS+ (5)

El SD, es un desorden raro que se encuentra en 1 por cada 20.000 a 1 por 40.000 miembros de la población (6, 7, 8), con una relación de masculino a femenino de 2 a 1 (7, 9,10). Del 3% al 8% de los pacientes presentan su primera convulsión antes de 1 año de edad (9) y 7% a la edad de 3 años (7). En familias con historia de epilepsia o convulsiones febriles está presente en aproximadamente el 25% de los casos (11).

Es una enfermedad de origen genético que abarca un espectro de mutaciones del gen de la subunidad alfa1 del canal de sodio dependiente de voltaje (SCN1A) (12). Este es considerado el gen patógeno más importante cuya mutación puede causar diferentes tipos de epilepsia que afecta aproximadamente el 75% de los pacientes (4-3). Las mutaciones de SCN1A han sido principalmente identificadas en epilepsia generalizada con ataques febriles plus (GEFS+) y en la epilepsia mioclónica severa de la infancia (SMEI) con hallazgos ocasionales en otros tipos de epilepsia (4) Siendo, por tanto, el sustrato de la enfermedad es una canalopatía (2).

El descubrimiento que define su carácter genético, entrelazándose cada vez más con diferentes afecciones de

tipo epiléptico que nos obliga a un seguimiento neurológico más estrecho de muchos de estos niños con convulsiones febriles (9,13).

Caso Clínico. Preescolar femenina de 4 años de edad, producto de primer embarazo sin ninguna complicación, de 38 semanas de gestación por fecha de última menstruación, con apgar de 8-9 puntos al nacer. Padres sanos. Examen físico y neurológico sin alteraciones al nacer, desarrollo psico-motor adecuado hasta el año de edad. Comienza a presentar convulsiones recurrentes tónico-clónicas, mioclónicas y hemiclónicas, desencadenadas por fiebre a partir de los 6 meses de edad, crisis gelásticas en múltiples ocasiones, hospitalizada en más de siete oportunidades por convulsiones de difícil manejo terapéutico con una recurrencia de episodios convulsivos 5-6 veces al mes. Al cumplir 1 año de edad presenta status convulsivo de 50 minutos de duración con secuela de hemiparesia derecha. Repitiéndose a los 2 y 3 años status convulsivo de 40 y 20 minutos respectivamente. Comienza a presentar retardo en el desarrollo posterior al primer status convulsivo, con disminución de la fuerza muscular de forma generalizada, con alteraciones en la postura y marcha con aumento de la base de sustentación, alteraciones del habla por dificultad articulatoria, lo que genera habla ininteligible. Es una niña sociable, comprende y sigue órdenes. No realiza contacto visual por largos periodos, no muestra reacción ante estímulos dolorosos, con periodos cortos de concentración. Electroencefalogramas realizados desde su diagnóstico reportan patrón paroxístico de origen centro encefálico, frontal izquierdo, temporal izquierdo medio-posterior con tendencia a la generalización. La RMN cerebral muestra atrofia media inespecífica. Correspondiendo las manifestaciones clínicas descritas al Síndrome de Dravet por lo que se solicitó estudio genético para determinar mutación del SCN1A. Se extrae muestra de sangre que es enviada al Instituto de Genética Médica y Molecular en Madrid, evidenciando la mutación tipo Frameshift p.Leu369PhefsX45 (c.2607 dupT) en heterocigosis, localizada en el axón 15 del gen SCN1A.

Acude a terapia de rehabilitación física con buena evolución mejorando fuerza muscular en hemicuerpo derecho. En neuro-rehabilitación acude 3 veces por semana con mejoría en el discurso oral. Recibe tratamiento anticonvulsivante con Ácido valproico, Leviteracetam, Fenobarbital, Nitrazepam a dosis máximas y Diazepam (Stesolid) rectal en crisis convulsivas.

DISCUSIÓN

Para el Síndrome de Dravet existen dos aspectos fundamentales a tomar en cuenta: en primer lugar sospechar el diagnóstico de manera temprana y en segundo lugar aplicar el tratamiento correcto. La enfermedad se caracteriza por convulsiones tónicas, clónicas o tónico-clónicas generalizadas que, inicialmente, son inducidas por fiebre con un comienzo en el primer año de vida. Posteriormente los pacientes tienen otro tipo de convulsiones como

ausencias, mioclonías y convulsiones parciales simples o complejas que inician en la cabeza y cara que luego involucran otros grupos musculares de forma bilateral y posterior y pérdida de la conciencia (11) que pueden incidir en el desarrollo cognitivo del niño. Mutaciones en el gen que codifica la subunidad alfa del canal de sodio (SCN1A) fueron identificadas en familias con epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (15).

El espectro de mutaciones de SCN1A comprende una amplia variedad de síndromes epilépticos, la relación entre síndrome clínico y fenotipo es compleja, se postula que diversos factores medioambientales, del desarrollo y otros genéticos podrían influir en la expresión clínica variada de mutaciones de SCN1A y a futuro un mayor entendimiento de las bases fisiopatológicas de la disfunción del canal de sodio, podrían ayudar a diseñar terapias en forma dirigida (16).

El síndrome de Dravet es causado en la mayoría de los pacientes por alteraciones en el gen SCN1A, encontrando una mutación de novo en la subunidad alfa 1 (17), siendo el canal más relevante y con el mayor número de mutaciones relacionadas con epilepsia. Más del 70% de los casos de Síndrome de Dravet (SD) o epilepsia mioclónica severa de la infancia está asociada a una mutación del gen SCN1A y si adicionamos el "SD borderline" y "la epilepsia intratable de la infancia con crisis tónico clónicas generalizadas" este porcentaje es alrededor del 90% (18), mientras que una mutación homocigota del gen SCN1B codificado en el gen VGSC de la subunidad β 1 fue descrita recientemente en pacientes con SD (19).

El SCN1A posee 4 dominios homólogos (D1 a D4), cada uno de los cuales contiene 6 segmentos transmembrana, la región S5-S6 controla la permeabilidad y selectividad iónica (20,21).

Se encuentra con mutaciones hasta en un 80% de los pacientes con epilepsia mioclónica grave de la infancia y un 5% de niñas tienen una mutación en el GEN PCDH19, que se ha establecido como el más importante de los genes de la epilepsia que se conocen en la actualidad (6).

El inicio de las convulsiones ocurre durante el primer año de vida y entre los 5 y 8 meses de edad. Los pacientes generalmente no tienen historia previa de patologías y no hay alteraciones del desarrollo antes de las primeras convulsiones. La primera convulsión es clónica generalizada o unilateral, (22) habitualmente prolongadas de hasta 20 minutos. Pueden presentarse varias en el día o generar un estado epiléptico, en la mayoría de los casos asociado a fiebre, con temperaturas no muy altas y que tienden a recurrir en los dos primeros años, cada 4-6 semanas. A partir de los 18-24 meses aparece las crisis afebriles, inicialmente tónico-clónicas y luego con crisis mioclónicas y ausencias atípicas y estatus epiléptico no convulsivo. En un mismo paciente pueden coexistir más de un tipo de convulsiones.

La fiebre posterior a la vacunación y enfermedades virales banales pueden ser factores desencadenantes (23).

En la mayoría de los pacientes se puede observar deterioro del desarrollo psicomotor en diferentes grados. Se ha estudiado la correlación entre el curso de la epilepsia y el desarrollo cognitivo, demostrando que la aparición temprana de mioclonias y ausencias está relacionado con mayor deterioro cognitivo (24). Con el tiempo pueden aparecer otros síntomas neurológicos como ataxia o temblores (17).

Algunos factores se han asociado con la mayor posibilidad de que el paciente tenga síndrome de Dravet:

- Inicio de crisis convulsivas febriles antes de los seis meses de vida.
- Más de cinco episodios de crisis convulsivas.
- Crisis convulsivas prolongadas (que duran más de 10 minutos).

Otros factores altamente asociados con esta posibilidad son: a) convulsiones focalizadas a un hemisferio b) convulsiones parciales c) convulsiones mioclónicas d) convulsiones inducidas por agua caliente (17).

El electroencefalograma (EEG) en un principio suele ser normal, pero posteriormente muestra enlentecimiento de la actividad de fondo (4-5 HZ), complejos punta-onda y polipunta-onda aisladas o en salvas repetidas y breves, generalizadas o con cierta asincronía (17) en general con fotoestimulación. Además muestra contaminación por ritmos de baja amplitud de origen medicamentoso, escasa reactividad a la apertura palpebral, predominio de actividad lenta en áreas centro-parietales y vértex ó en área frontocentral. Los complejos punta-onda y polipunta-onda se correlacionan invariablemente con crisis mioclónicas. La actividad paroxística del EEG tiende a ser prominente durante el sueño (26).

Los estudios de imagen no suelen presentar alteraciones. Sin embargo pudieran mostrar atrofia difusa (11).

El tratamiento debe ser multidisciplinario, no existe un tratamiento curativo pues se trata de una epilepsia fármaco-resistente, pero es posible disminuir el riesgo de aparición del status epiléptico, frenando la progresión de la enfermedad, con la combinación de fármacos como el valproato, clobazam y stiripentol, fármacos no exentos de efectos adversos importantes.

Se conoce con seguridad que una serie de medicamentos, a pesar de ser anticonvulsivantes, pueden empeorar las crisis, demostrando así que no se han obtenido resultados favorables con fenobarbital, primidona y fenitoína. La carbamacepina incrementa las crisis mioclónicas y las ausencias atípicas (23). La vigabatrina incrementa las

crisis mioclónicas y disminuye las parciales. La lamotrigina incrementa las crisis convulsivas y las mioclónicas en un alto porcentaje de pacientes (27).

Los bloqueantes del calcio como el verapamilo y su utilización como moduladores de los efectos en dichos canales pueden contribuir en el futuro a la terapéutica molecular en relación a la multiresistencia de las canalopatías epilépticas (28).

Los fármacos que han mostrado una mayor eficacia, siempre relativa, han sido los siguientes: Valproato sódico. Usado en dosis 'agresivas' (50-100 mg/día) ha conseguido la remisión. Las benzodiazepinas mejoran parcial o transitoriamente algún los tipos de crisis y son más eficaces asociadas al valproato. Topiramato (TPM) ha mostrado ser eficaz en varias series. Estiripentol (STP) es un fármaco que ha mostrado su eficacia en ensayos clínicos (21,29).

Para favorecer el desarrollo de la capacidad motora e intelectual existen diferentes métodos de estimulación. Se aconseja evitar la exposición del niño a posibles desencadenantes de las crisis. La familia necesita la intervención de un psicólogo para sobrellevar el estrés y el cuidado del niño. El seguimiento requiere de un neuropediatra en un servicio de epilepsia y la colaboración del médico de familia (22).

El SD es una de las formas más graves de las denominadas epilepsias catastróficas de la infancia (7, 23, 25), que se caracterizan porque prácticamente todos los niños afectados se deterioran psiconeurológicamente (18,25).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Yu MJ, Shi YW, Gao MM, Deng WY, Liu XR, Chen L, Long YS, Yi YH, Liao WP. Milder phenotype with SCN1A truncation mutation other than SMEI. *Seizure*. 2010; 19(7):443-445.
2. Sanchez-Carpintero R. Early diagnosis of Dravet's syndrome: contributions from clinical practice and molecular biology. *Rev Neurol*. 2011 Jun 1;52(11):681-688.
3. Genton P, Velizarova, R, Dravet C. Dravet: el resultado a largo plazo. *Epilepsia*, 2011; 52 (Suppl. 2):44-49
4. Herranz J. Epilepsia mioclónica grave de la infancia (síndrome de Dravet). Aspectos genéticos. *REV NEUROL* 2003; 37 (1): 60-63.
5. Gayoso C. Revisión en síndrome de dravet: breve resumen. *Revista Chilena de Epilepsia*. 2010; 1: 37-40
6. Millichap J, Koh S, Laux L., Nordli D. Dravet síndrome when to suspect the diagnosis *Neurology* 2009; 73:59 –62.
7. Incorpora G. Dravet syndrome. *Italian Journal of Pediatrics* 2009;35:27.
8. Sánchez-Carpintero R. Desarrollo cognitivo en el síndrome de Dravet como modelo de encefalopatía epiléptica. *Rev Neurol* 2013; 56 (Supl 1): S147-151.

9. Moreno N. Crisis febriles simples y complejas, epilepsia generalizada con crisis febriles plus, FIRES y nuevos síndromes. *Medicina*. 2013 vol.73 supl.1.
10. Mingarro M, Carmona J, Latre P, Aras L. Síndrome de Dravet. *REV CLÍN MED FAM* 2014; 7(2): 134-136.
11. Bureau M, Genton P, Dravet C. Dravet Syndrome: Atlas of Epilepsies 2010; pp 891-897.
12. Mak C, Chan KY, Yau E, Chen S, Siu WK, Law CY, Lam CW, Chan A. Genetic diagnosis of severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet syndrome) with SCN1A mutations in the Hong Kong Chinese patients. *Hong Kong Med J* 2011; Vol 17 No 6:500-2
13. Wolff M, Cassè-Perrot, Dravet C: Severe myoclonic epilepsy of infants (Dravet Syndrome): natural history and neuropsychological Findings. *Epilepsia* 2006, 47(suppl 2):45-48.
14. M. Nieto-Barrera M, Candau R, Nieto-Jiménez M. Epilepsia mioclónica grave de la infancia (síndrome de Dravet). Ubicación nosológica y aspectos terapéuticos. *REV NEUROL* 2003; 37 (1): 64-68
15. Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, Lagae L, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. DeNovo Mutations in the Sodium-Channel Gene SCN1A Cause Severe Myoclonic Epilepsy of Infancy. *AJHG* 2001, 68; 6:1327-1332.
16. Gambardella A, Marini C. Clinical spectrum of SCN1A mutations. *Epilepsia* 2009; 50:20-23.
17. Siegler Z, Neuwirth M, Hegyi M, Paraicz E, Pálmafy B, Tegzes A, Barsi P, Karcagi V, Claes L, De Jonghe P, Herczegfalvi A, Fogarasi A. Clinical and genetic diagnosis of Dravet syndrome: report of 20 cases. *Ideggyogy C*. 2008. 30;61(11-12):402-408.
18. Hernandez M, Mesa T, Pedraza M, Troncoso ¿Crisis febriles complejas o síndrome de Dravet? *Rev. Chil pediatr*. 2014 vol.85 no.5
19. Ogiwara, I, Nakayama T, Yamagata T, Ohtani H, Tsuchiya S, Inoue Y, Yamakawa K. A homozygous mutation of voltage-gated sodium channel β 1 gene SCN1B in a patient with Dravet syndrome. *Epilepsia*. 2012 (12) Nov.52: 200-203.
20. Depienne C. Spectrum of SCN1A gene mutations associated with dravet syndrome: analysis of 333 patients. *J Med Genet* 2009; 46: 183-191.
21. Mulley J. SCN1A mutations and epilepsy. *Hum Mutat* 2005; 25: 535-542.
22. Arikayama M, Kobayashi K, Ohtsuka Y. Síndrome de Dravet: un desorden genético. *Acta medica Okayama* 2012. Vol 66. Nro 5. Pp 369-376.
23. Horn CS, Ater SB, Hurst DL. Carbamazepine-exacerbated epilepsy in children and adolescents. *Pediatr Neurol*. 1986 Nov-Dec; 2(6):340-345.
24. Ragona F. Cognitive development in Dravet syndrome: A retrospective, multicenter study of 26 patients. *Epilepsy*. 52 (2): 386-392
25. Utilidad de la electroencefalografía en las epilepsias y síndromes epilépticos de la infancia. González L, Campos J. *Arch Venez Puer Ped* 2007; 70 n.2.
26. Guerrini R, Striano P, Catarino C, Sisodiya S. Special Issue: Severe Myoclonic Epilepsy Dravet Syndrome: Thirty Years Later. *Epi*: 2011:30-34.
27. Guerrini R, Dravet C, Genton P, Belmonte A, Kaminska A, Dulac O. Lamotrigine in severe myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 508-512
28. Iannetti P1, Parisi P, Spalice A, Ruggieri M, Zara F Addition of verapamil in the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy. *Epilepsy Res*. 2009 Jul; 85(1):89-95.
29. Pozo A, Pozo D. Tratamiento con medicamentos antiepilépticos en el niño *Rev Cubana Pediatr* 2013. vol.85 no.4.

Uso racional de AINEs y antimicrobianos en odontopediatría

Mariel Colmenares Faraco^{1,2}, Ingrid Hoffmann², Efraín Guerrero³, Henry Pérez^{1,4}

RESUMEN

El odontopediatra en su práctica clínica requiere prescribir medicamentos a sus pacientes de manera racional, basado en el diagnóstico clínico y exámenes complementarios para planificar un tratamiento integral. Por consiguiente es importante conocer las peculiaridades del niño en relación a la farmacocinética, farmacodinamia, desarrollo y procesos de maduración, para la eliminación de fármacos. De igual manera considerar criterios de bioética, evitando los errores de prescripción, conocer las patologías del paciente, la importancia de la farmacovigilancia y las interacciones farmacológicas, enfrentando los fenómenos de automedicación y escasez de medicamentos. Los fármacos más prescritos en odontopediatría son los AINEs y antimicrobianos, para ello el profesional debe conocer su uso racional, valoración del dolor y dosificación de AINEs. En relación a los antimicrobianos es importante el manejo de las infecciones odontogénicas, terapia antimicrobiana profiláctica, curativa y dosis pediátricas. En consecuencia, el propósito de este artículo es realizar una revisión sistemática de artículos publicados desde 2004 hasta 2014 que describen los esquemas y protocolos en relación al uso racional de AINEs y antimicrobianos en odontopediatría, de manera de aportar elementos científicos bibliográficos que incentiven la correcta utilización de los mismos, para establecer recomendaciones útiles a profesionales que se involucren en el manejo clínico del dolor y las infecciones bucales en niños.

Palabras Clave: Uso racional, AINEs, antimicrobianos, odontopediatría.

ABSTRACT

Rational use of NSAIDs and antimicrobial in pediatric dentistry

The pediatric dentist in clinical practice needs to prescribe medications to their patients, this requirement should make it rationally, based on a diagnosis according to its clinical judgement and examinations for a comprehensive treatment plan. It is therefore important to know the peculiarities of the child in relation to drugs, which highlights the pharmacokinetics, pharmacodynamics, development and maturation, special care for the elimination of drugs. The prescription must be done according to criteria of bioethics, avoiding prescribing errors, considering the conditions of the patient and the importance of pharmacovigilance and drug interactions, struggling with the phenomena of self-medication and drug shortages. The most prescribed drugs in pediatric dentistry are NSAIDs and antimicrobials, for which the professional must know everything related to the management and assessment of pain and dosing of NSAIDs in relation to antimicrobials is important to know regarding odontogenic infections, prophylactic antimicrobial therapy and healing, and pediatric doses. Consequently, the purpose of this article is to date from 2004 to 2014 published articles describing the schemes and protocols in relation to the rational use of NSAIDs and antimicrobial agents in pediatric dentistry literature systematic review, in order to provide bibliographic scientific elements that encourage proper use thereof, to establish useful recommendations for professionals involved in the clinical management of pain and oral infections in children.

Key words: Rational use, NSAIDs, antimicrobial, pediatric dentistry.

INTRODUCCIÓN

Desde el comienzo de su existencia el hombre se ha visto enfrentado con la enfermedad y ha desarrollado diversos métodos para curar o aliviar el sufrimiento. La prescripción de medicamentos en seres humanos forma parte indivisible del acto médico y odontológico, es un acto reflexivo, que se realiza posterior a un diagnóstico. No obstante, prescribir un medicamento no implica sólo la administración del mismo sino el seguimiento responsable a lo largo del tratamiento, de los efectos que pueda producir, valorar la evolución del cuadro clínico, para lo cual es precisa una sólida formación clínica y vigilar las respuestas individuales del paciente (1). La prescripción médica es el resultado de un proceso lógico-deductivo, mediante el cual el prescriptor, a partir del conocimiento adquirido avalado científicamente y por evidencias basadas en calidad, eficacia, eficiencia y seguridad, escucha los síntomas del paciente, realiza

¹ Departamento de Ciencias Morfopatológicas. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo. Venezuela

² Especialización en Odontopediatría. Postgrado de Odontología. Universidad de Carabobo. Venezuela

³ Maestría en Investigación Educativa. Postgrado de Ciencias de la Educación. Universidad de Carabobo. Venezuela

⁴ Maestría en Toxicología Analítica. Postgrado de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela

Autor de Correspondencia: Mariel Colmenares

E mail: marielcolmenaresf@hotmail.com

Recibido: 06-07-2015

Aprobado: 11-11-2015

un examen médico en busca de signos, concluye en una orientación diagnóstica, realiza exámenes de descarte y confirmación y toma una decisión terapéutica, la cual es plasmada en un recípe médico (1). El propósito de este artículo es realizar una revisión sistemática de artículos publicados desde 2004 hasta 2014 que describen los esquemas y protocolos en relación al uso racional de AINES y antimicrobianos en odontopediatría.

Peculiaridades del niño y los fármacos: farmacocinética, farmacodinamia y desarrollo. Los medicamentos se comportan de forma diferente en adultos y niños, por tres razones:

- Los parámetros que determinan los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (procesos ADME) son diferentes en los niños debido al crecimiento y a la maduración de los sistemas y aparatos que en ellos intervienen.
- Los efectos de los medicamentos pueden ser distintos tanto en la magnitud como en la naturaleza de la respuesta. Algunos efectos adversos solo ocurren en niños debido a los procesos de maduración y crecimiento.
- Las enfermedades pueden ser diferentes en niños y adultos porque difiere su etiología o epidemiología (enfermedades infecciosas), su histopatología (neoplasias) o porque hay entidades que afectan de forma exclusiva a la población pediátrica (2).

Función renal y hepática. Tanto la filtración glomerular como la secreción tubular están significativamente reducidas en el neonato, prematuro y el recién nacido a término con respecto a los niños mayores. La maduración de la función renal es un proceso dinámico que se inicia en la etapa fetal y se completa en la infancia temprana. Al igual que sucede con la función renal, la función hepática está sustancialmente reducida durante el periodo neonatal y no alcanza su madurez hasta los 2 años de edad. El contenido total de citocromo P450 en el hígado fetal es del 30 al 60% del que es propio del adulto, que se alcanza en torno a los 10 años de edad (2). Una terapéutica farmacológica efectiva, segura y racional en neonatos, lactantes y niños requiere el conocimiento de las diferencias en mecanismo de acción, absorción, metabolismo y excreción que aparecen durante el crecimiento y desarrollo, debido a que virtualmente, todos los parámetros farmacocinéticos se modifican con la edad (3).

La bioética en la prescripción. Reconoce los principios que enlazan los aspectos biológicos con los humanitarios, el respeto a la dignidad humana, se tangibiliza en la autonomía de los usuarios para decidir libre e informadamente (consentimiento informado) sobre su cuerpo. En el caso del niño son los padres los que ejercen dicha autonomía. La constante ayuda benevolente del profesional sigue el principio de beneficencia que intenta curar o por lo menos aliviar o consolar. El médico procura evitar los riesgos y

posibles daños, al seguir el principio de no maleficencia y también trata de repartir sus servicios y los escasos recursos con criterio equitativo y proporcionando más, a quien menos tiene, siguiendo el principio de justicia (4,5). La bioética en los actos médico-odontológicos es imprescindible, la moralidad se practica no solo con el paciente, sino cuando se exige que se considere a la salud como el valor más importante a defender. Y la relación odontólogo-paciente, se equilibra entre el manejo científico y el carácter humanístico para tratar a quienes sufren una patología y le han confiado la recuperación de su salud (4,5).

Prescripción racional. Según los estudios revisados en relación a prescripción racional, el 100% aseveró que la adecuada cumplimentación de la receta médica garantiza la seguridad clínica de la prescripción (1, 4, 6, 7, 8). La promoción y el uso racional de fármacos debe ser parte de los lineamientos de una política nacional de abastecimiento de medicamentos esenciales, debido a que la salud es un derecho social fundamental (1).

Errores de medicación. Los errores de medicación (EM) constituyen la forma más frecuente de errores médicos. Representan una preocupante realidad en el trabajo diario de los profesionales de la salud, con potenciales consecuencias para los pacientes y para el sistema sanitario. Dentro de los tipos de EM que ocurren durante la hospitalización, los errores de prescripción son los más relevantes ya que, si no son detectados a tiempo, pueden significar daño o muerte para el paciente (9).

Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional individual o con el sistema de prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización. Los errores más frecuentemente encontrados en la prescripción fueron: Escritura no legible, la indicación médica sin firma, no se utiliza el nombre genérico del fármaco, dosis incorrectas, en unidades inadecuadas, e intervalo incorrecto de administración (9, 10,11).

Se presentan los errores de medicación tanto en prescripción como en transcripción, con elevada frecuencia. Según el 75% de los estudios los récipes difieren del contenido de la historia, con respecto a firma, sello, dosis, presentación, estos datos estuvieron ausentes en el 50% de las recetas evaluadas (7). Según el 25% de los estudios, el farmacéutico en consecuencia debe intervenir activamente al momento de la dispensación, en casos que no aparezcan datos en el recípe, o la letra no sea legible (12). En consenso, evidencias muestran necesidad de aplicar estrategias de enseñanza y monitorización de la prescripción y transcripción, para prevenir los errores de medicación promoviendo la seguridad del paciente (9, 10).

Importancia de la farmacovigilancia en pediatría. La farmacovigilancia es la ciencia que se encarga de recopilar,

monitorear, investigar, valorar la calidad, y evaluar la información que proporcionan tanto los profesionales de la salud como los pacientes, acerca de los efectos adversos a los medicamentos, productos biológicos y herbolarios. Esto incluye a aquellos empleados en medicina tradicional, buscando identificar información nueva relacionada con las reacciones adversas y prevenir el daño en los pacientes pediátricos, relacionados con morbilidad y mortalidad infantil (13).

Interacciones farmacológicas. Una interacción farmacológica es cualquier modificación que un medicamento u otro agente ocasiona sobre las acciones de un fármaco, o en cualquiera de los procesos farmacocinéticos. Estas variaciones originan cambios en los efectos del fármaco con respecto a cuándo se administra como agente único. Pueden dar como resultado reacciones adversas, toxicidad o falta de eficacia. Las reacciones adversas pueden ir de leves, moderadas a graves. Dependerá de las características de la persona y de los fármacos involucrados. Los pacientes que presentan padecimientos graves o administración de medicamentos con margen de seguridad estrechos son factores que favorecerán la aparición de interacciones medicamentosas de mayor riesgo (14).

Un factor que influye negativamente en el uso racional de fármacos es la automedicación. Estos pacientes tienen mayor riesgo de interacciones, reacciones adversas y complicaciones que pueden ser fatales. Los estudios también reportan incremento en la posibilidad de desarrollar resistencia bacteriana y a nivel hospitalario es mayor el riesgo de resistencia cruzada y en especial los pacientes con alto consumo de antibióticos (15).

Por lo cual es importante estar alerta ante los fármacos que se prescriben para advertir al paciente posibles reacciones adversas. En los pacientes pediátricos de ingreso hospitalario se incrementa el riesgo en un 51% y los hospitalizados en unidades de terapia intensiva en un 71%, Hay que destacar que estos pacientes son más vulnerables (14-19).

Automedicación. La automedicación se ha definido de forma clásica como el “consumo de medicamentos, hierbas y remedios caseros por propia iniciativa o por consejo de otra persona, sin consultar al médico”. El paciente ha aprendido su decisión en un ámbito más o menos próximo: familia, amigos o vecinos, farmacéutico, la reutilización de la receta de un médico o la sugerencia de un anuncio en la prensa o las revistas del corazón. Hoy en día la automedicación debería ser interpretada como la “voluntad y la capacidad de las personas-pacientes para participar de manera inteligente, autónoma e informada en las decisiones y en la gestión de las actividades preventivas, diagnósticas y terapéuticas que les atañen”. Es un problema muy común en los países subdesarrollados, y Venezuela no escapa de esta realidad, los fármacos más comúnmente automedicados en el campo odontológico corresponden a los analgésicos y antimicrobianos, lo que agrava la situación es la venta libre de medicamentos (20, 21).

Escasez de medicamentos y su repercusión en la salud.

La salud es un derecho social fundamental y constitucional reconocido por la Carta Magna Venezolana, donde el Estado tiene la responsabilidad de garantizarla, a través de las políticas para cubrir los requerimientos de la ciudadanía. En lo relativo a infraestructura adecuada, una rehabilitación de calidad y tratamientos oportunos en el disfrute de este derecho como parte del derecho a la vida. Sin embargo, Venezuela atraviesa el momento histórico más alarmante en relación a escasez de medicamentos y cuando éstos se utilizan o suspenden de manera inapropiada se convierten en una amenaza para la salud individual y colectiva, derivado de su falta de efecto, toxicidad o efectos no previstos y que van más allá de una relación riesgo/beneficio adecuada. La escasez de medicamentos esenciales en la actualidad representa un problema emergente grave, debido a que la falta de tratamiento en enfermedades crónicas puede traer consecuencias fatales para el paciente (22).

Manejo del dolor en odontopediatría. El dolor es considerado como una experiencia emocional y sensorial desagradable asociado a una lesión tisular y se presenta con manifestaciones visibles o audibles de la conducta. Se produce a través de un mecanismo complejo determinado por dos componentes: a) sensorial (nocicepción), referido a la percepción y la detección de estímulos nocivos, que incluyen la intensidad, localización, duración, temporalidad y calidad de dolor; b) afectivo-emocional, que es la relación entre el dolor y estado de ánimo, la atención y el aprendizaje. De igual manera, está asociado a diferentes factores, donde destacan los culturales-ambientales, genéticos y emocionales (23,24).

El manejo del dolor en odontopediatría es de suma importancia debido al impacto y la compleja dinámica de sufrimiento en niños y adolescentes, que implica una disminución en la calidad de vida (5). Diferentes factores deben ser considerados, etiología, intensidad, duración, variables individuales, entre otros. Se experimenta más dolor cuando la situación odontológica se asocia a miedo o ansiedad, ya que es una experiencia sensorial y emocional, por lo cual se debe manejar cumpliendo con los principios bioéticos, para aliviar el sufrimiento de los pacientes (23, 25, 26).

Valoración del dolor. La valoración objetiva del dolor en pediatría es un reto, dada la capacidad limitada de comunicación de los pacientes y la similitud en la forma de expresar el dolor y la ansiedad. Una valoración precisa del dolor es un proceso complejo y existen varios factores que debemos tener en cuenta como son la edad del paciente, su desarrollo neurológico, las diferencias individuales en la percepción del dolor y a la hora de expresarlo, el contexto de la situación dolorosa y las experiencias previas del niño (24).

Existen diferentes métodos para valoración del dolor: fisiológicos (miden las respuestas del organismo ante el dolor: cambios de frecuencia cardíaca, presión arterial,

hormonas de estrés, acidosis láctica), conductuales (valoran como se comporta el niño ante el dolor) y auto-valorativos (también llamados subjetivos o psicológicos). Dada la naturaleza subjetiva del dolor, la autoevaluación se considera el "gold standard". Métodos Conductuales: Escala FLACC (face, legs, activity, cry, consolability), Neonatal Infant Pain Scale (NIPS), Pediatric Objective Pain Scale. Se utilizan en niños en etapa pre-verbal (<3-4 años). También en pacientes no colaboradores. Es útil que los padres ayuden a la valoración conductual (principalmente en niños con trastornos cognitivos).

Tabla 1. Escala conductual: Escala FLACC.

Calificación del dolor de 0 a 10 (El 0 equivale a No Dolor y el 10 al Máximo Dolor Imaginable)			
	0	1	2
Cara	Cara relajada Expresión neutra	Arruga la Nariz	Mandíbula tensa
Piernas	Relajadas	Inquietas	Golpea con los pies
Actividad	Acostado y quieto	Se dobla sobre el abdomen encogiéndose las piernas	Rígido
Llanto	No llora	Se queja, gime	Llanto fuerte
Capacidad de consuelo	Satisfecho	Puede distraerse	Dificultad para consolarlo

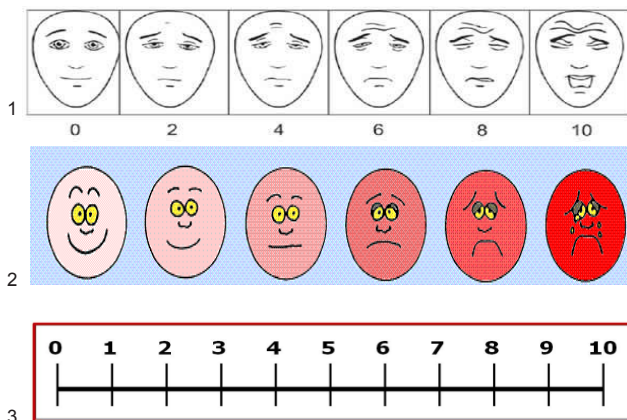


Figura 1. Escalas subjetivas: 1. Escala de caras revisada (FPS-R), 2. Escala de caras de Wong-Baker. 3. Escala numérica. (23).

Manejo del dolor en odontopediatría. Métodos no farmacológicos.

El objetivo del manejo no farmacológico o psicológico es prevenir el desarrollo de ansiedades e influir beneficiosamente en la experiencia del dolor a través de procesos cognitivos y emocionales. Entre los métodos más usados están:

1. Factores ambientales idóneos o condiciones óptimas, citas cortas, evitando procedimientos largos, diseño de la sala de espera apropiada para el niño.
2. Prevenir o reducir ansiedad y factores emocionales negativos a través de métodos cognitivos y terapéuticos (educación apropiada según edad del paciente, ejercicios de respiración, juego de roles, técnicas de imaginación o hipnosis).
3. Los métodos físicos para control del dolor también son útiles. Incluyen reposo, aplicación de frío/hielo, compresión, elevación, inmovilización, vendaje, posición adecuada de la zona afectada (23).

Métodos Farmacológicos. Aquí se encuentran los diferentes fármacos utilizados para el alivio del dolor, tales como: los opioides, analgésicos y AINEs.

1. Opioides: Son un grupo de fármacos de gran potencia analgésica. Su acción se basa en la unión a receptores del sistema nervioso central que modulan el sentido inhibitorio de la nocicepción. Disminuyen el componente emocional subjetivo (sufrimiento, sensación de angustia) y la respuesta autonómica al dolor (sudoración, taquicardia). Se utilizan en casos de dolor moderado a grave y los medicamentos más prescritos en nuestro ámbito son: Codeína, Tramadol, Morfina y Fentanilo, disponiéndose para su utilización por vía oral: la Codeína, la Morfina y el Tramadol.

2. Analgésicos menores: Se administran para el tratamiento del dolor leve o moderado, el dolor inflamatorio y como coadyuvantes de los opiáceos en dolor moderado a grave. En este grupo se encuentran los derivados del Paraminofenol: Paracetamol y Fenacetina. Su acción se basa en la inhibición de las prostaglandinas a nivel central.

3. AINEs: La acción analgésica de los AINES se basa fundamentalmente en la inhibición de la enzima ciclooxigenasa a nivel central y periférico, con la consiguiente reducción de la síntesis de prostaglandinas y Tromboxanos. Entre los AINEs tenemos: Salicilatos, Ibuprofeno, Naproxeno, Ácido Mefenámico, Diclofenaco, Ketorolaco y los derivados del Pirazol (23,24).

Los Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs) Representan un grupo de fármacos de estructura química heterogénea que comparten actividad antipirética, antiinflamatoria y analgésica. Tienen capacidad para inhibir la producción de prostaglandinas proinflamatorias que se sintetizan por la vía de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), y la inhibición de la síntesis de prostaglandinas derivadas de la ciclooxigenasa 1 (COX-1). Esta inhibición es la responsable de los efectos adversos gastrointestinales y renales que se observan debido a su consumo (25-28). En referencia a la farmacocinética, se debe conocer que la absorción de los fármacos administrados en niños puede ser muy variable dependiendo del pH gástrico, la motilidad intestinal o el riego tisular. La distribución puede también diferir debido a la

distinta composición orgánica, esto es, debido al contenido de agua y grasa, su eliminación se encuentra condicionada por el grado de madurez hepática y renal de cada paciente pediátrico, entre otros factores.

El comportamiento de los fármacos en adultos y niños no es comparable, existen considerables diferencias farmacocinéticas, ya que los niños están sometidos a procesos continuos de crecimiento y maduración según el 66,66% de los estudios revisados en relación a farmacocinética en niños (2,3). El 33,33% considera que el uso de fármacos en pacientes con patología renal influye en la prescripción racional de fármacos, principalmente los nefrotóxicos y los de alto trabajo renal de eliminación, ya que los niveles plasmáticos podrían incrementarse y provocar toxicidad (11).

Existen barreras que suelen llevar al infratratamiento del dolor en pacientes pediátricos, como la dificultad para evaluar el dolor en niños, el desconocimiento de los analgésicos y el miedo a los efectos adversos. La terapia con AINEs debería utilizarse según las condiciones clínicas del paciente, ya que estos medicamentos tienen un potencial y eficacia variables, se recomienda su administración en dosis y horario fijo para mantener niveles plasmáticos adecuados. Deben administrarse por ciclos cortos y a dosis mínima terapéutica, vigilando las reacciones adversas (24-28).

La mayoría de los artículos revisados muestran que el Ibuprofeno fue el AINEs más prescrito en la consulta odontológica, proporciona rapidez y eficacia analgésica en el alivio del dolor odontogénico y postoperatorio en niños y también es utilizado como coadyuvante en el tratamiento endodóntico. El Ketorolaco fue utilizado en un 20% como analgésico postquirúrgico en odontopediatría y el Naproxen Sódico en un 5%. Finalmente el Paracetamol fue prescrito en un 75% sólo y en menor proporción combinado con el Tramadol, según la revisión sistemática de los artículos señalados (29-35). En la Tabla 2 se presentan los principales AINEs utilizados en odontopediatría, su dosificación, reacciones adversas e interacciones descritas.

Antimicrobianos. Entre las infecciones odontogénicas de mayor frecuencia se encuentran el absceso periapical (25%), pericoronitis (11%) y absceso periodontal (7%) Estas, al igual que el resto de infecciones odontogénicas, constituyen entidades patológicas cuya historia natural de la enfermedad puede seguir un curso de cronicidad, exacerbación o diseminación y desarrollo de complicaciones, dependiendo de los cambios en la situación inmune del huésped (36). El tratamiento odontológico busca disminuir cuantitativamente la población del inoculo y está representado por raspado y alisado radicular, exodoncia, desbridamiento de tejidos necróticos y drenaje de abscesos y del sistema de conductos infectado. El tratamiento antimicrobiano tiene como objetivo

Tabla 2. Dosificación de AINEs más utilizados en odontopediatría.

AINEs	Dosis Adultos	Dosis Niños/ Presentación pediátrica	Reacciones Adversas	Interacciones
Acetaminofén	500mg-1g c/4-6horas	10-15mg/kg/dosis c/4-6horas. Jarabe 120mg/5ml Gotas 100mg/ml Supositorios 125/250mg	Bien tolerado Hepatotoxicidad Alteraciones Renales	Barbitúricos Anticoagulantes Salicilatos
Ibuprofeno	400-600mg c/6-8horas	5-10mg/kg/dosis c/6-8horas	Gastrointestinales Retención H ₂ O _{Na} Nefropatías Erupciones cutáneas Fotosensibilidad	Aspirina Anticoagulantes Opioides Antihistamínicos Ansiolíticos Alcohol
Diclofenac Potásico	50-150mg c/12-8horas	0,5-2mg/kg/día c/12-8h Gotas 15mg/ml Suspensión 1,8mg/ml	Gastrointestinales Cefaleas Eritemas Elevación de transaminansas	Aspirina Diuréticos Anticoagulantes
Naproxeno	275mg c/12horas	10-20mg/kg/día c/12 h Suspensión 125/5ml	Gastrointestinales	Anticoagulantes AINEs Diuréticos
Ketoprofeno	100-300mg c/8-12horas	0,5mg/kg/dosis c/8horas. Jarabe 1mg/ml	Gastrointestinales Hipersensibilidad	Litio Otros AINEs
Ketorolaco	100-300mg/día c/ 12-8horas	0,5mg/kg/dosis c/12-8horas	Gastrointestinales Rash Steven Johnson Cefaleas, Mareos	Anticoagulantes AINEs Diuréticos

Fuente: Colmenares y col (2015)

limitar y erradicar los agentes bacterianos responsables de la infección odontogénica de manera cuantitativa y cualitativa mediante la administración sistémica de antibióticos o la aplicación tópica de agentes antisépticos. El tratamiento combinado busca complementar las estrategias terapéuticas, para asegurar el éxito y evitar la reinfección de los tejidos, diseminación o complicación de la infección odontogénica (36-38).

En la absorción de los fármacos se debe considerar que el tracto digestivo en el niño está en constante cambio. El pH gástrico en el momento de nacer es casi neutro (entre 6-8) y alcanza los valores del adulto (pH gástrico 1-2, yeyunal de 5 a 6 y del intestino grueso aproximadamente 8), a los tres meses. Durante el periodo neonatal el tiempo de vaciamiento gástrico y la actividad peristáltica intestinal es irregular e impredecible y alcanza los valores del adulto a los 4 años.

El volumen de distribución en neonatos, lactantes y niños mayores para numerosos fármacos es distinto al de los adultos. Esas diferencias se deben a variables que dependen de la edad del paciente, como la composición y dimensión de los compartimentos acuosos del organismo, las características de unión a proteínas y factores hemodinámicos (gasto cardíaco, flujo sanguíneo y permeabilidad de las membranas). La cantidad de agua corporal total y agua extracelular es mayor en el recién nacido y a medida que esta disminuye aumenta el porcentaje de grasa corporal que en el RN es del 12-15% del peso total.

En el metabolismo existen diferencias entre lactantes, niños y adultos en su capacidad metabolizadora de sustrato por la microflora gastrointestinal. La actividad metabólica total de la flora bacteriana alcanza los valores del adulto a los 4 años. También los procesos de crecimiento y maduración condicionan diferencias entre niños y adultos a nivel de los efectos y mecanismos de acción molecular de los fármacos (36-38).

Principios básicos del uso de antimicrobianos en odontología. El uso de antimicrobianos en la clínica odontológica se indica en dos circunstancias totalmente distintas: en la prevención o en el tratamiento de las infecciones.

En las infecciones odontogénicas el tratamiento es empírico, basado en criterios epidemiológicos y clínicos. Es importante realizar el diagnóstico preciso a través de la valoración del paciente, identificando los criterios de hospitalización, ya que las infecciones odontogénicas complejas suelen asociadas a enfermedades sistémicas que afectan el sistema inmune que pueden llegar a comprometer funciones vitales como respiración y alimentación (38-41).

Según la mayoría de los artículos evaluados las infecciones odontogénicas requieren una terapéutica multidisciplinaria y la conducta a seguir debe ir enfocada a eliminar el agente causal a través de procedimientos clínicos como

cirugía, drenaje, limpieza o medidas locales específicas, el antimicrobiano sólo no eliminará la infección (42-51).

El antimicrobiano de primera elección, según el 100% de los estudios referentes, fue la Amoxicilina, sola o en combinación con el Ácido Clavulánico, como coadyuvante en infecciones endodónticas, seguido de Clindamicina y Metronidazol como alternativa en infecciones por anaerobios y en pacientes alérgicos a la Penicilina. Otras alternativas de tratamiento fueron los Macrólidos: Claritromicina y Azitromicina. La prescripción en relación a la sensibilidad antibiótica de los gérmenes predominantes en odontopediatría fue Amoxicilina + Ácido Clavulánico, seguido de Clindamicina, Metronidazol y Macrólidos (31,36, 44-51).

Las estrategia para mejorar el uso de antimicrobianos en el control de infecciones han estado dirigidas principalmente a la práctica médica, por lo cual es necesario el apoyo a la educación para racionalizar el uso de antimicrobianos en la práctica odontológica.

Según el programa de orientación de efectividad clínica dental escocés, para la prescripción de medicamentos en odontología afirma que está indicado prescribir antimicrobianos solo si las medidas locales resultan ineficaces, hay prueba de celulitis, propagación de infección o compromiso sistémico (32, 37, 39).

Una de las principales urgencias en Odontopediatría es la Celulitis Facial Odontogénica (CFO) y la revisión realizada mostró que es causada por la atención incorrecta de una afección dentaria, se instaura de manera aguda y abrupta, con signos y síntomas de gran molestia (52-54). Se demostró que la CFO moderada es la presentación más frecuente de una celulitis facial en niños, que puede afectar su estado nutricional, siendo la causa hospitalización un manejo inadecuado previo en más del 50% de los casos (55, 56)

El sexo masculino fue el más afectado, en edades comprendidas de 1 a 5 años, seguido de adolescentes entre 15 y 21 años, y niñas. La región anatómica más infectada fue la mentoniana y submandibular, el mecanismo patogénico la necrosis pulpar y la terapia antimicrobiana más implementada fue combinación de Penicilina G cristalina con Metronidazol, la mayoría de los pacientes estuvieron hospitalizados entre 4 y 7 días, por lo cual la CFO constituyó un motivo frecuente de hospitalización (56-60).

Finalmente, el protocolo de atención en la CFO es en primer lugar establecer el origen de la infección y eliminar el agente causal, realizar el drenaje a través de la apertura cameral o exodoncia de la unidad dentaria comprometida lo más pronto posible, en conjunto con la terapia antimicrobiana y en todos los casos evaluar los criterios de hospitalización (58-60).

Profilaxis de las infecciones. La profilaxis antibiótica consiste en administrar antibióticos a pacientes que no presentan evidencias de infección con la finalidad de prevenir

la colonización de bacterias y sus complicaciones en el periodo postoperatorio. El uso profiláctico de antibióticos en odontología puede adoptarse para prevenir infecciones en la región intervenida o a distancia, como endocarditis en pacientes propensos.

Profilaxis quirúrgica. Existe controversia sobre el uso de antibióticos en la profilaxis de la infecciones en cirugías de terceros molares retenidos, cirugías periodontales y en cirugías de implantes dentales. La profilaxis antibiótica se indica si el sistema inmunológico del paciente este comprometido o existan antecedentes de enfermedades sistémicas.

Tratamientos de infecciones ya establecidas. Las infecciones bucales agudas tienen una evolución rápida y una duración relativamente corta (2 a 7 días), especialmente cuando se elimina el foco de la infección. El mejor criterio para decidir sobre el uso de antibióticos como complemento de la terapia clínica se relaciona con la presencia o ausencia de indicios de diseminación y de manifestaciones sistémicas de la infección. Por lo tanto, actualmente se acepta que la antibioticoterapia, en odontología, es una conducta importante solamente cuando el paciente presenta indicios como edema pronunciado (celulitis), trismo mandibular, linfadenitis, fiebre, taquicardia, falta de apetito, disfagia o malestar general, indicadores de que las defensas inmunológicas del hospedero no logran, por sí solas, controlar la infección (19, 21,22).

Endocarditis Infecciosa. La Endocarditis Infecciosa es una infección endovascular microbiana que afecta a estructuras intracardíacas en contacto con la sangre, e incluye las

infecciones de los grandes vasos intratorácicos y cuerpos extraños intracardíacos. Es una infección grave por ser mortal a la ausencia de tratamiento. En las últimas décadas los avances en las técnicas de diagnóstico y los progresos terapéuticos han mejorado el pronóstico de esta enfermedad, por lo que representa gran importancia la prevención de la infección. La creencia más generalizada sobre la etiología de la Endocarditis Infecciosa es relacionarla con procesos dentales, con manipulación de tejido gingival, periapical o alteración de la mucosa oral que genere sangrado (23). Esto provoca una bacteriemia, aumentando la posibilidad de que las bacterias se alojen en las prótesis y defectos valvulares, inflamando el endocardio, comprometiendo de esta manera la vida del paciente. La Tabla 3 describe el protocolo aprobado por la Sociedad Americana de Cardiología (American Heart Association) actualizada en el 2007, en relación a las dosis profilácticas antimicrobianas en pacientes con valvulopatías que recibirán tratamientos odontológicos.

Resistencia Bacteriana. Las bacterias como todos los seres vivos exhiben mecanismos biológicos que las facultan para adecuarse a diversas presiones ambientales. Aunque la resistencia a los antibióticos es una expresión natural de la evolución y genética bacteriana, ciertos factores también contribuyen al aumento de la expresión y diseminación de esta característica inherente. El incremento en el uso de antibióticos y la respectiva presión selectiva que ejercen, es el factor más importante que contribuye a la aparición de diversas clases de resistencia bacteriana (15). La Tabla 4 señala los principales antimicrobianos utilizados en odontopediatría, la dosificación en adultos y niños, presentación pediátrica, reacciones adversas e interacciones.

Tabla 3. Protocolo de antimicrobianos contra endocarditis infecciosa.

Régimen de profilaxis antimicrobiana en procedimientos dentales			
Situación	Antimicrobiano	Dosis	
		Adultos	Niños
Ingesta normal	Amoxicilina	2g	50mg/kg
Incapacidad de administración oral	Ampicilina o	2g IM o IV	50mg/kg
	Cefazolina o Ceftriaxona	1g IM o IV	50mg/kg
Alergia a la Penicilina	Clindamicina	600mg	20mg/kg
	Azitromicina o Claritromicina	500mg	15mg/kg
	Cefalexina	2g	50mg/kg
Alergia a la Penicilina e Incapacidad de administración oral	Clindamicina	600mg IM o IV	15mg/kg
	Cefazolina o Ceftriaxona	1g IM o IV	50mg/kg

Fuente: Sociedad Americana de Cardiología (American Heart Association) 2007.

Tabla 4. Dosificación de antimicrobianos más utilizados en odontopediatría

Antimicrobiano	Dosis Adultos	Dosis Niños/ Presentación pediátrica	Reacciones Adversas	Interacciones
Amoxicilina	500mg-1g c/8horas	50-80mg/kg/día c/8horas Suspensión 125mg/5ml 250mg/5ml	Hipersensibilidad Gastrointestinales Diarrea Sobreinfecciones	Bacteriostáticos Anticonceptivos Orales Barbitúricos
Amoxicilina/ Ac Clavulánico	875mg c/12horas	40-80mg/kg/día c/12 h Suspensión 750mg/5ml	Hipersensibilidad Gastrointestinales Diarrea Sobreinfecciones	Bacteriostáticos Anticonceptivos Orales Barbitúricos
Cefalexina	1-4g/día fraccionados en 4 dosis c/6horas	25-100 mg/kg/día fraccionados en 4 dosis (c/6horas) Suspensión 250mg/5ml	Hipersensibilidad Hematológicas Reacciones locales Gastrointestinales	Bacteriostáticos Anticonceptivos Orales Barbitúricos
Cefaclor	0,5 a 1 g/día fraccionado en 3 dosis	25 -50 mg/kg/día dividido en 3 dosis Suspensión 250mg/5ml	Hipersensibilidad Hematológicas Reacciones locales Gastrointestinales	Bacteriostáticos Anticonceptivos Orales Barbitúricos
Cefadroxilo	2g día en 2 dosis	25-50 mg/kg/día c/12 horas. Suspensión 250mg/5ml	Hipersensibilidad Hematológicas Locales Gastrointestinal	Bacteriostáticos Anticonceptivos Orales Barbitúricos
Metronidazol	500-750mg	30-50 mg/kg día en 3dosis. Suspensión 125mg/5ml	SNC. Gastrointestinales Sabor metálico, Hematológicos	Alcohol Anticonceptivos Orales Anticonvulsivantes
Eritromicina	500mg-1g c/6hora	30-50mg/kg día fraccionados c/6 horas. Suspensión 250mg/5ml	Gastrointestinales Hepáticas Ototoxicidad	Antiepilépticos Cumarinas Teofilina
Azitromicina	500mg día/5días	10mg/kg/día por 5 días Suspensión 200mg/5ml	Gastrointestinales Cefaleas Mareos	Antiepilépticos Cumarinas Teofilina
Claritromicina	250-500mg c/12horas	7,5mg/kg/día c/12horas Suspensión 250mg/5ml	Gastrointestinales Cefaleas Mareos	Antiepilépticos Cumarinas Teofilina
Clindamicina	150-450mg c/8horas	10-25mg/kg/día fraccionados en 3-4 dosis	Colitis pseudomembranosa Alt. hepáticas y hematológicas	Bloqueantes euromusculares Macrólidos, Tetraciclina

Fuente: Colmenares y col (2015)

Reflexiones finales

El uso racional de fármacos representa un reto para la terapéutica actual, un tema debatido e interesante, constituyéndose en un aspecto relevante de salud pública. En pacientes pediátricos, el compromiso del profesional es mayor, los niños deben ser tratados con protocolos y dosis especiales, debido a que están en un proceso de crecimiento, desarrollo y maduración de órganos.

Es importante el dominio de la farmacocinética, considerar el margen de seguridad de los fármacos y los factores que puedan alterar los efectos terapéuticos, sean fisiológicos o patológicos e interacciones medicamentosas. Asimismo, los AINEs y los antimicrobianos son los fármacos más prescritos en odontología, los más automedicados y principales representantes del fenómeno de escasez de medicamentos. En estos aspectos es primordial que el profesional al prescribir, además de tener el dominio en relación a la historia clínica del paciente y los fármacos, lo haga de manera clara, con letra legible, explicando las

indicaciones al paciente o al representante en caso de los niños, presentando varias alternativas terapéuticas y valorando la relación costo beneficio.

El odontopediatra como profesional integral de salud debe estar capacitado y actualizarse en relación a los procesos fisiopatológicos del dolor y las infecciones odontogénicas, realizar un diagnóstico basado en la evidencia clínica, apoyado de exámenes complementarios e instaurar el plan de tratamiento con base científica indicado para cada paciente estudiado como un individuo y monitorear su evolución de manera de controlar cualquier reacción adversa.

La tendencia en relación a la temática está enfocada cada vez más en el uso racional de fármacos en odontopediatría y profesionales responsables, comprometidos con el paciente y su salud, en cuanto a la perspectiva se enfoca en la solución de los problemas odontogénicos en los pacientes pediátricos, de una manera eficiente y eficaz, considerando los principios universales de bioética.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oletta J. Sobre la prescripción y uso racional de los medicamentos. Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas. www.rscmv.org.ve Comisión Epidemiológica. Noticia Epidemiológica 2013; p. 48.
2. Saldaña M. Las peculiaridades del niño y lo fármacos: farmacocinética, farmacodinámica y desarrollo. Investigación pediátrica clínica y trasnacional en el área genómica. Instituto Roche. Madrid 2012; p.19-26.
3. Saavedra I, Quiñones L, Saavedra M, Saso J, León J, Rocco A. Farmacocinética de los medicamentos de uso pediátrico, visión actual. Rev Chil Pediatr 2008; 79 (3): 249-258.
4. Márquez J. Medicamentos y bioética en pediatría. Rev. Perú. pediatr.2008; 61(4):250-255.
5. Narváez M. Tratamiento del dolor en niños. Revista El Dolor. 2011; 55: 42-48.
6. Morales F. Mejores medicamentos para los niños: la iniciativa pediátrica europea cumple 5 años. An Pediatr (Barc). 2014; 80(3):135-137.
7. Rojas J. Relación de las prescripciones odontológicas según el diagnóstico e indicaciones. Revista IN CRESCENDO - Ciencias de la Salud, 2014; 01(01):125-132.
8. Arimany J, Gómez E, Martín C. La nueva legislación sobre la receta médica. Rev Esp Med Legal. 2013; 39(2):45-47.
9. Gutiérrez S, Mogni A, Berón A, Iramain R. Errores de medicación en niños hospitalizados. Arch Pediatr Urug. 2011; 82(3): 133-140.
10. Cruz A, Goncalves M, Sorgini M. Erros de medicação em Pediatría. Rev Bras Enferm, Brasilia 2011. Mai-jun; 64(3): 563-569.
11. Alonso A, Morales C. Consideraciones sobre el uso de fármacos en niños con patología renal. Asociación Española de Pediatría. Protocolos actualizados al año 2008. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/.
12. Estrada M. Dosificación y márgenes terapéuticos. O F A R M. 2006; 25(5): 76-80.
13. Jasso G, Castellanos S, Santos. Importancia de la Farmacovigilancia en Pediatría. Medigraphic Artemisa en línea. 2009; 66: 213-228.
14. Molina J, Cruz S. Aspectos básicos de las interacciones medicamentosas: una revisión para el clínico. Psiquis (México). 2010; 19(4): 96-102.
15. Cabrera C, Gómez R, Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. Revista Colombia Médica.2007; 38: 149-158.
16. Elías GP, Mariano RC. Estudio comparativo de fórmulas disponibles para el cálculo de dosis medicamentosas infantiles. Rev Ibero-am Odontopediatric Odontol Bebê 2004; 7(38):347-353.
17. Cebrián E, Lorenzo J. Interacciones de fármacos. Elsevier España. 2012; 1: 23-32.
18. Araujo D. Fármaco-nutrimiento: interacción insuficientemente considerada. Rev Esp Méd Quir. 2014; 19: 244-250.
19. Bonafont X, Bosch M, Martín A, Costa J. Interacciones farmacológicas con los antibacterianos. Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.2010; 22(8): 48-55.
20. Hernández M, Boj M. Odontología y automedicación: un reto actual. Medicina Oral 2004; 7: 344-347.
21. De Paula K, Silveira L, Fagundes G, Ferreira M, Montagner F. Patient automedication and professional prescription pattern in an urgency service in Brazil. Braz Oral Res., (São Paulo) 2014; 28(1):1-6.
22. Aular Y. Escasez de medicamentos y su repercusión en la salud. Salus. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Agosto 2014; 18(2): 5-6.
23. Amez J, Díaz M. Manejo del dolor en Odontopediatría. Rev Estomatol Herediana. 2010; 20(3):166-171.
24. Bárcena E. Manejo del dolor pediátrico en el centro de salud. XXXI Jornada de Pediatría de Guipúzcoa. 2014.
25. Ordorica R, Moyao D, León V, Fallad J, Díaz M. Analgesia Postoperatoria en cirugía pediátrica. Revista Mexicana de Pediatría. 2010; 77(1): S21-S26.
26. Rodríguez W, Capote C, Sánchez M, Saquelli A. Consideraciones Bioéticas del manejo del dolor en odontología. Disponible en: www.actaodontologica.com/ediciones/2010/art26.
27. Flores J, Ochoa M, Romero J, Barraza H. Analgésicos en Odontología: Resultados de una encuesta sobre su uso clínico. Revista ADM. www.medigraphic.org.mx. 2014; 71 (4): 171-177.
28. Loza E. AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber. IT del Sistema Nacional de Salud. 2011; 35(3): 88-95.
29. Pozzi A, Gallelli L. Pain management for dentists: the role of ibuprofen. Annali di Stomatologia 2011; 2 (4): 3-24.
30. Pintor E. AINEs prescritos actualmente en las consultas odontológicas. Reduca (Recursos Educativos). Serie Congresos Alumnos. 2012; 4 (12): 8.
31. Bobbio S, Gers H, Hernández J. Manejo farmacológico coadyuvante al tratamiento endodóntico. Rev Estomatol Herediana. 2011; 21(1):110-115.
32. Jayadev M, Karunakar P, Vishwanath B, Soumya S, Siddhartha P, Chaitanya B. Knowledge and Pattern of Antibiotic and Non Narcotic Analgesic Prescription for Pulpal and Periapical Pathologies- A Survey among Dentists. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014; 8(7): ZC10-ZC14.
33. Graos K, Perea M. Medicación analgésica postquirúrgica en pacientes atendidos en el Servicio de Odontología Pediátrica de la Clínica Estomatológica Central Cayetano Heredia. Rev Estomatol Herediana. 2007; 17(2):53-57.
34. Ballesteros M. ¿Cómo disminuir el riesgo de toxicidad por AINEs? Revista de Gastroenterología de México. 2010; 2 (75):40-42.

35. Rodríguez O. Modificación de la función renal y la presión arterial inducida por antiinflamatorios no esteroideos de uso odontológico en terapia de corto plazo. *Odontol. Sanmarquina* 2007; 10(1): 14-17.
36. Moreno A, Gómez J. Terapia antibiótica en odontología de práctica general. *Revista ADM* 2012; 69(4): 168-175.
37. Méndez R, Méndez A, Torres J. Antibioticoterapia en Odontología ¿Uso racional o Indiscriminado? *Salud en Tabasco*, 2013,19(2):62-65. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48729883005>.
38. Elias A, Rodríguez M. Tratamiento antibiótico de la infección odontogénica. *Revista Terapéutica. Inf Ter Sist Nac Salud* 2009; 33:67-79.
39. Peñaranda I. Uso Racional de Antibióticos. *Rev Soc Bol Ped.* 2011; 50 (3): 150 – 151.
40. Rodríguez M, De la Teja M, Téllez J, López M, Durán A. Criterios de hospitalización en un centro de tercer nivel de atención pediátrica: enfoque estomatológico. *Acta Pediatr Mex* 2011; 32(1):46-51.
41. Velasco I, Soto R. Principios para el tratamiento de infecciones odontogénicas con distintos niveles de complejidad. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2012; 64(6):586-598.
42. Pío L. Manejo de enfermedades infecciosas en pediatría. *Infectio. Asociación Colombiana de Infectología.* 2012; p 57-60.
43. Chen A, Carroll K, Diener M, Ross T, Ordun J, Goldstein M, Kulkarni G, Cantey J, Siberry G. Ensayo clínico controlado y randomizado de cefalexina vs. clindamicina para el tratamiento de infecciones de piel no complicadas en pediatría. *Pediatrics* 2011; 127:573-580.
44. Pizá M, Neira J, Garcés F, Kagan G. ¿Cuáles son los antibióticos más pautados por los odontólogos? *Reduca (Recursos Educativos). Serie Congresos Alumnos.* 2012; 4(12): 10.
45. Montaña A. "Determinación de la sensibilidad antibiótica de los gérmenes que predominan en piezas deciduas con necrosis pulpar causadas por caries en los niños/niñas que acuden a la clínica odontológica del área de la salud humana de la universidad nacional de Loja en el periodo febrero-julio 2011." Loja- Ecuador. Tesis publicada para optar al título de Odontólogo. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/4056/1/MONTA%C3%91O%20G%C3%81LVEZ%20ANDREA%20GABRIELA.pdf>.
46. García C, De la Teja E, Ceballos H, Ordaz J. Infecciones faciales odontogénicas. Reporte de un caso. *Revista Odontológica Mexicana.* 2009; 13(3):177-180.
47. Sánchez A, Delgado I, García A. Recomendaciones para la prevención de endocarditis: a quién, cuándo y cómo *Inf Ter Sist Nac Salud* 2009; 33:39-48.
48. Verolo C, Viera J, Pivel L. Prevalencia de la resistencia bacteriana en la flora bucal en niños de 4 a 8 años. *Ontoestomatología.* 2010; 12(16): 51-59.
49. Bonno A, Brunotto M. Amoxicillin/metronidazole or scaling and root planning in the treatment of chronic periodontitis. *Acta Odontol. Latinoam.* 2010; 23(3): 196-203.
50. Bali R, Sharma P, Gaba S. Use of metronidazole as part of an empirical antibiotic regimen after incision and drainage of infections of the odontogenic spaces. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2015; 53:18–22.
51. Bandomo A, Castillo E. Comportamiento de la enfermedad periodontal en niños y adolescentes diabéticos de Cienfuegos en el año 2008. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Medisur* 2011; 9(1).
52. Boza Y, Mora C, Romero J, Sosa S, Payo M, Díaz A. Celulitis facial odontogénica. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Medisur* 2012; 10(5).
53. Gómez N, Díaz D, Guerra O, Guillán M, Martínez N. Comportamiento clínico y manejo terapéutico de pacientes diagnosticados con Celulitis facial odontogénica. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2014; 13(3):437-444
54. Bascones A, Aguirre J, Bermejo A, Blanco A, Gay C, González M, Gutiérrez J, Jiménez Y, Liébana J, López J, Maestre J, Perea E, Prieto J, De Vicente J. Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones bacterianas odontogénicas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004; 9:363-376.
55. Prior M, Elouafkaoui P, Elders A, Young L, Duncan E, Newlands R, Clarkson J, Ramsay C. Evaluating an audit and feedback intervention for reducing antibiotic prescribing behaviour in general dental practice (the RAPiD trial): a partial factorial cluster randomised trial protocol. *Prior et al. Implementation Science* 2014; 9:50. Disponible en: <http://www.implementationscience.com/content/9/1/50.>
56. Sánchez L. Celulitis facial odontogénica en niños. *DERMATOL PERU* 2012; 23 (2).
57. Uribarri F, Álvarez G, Martín E. Urgencias bucodentales. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. 2010; 231-237.
58. Vila D, Fernández M, González R. Celulitis facial en niños con criterio de hospitalización. *Revista Cubana de Estomatología* 2013; 50(3):240-249.
59. Medina J. Celulitis facial odontogénica en pacientes hospitalizados en un hospital especializado en pediatría. *DERMATOL PERU* 2012; 23 (2): 73-77.
60. Morales D. Comportamiento clínico de la celulitis facial odontogénica. Hospital Universitario. "General Calixto García. *Revista Cubana de Estomatología.* 2009; 46(4) 91-98.

Reacción en cadena de la polimerasa para la identificación de *Salmonella* spp. usando el gen *invA*

Teresita Luigi^{1,4}, Legna Rojas², Oscar Valbuena^{3,4}

RESUMEN

Se desarrolló un protocolo de PCR para identificar cepas de *Salmonella* de diferentes procedencias empleando un set de iniciadores PCR específico a *Salmonella*, para el reconocimiento de una secuencia de 119 pb del gen *invA*. Los resultados cumplieron con las máximas de la selectividad: inclusividad, pues todas las 14 cepas de *Salmonella* ensayadas presentaron señal positiva para el gen, exclusividad ya que ninguna cepa no *Salmonella* (*Shigella*, *E. coli*, *E. coli* O157:H7) mostró señal positiva, robustez porque en las 14 cepas de *Salmonella* se obtuvo la señal esperada, en un total de cuatro repeticiones con iguales condiciones de trabajo en cuatro días no consecutivos. Asimismo, fue reproducible, pues los resultados fueron idénticos al modificar las condiciones de reacción. Al comparar la PCR con el cultivo convencional, usando preenriquecimiento no selectivo en agua peptonada y enriquecimiento selectivo en caldo selenito-cistina, se apreció que la PCR fue 100% sensible y específica, con 100% de inclusividad como de exclusividad.

Palabras Clave: *Salmonella* spp, reacción en cadena de la Polimerasa (PCR), gen *invA*.

ABSTRACT

Polymerase Chain Reaction (PCR) for identification of *Salmonella* spp. using the *invA* gene

A PCR protocol was developed to identify strains of *Salmonella* from different sources using a set of "primers" PCR specific to *Salmonella*, for the recognition of 119 bp *invA* gene sequence. The results met the maxims of selectivity: inclusiveness, all strains of *Salmonella* presented positive signal for the gene, exclusivity since no strain *Salmonella* (*Shigella*, *E. coli*, *E. coli* O157: H7) showed no signal positive robustness because in the 14 strains of *Salmonella* expected signal was obtained in a total of four repetitions with equal working conditions in four non-consecutive days. Also it was reproducible, results were identical by modifying the reaction conditions. Comparing PCR with conventional culture, using non-selective pre-enrichment in peptone water and selective enrichment in selenite-cystine broth, it was found that the PCR was 100% sensitive and specific, with 100% of inclusiveness, 100% exclusive and 100% of both positive and negative predictive value.

Key words: *Salmonella* spp - Polymerase Chain Reaction (PCR), gene *invA*.

INTRODUCCIÓN

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica sensible de amplificación in vitro de segmentos de ADN que permite detectar genes específicos de grupos taxonómicos y genes implicados en la virulencia de bacterias patógenas, y así conducir a la identificación del microorganismo de interés (1). El éxito de la identificación depende de la existencia de una secuencia de ADN específica y exclusiva del organismo bajo estudio (2). Entre los microorganismos patógenos cuya detección requiere difundir el uso de PCR se encuentran los pertenecientes al género *Salmonella*, ya que a pesar de las variadas medidas de salud pública desarrolladas en el siglo pasado, *Salmonella* sigue siendo el causante de una toxiinfección alimentaria por zoonosis más importante a nivel mundial (3). La salmonelosis es una infección de importancia tanto en salud pública como salud animal debido al impacto económico que ocasiona. Se ha calculado que en Estados Unidos de América, la salmonelosis causa más de 18 mil hospitalizaciones y 500 defunciones anuales (4). A partir de diversas muestras de alimentos se ha realizado la detección e identificación rápida de *Salmonella*, mediante la PCR (5-6), empleando iniciadores que copian diversas secuencias blanco obteniendo productos para el reconocimiento de genes específicos de *Salmonella* entre los cuales se encuentra el gen *invA* (7 y 8). Este gen es

¹Laboratorio de Prácticas Profesionales de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela.

²Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela.

³Departamento de Biología de la Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad de Carabobo. Venezuela.

⁴Centro de Investigaciones de Microbiología Ambiental (CIMA- UC). Departamento de Microbiología, Escuela de Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela.

Autor de correspondencia: Teresita Luigi.

E-mail: teresitaluigi@hotmail.com

Recibido: 1/8/2014

Aprobado: 6/11/2015

un factor de virulencia, relacionado con el proceso de invasión al epitelio intestinal (8). En relación a los métodos convencionales de recuperación de *Salmonella* sp, los mismos requieren del aislamiento en medios selectivos, posterior identificación bioquímica y caracterización serológica, lo que se traduce en tiempo prolongado para su detección (de 5 a 7 días) (9). En contraste, mediante la PCR el tiempo de detección sería de aproximadamente 24 a 48 horas, dependiendo de las modificaciones en el protocolo de trabajo (10). Cabe resaltar que desde 1999 la Comisión Europea aprobó el proyecto de investigación, "FOOD-PCR", con la intención de aplicar y estandarizar el uso de PCR como diagnóstico para la detección de patógenos bacterianos en alimentos (1). No obstante, en Latinoamérica los avances han sido limitados a ciertos países de la región. Aunque a nivel mundial ya se ha empleado el gen *invA* para la identificación de *Salmonella*, en Venezuela no se conocen estudios o protocolos reportados sobre estandarización de la PCR empleando el gen *invA* específico, por lo que la adaptación del protocolo a las condiciones de nuestros laboratorios permitiría su implementación tanto la industria alimentaria como el sector clínico. Dada la importancia de *Salmonella* en la salud pública, sería beneficioso un protocolo de PCR rápido, específico y confiable. El objetivo del presente trabajo fue describir un protocolo de PCR para la detección de *Salmonella* spp, usando iniciadores PCR género específicos, los cuales generan un producto de 119 pb correspondiente al gen *invA*.

MATERIALES Y METODOS

Cepas. El material de estudio estuvo constituido por 14 cepas diferentes de *Salmonella*, algunas provenientes de aislados clínicos del laboratorio del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo (MFCS-UC), otras del Laboratorio de Prácticas Profesionales de Bacteriología, Departamento de Estudios Clínicos, Escuela de Bioanálisis (PPB-EB-UC), sede Carabobo, de la misma universidad y cepas de referencia del Centro Venezolano de Colecciones de Microorganismos (CVCM), Laboratorio de Biología de Plásmidos Bacterianos, Centro de Biología Celular, Instituto de Biología Experimental, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela. Las cepas que presentaron un perfil bioquímico compatible con *Salmonella* spp. fueron confirmadas mediante la prueba de aglutinación en placa con Antisuero Polivalente Somático O Difco™ (*Salmonella* O Antiserum Poly A-I & VI, 222641).

Cepas controles. Como control positivo se empleó un aislado de *Salmonella Enteritidis* perteneciente a la colección del CVCM. Como controles negativos se usaron 2 cepas de *Shigella boydii*, *Escherichia coli silvestre* y *Escherichia coli O157:H7* pertenecientes a la bacterioteca del MFCS-UC.

Método convencional para la detección de *Salmonella*. La detección de *Salmonella* fue realizada según la metodología descrita por COVENIN 1291 (11). La misma se desarrolló

siguiendo tres etapas: Un pre-enriquecimiento, en 225 mL de agua peptonada al 0,1 % donde se inoculó con cada una de las 14 cepas. Posteriormente se incubó a 37 °C por 24 horas. Transcurridas las 24 horas del pre-enriquecimiento, se inició la etapa de enriquecimiento selectivo, para la cual se tomó 1 mL de la muestra pre-enriquecida y se inoculó por separado en tubos contentivos de 10 mL de Caldo Selenito-Cistina (Merck KGaA, Darmstadt, Alemania), incubando los tubos a 37°C por 24 horas. Al culminar el período de incubación, se procedió al enriquecimiento diferencial. Las muestras provenientes de los caldos Selenito-Cistina se sembraron por agotamiento en placas de Petri con Agar MacConkey, Agar Xilosa- Lisina-Desoxicolato (XLD) y Agar *Salmonella*-Shigella (SS) (BBL™ Becton Dickinson and Company, Sparks, MD USA) respectivamente. De esta manera, se dispusieron de seis placas por cada muestra, las cuales fueron incubadas durante 24 horas a 37°C. Posteriormente, se seleccionaron las colonias y posteriormente se seleccionaron 2 a 5 colonias para la caracterización fenotípica mediante el empleo del sistema automatizado API Lab Plus (Biomerieux).

Extracción de ADN Genómico. Las cepas bacterianas y la muestra de sangre total fueron sometidos a extracción de ADN genómico. Los inóculos experimentales de *Salmonella* fueron diluidos en el caldo Infusión Cerebro Corazón (BHI) (BBL™ Becton Dickinson and Company, Sparks, MD USA) hasta obtener recuentos desde 3 x 10 UFC/mL hasta 4 x 10⁹ UFC/mL. Los ensayos se realizaron por triplicado mediante los siguientes métodos:

a) Extracción mediante kit comercial. El procedimiento se realizó siguiendo las especificaciones del protocolo sugerido por la casa comercial (Wizard® Genomic ADN Purification Kit Promega, Madison, WI, EE.UU) para el aislamiento de ADN genómico a partir de bacilos Gram negativo. El ADN obtenido, se almacenó a 2-8 °C, hasta su análisis por PCR, de lo contrario fue conservado en un Biofreezer de -20°C (Cool- lab™ Lab-line Instruments, Inc.).

b) Extracción mediante choque térmico. Para adecuar este procedimiento a laboratorios con poca logística instrumental el choque térmico se efectuó en un termobloque a 95°C o en baño de agua hirviendo, ambos por 20 min. A tal fin 3 asadas de los cultivos bacterianos se resuspendieron en 100 µL de agua estéril y luego ambas muestras fueron centrifugadas a 13.000 rpm por 3 minutos. Cada muestra fue almacenada a 4°C hasta su análisis por PCR.

Determinación de la concentración de ADN. Posterior a la extracción de ADN por los métodos antes descritos, se midió la absorbancia de una dilución de ADN 1:100 V/V (10 µL de solución de ADN en 990 µL de agua) a 260nm y a 280nm, y se procedió a calcular el cociente D.O.260nm /D.O.280nm. La concentración de ADN (µg/mL) fue calculado de acuerdo a Sambrook y Russell (12), empleando la siguiente formulación: [ADN]=50 (factor)* x100 (dilución) x D.O.260nm * (Factor =50 µg de ADN lee 1 unidad de Absorbancia a 260 nm/mL).

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Los ADN genómicos obtenidos fueron sometidos a la reacción en cadena de la polimerasa utilizándose iniciadores ("primers") PCR específicos para amplificar una secuencia de 119 pb del gen de invasión (*invA*) de *Salmonella* (acceso GenBank nº M90846) referido por Arnold et al (14). Los oligonucleótidos (iniciadores) empleados fueron: Styinva-JHO-2-left secuencia 5'-TCGTCATTCCATTACCTACC-3' y Styinva-JHO-2-right secuencia 5'-AAACGTTGAAAACTGAGGA-3'. La reacción de PCR, se llevó a cabo en microtubos Eppendorf de 1,5 mL en un volumen final de 50 µL, conteniendo: 25 µL de mezcla Master Mix 2X, 3 µL de Primer *invA1* 100pM/uL, 3µL de Primer *invA2* 100pM/uL, 14 µL de agua libre de nucleasa y 5 µL del ADN. La reacción se realizó en un termociclador (MiniCycler™ MJResearch) bajo las siguientes condiciones: un pre-ciclo a 94°C por 3 min, 35 ciclos a 94°C por 1 min c/u, 1 ciclo a 55°C por 1 min, 1 ciclo a 72°C por 1 min y una elongación final a 72°C por 10 min. Los amplicones se analizaron mediante electroforesis en geles de agarosa 2% teñidos con bromuro de etidio y visualizados con un transiluminador de luz UV y la fotodocumentación se realizó empleando una cámara fotográfica Polaroid.

Controles del sistema PCR. Para evaluar la selectividad de la PCR se utilizaron diferentes controles cuyos ADN moldes se especifican a continuación: Control positivo: ADN genómico *Salmonella Enteritidis* (CVMC). Control de mezcla: mezcla sin muestra de ADN. Controles negativos y de especificidad de iniciadores: ADN genómico de *Escherichia coli silvestre*, *Escherichia coli* O157:H7, *Shigella boydii*, ADN humano; mezcla de ADN de *Salmonella* más ADN de humano; mezcla con ADN de *Salmonella* más ADN de *Shigella spp.*, siguiendo recomendaciones internacionales por expertos en el área, la extracción del ADN, la preparación de las mezclas y los reactivos, el procesamiento de las muestras y la PCR, fueron realizadas en cabinas situadas en áreas separadas y alejadas de la zona donde se analizaron los productos amplificados.

Análisis Estadístico. Para el análisis estadístico de los resultados se compararon los resultados de la PCR con los obtenidos mediante el método de cultivo convencional, considerándose positivo a todo resultado en el que se observó señal de amplificación positiva para el gen *invA* y negativo a todo resultado en el cual no se observó señal positiva. Por otro lado, fueron calculados los índices de sensibilidad, especificidad, inclusividad y exclusividad para la PCR y la metodología convencional para la detección de *Salmonella spp*. Las mismas fueron calculadas de la siguiente manera: Sensibilidad(%)=[A/(C+A)]x100, Especificidad(%)=[B/(C+B)]x100, Inclusividad(%)=[A/A+B]x100, Exclusividad(%)=[D/C+D]x100. Donde B, correspondió al número de verdaderos negativos; A, al número de verdaderos positivos; D, al número de falsos negativos, y C, al número de falsos positivos (13).

RESULTADOS

Los resultados obtenidos luego de la extracción de ADN genómico a partir de *Salmonella spp*, se reportan en la

tabla 1. En relación a la extracción realizada mediante kit comercial (Wizard, Promega), la misma presentó un cociente D.O.260nm /D.O.280nm de 1,79 con una desviación estándar (DE) de ±0,13 y un coeficiente de variación (CV) de 7,3 %. De igual manera, los ADN genómicos obtenidos, empleando los métodos de extracción físicos, presentaron cocientes D.O.260nm /D.O.280nm de 1,28 (DE ± 0,23 y CV=17,5%) para la extracción en baño en agua hirviente, y de 1,51 (DE ± 0,09 y CV= 6,1 %) con el calentamiento en termobloque.

Tabla 1. Cociente D.O.260nm /D.O.280nm y concentración de ADN de *Salmonella spp*. obtenido por los métodos de extracción evaluados.

	Cociente	DE*	CV*	Concentración
	D.O. _{260nm} /D.O. _{280nm}		(%)	(µg/mL)
Kit Comercial	1,79	±0,13	7,3	1000
Termobloque	1,51	± 0,09	6,1	745
Ebullición en baño	1,28	± 0,23	17,5	535

*DE: Desviación Estándar *CV: Coeficiente de Variación

Respecto a la concentración de ADN obtenida con el empleo de los diferentes métodos, y partiendo de una suspensión de bacteriana con igual recuento de microorganismos (4 x 10⁹ UFC/mL), se obtuvo mediante el kit comercial una media de 1000 µg de ADN, con el calentamiento en termobloque se obtuvieron 745 µg de ADN y mediante ebullición en baño de agua 535 µg de ADN. Los resultados evidencian una mayor concentración de ADN extraído por el kit comercial en relación a los métodos físicos. No obstante, todos los fragmentos de ADN genómicos extraídos independientemente del método usado, lograron ser amplificados por la PCR.

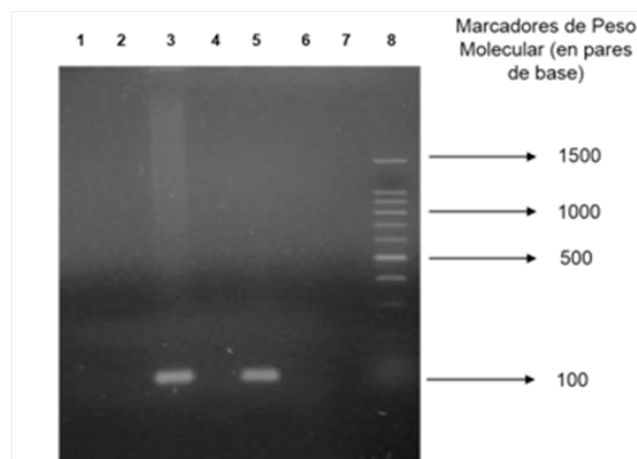


Figura 1. Electroforesis en gel de agarosa al 2% de productos de amplificación del gen *invA* por PCR. Carril 1: ADN *Escherichia coli* O157:H7; Carril 2: ADN *Shigella boydii* Carril 3: ADN *Salmonella* (CVMC); Carril 4: ADN de sangre total humana Carril 5: ADN *Salmonella* (aislado 3); Carril 6: Mezcla sin muestra de ADN; Carril 7: ADN *Escherichia coli* salvaje; Carril 8: marcador de peso molecular de ADN 100 pb (Promega, Madison, WI, EE.UU.). Todas las muestras de ADN fueron extraídas por el kit comercial.

En la figura 1 se observan los productos de amplificación (amplicones) provenientes de la reacción de PCR utilizando ADN de *Salmonella* (CVCM y un aislado clínico), *E. coli* (cepas O157H7 y cepa silvestre) y de *Shigella*. Además se incluyó una reacción con ADN de sangre total humana y un sistema sin ADN.

Los amplicones producidos, con una masa molecular de 119 pb, sólo se detectaron en los sistemas suplementados con ADN de *Salmonella* (carriles 3 y 5), no detectándose en los sistemas de *E. coli*, *Shigella*, ADN humano y sin ADN.

En la figura 2 se observa el amplicón de 119 pb en las reacciones de amplificación correspondientes a diferentes cepas de *Salmonella* (*S. choleraesuis*, *S. Enteritidis* CVCM, *S. paratyphi B* y *S. typhimurium*; carriles 1, 2, 4 y 5, respectivamente); de nuevo en las reacciones con ADN de *E. coli* y *Shigella* no se detectó producto de amplificación.

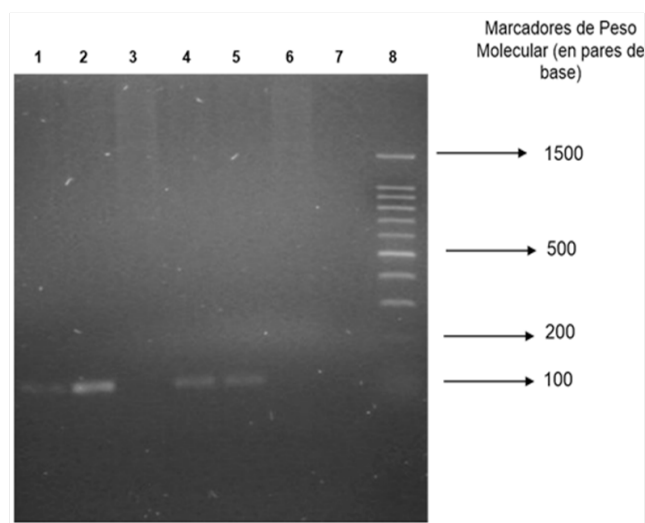


Figura 2. Electroforesis en gel de agarosa al 2% de productos de amplificación del gen *invA* por PCR. Carril 1: ADN *Salmonella choleraesuis*; Carril 2: ADN *Salmonella* (CVCM); Carril 3: ADN *Escherichia coli* O157:H7 (Control negativo); Carril 4: ADN *Salmonella paratyphi B*; Carril 5: ADN *Salmonella typhimurium*; Carril 6: ADN *Shigella boydii* (Control de especificidad); Carril 7: ADN *Escherichia coli* salvaje; Carril 8: marcador de peso molecular de ADN 100 pb (Promega. Madison, WI, EE.UU.) Todas las muestras de ADN fueron extraídas por el kit comercial.

En la figura 3 se muestran los amplicones obtenidos al procesar diferentes cantidades de las cepas bacterianas (y por ende de ADN), el intervalo de concentraciones fue de 10⁹ UFC/mL (*S. typhimurium*, carril 1) a 3x10⁷ UFC/mL (*S. Enteritidis*, carril 7). En todos los casos se detectó el amplicón de 119pb, evidenciándose un límite de detección que debería ser inferior a 3x10⁷ UFC/mL (*S. Enteritidis*, carril 7). Cualitativamente se observa que a mayor número de células procesadas, se obtuvo una mayor intensidad del amplicón detectado.

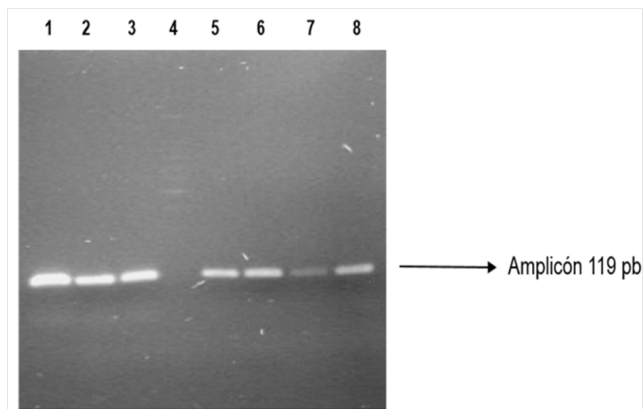


Figura 3. Electroforesis en gel de agarosa al 2% de productos de amplificación por PCR usando iniciadores correspondientes al gen *invA* de *Salmonella typhimurium*. Carril 1: *Salmonella typhimurium* (109 UFC/mL) Carril 2: *Salmonella Enteritidis* (105 UFC/mL); Carril 3: *Salmonella choleraesuis* (106 UFC/mL); Carril 4: Sin muestra de ADN; Carril 5: *Salmonella paratyphi B* (104 UFC/mL); Carril 6: *Salmonella Enteritidis* (5 x 10² UFC/mL); Carril 7: *Salmonella Enteritidis* (3x10³ UFC/mL) Carril 8: *Salmonella spp.* (102 UFC/mL). Todas las muestras de ADN fueron extraídas por el kit comercial.

Tabla 2. Amplificación por PCR del gen *invA* de diferentes cepas de *Salmonella spp.*, otras enterobacterias y ADN humano.

MICROORGANISMO	SEÑAL PCR
<i>Salmonella</i> Enteritidis (Aislado 1)	POSITIVA
<i>Salmonella</i> Enteritidis (Aislado 2)	POSITIVA
<i>Salmonella</i> Enteritidis (Aislado 3)	POSITIVA
<i>Salmonella</i> Enteritidis (Aislado 4)	POSITIVA
<i>Salmonella choleraesuis</i> (Aislado 1)	POSITIVA
<i>Salmonella choleraesuis</i> (Aislado 2)	POSITIVA
<i>Salmonella choleraesuis</i> (Aislado 3)	POSITIVA
<i>Salmonella paratyphi B</i>	POSITIVA
<i>Salmonella typhimurium</i>	POSITIVA
<i>Salmonella spp</i> (Aislado 1)	POSITIVA
<i>Salmonella spp</i> (Aislado 2)	POSITIVA
<i>Salmonella spp</i> (Aislado 3)	POSITIVA
<i>Salmonella spp</i> (Aislado 4)	POSITIVA
<i>Salmonella spp</i> (Aislado 5)	POSITIVA
<i>Shigella boydii</i> (Aislado 1)	NEGATIVA
<i>Shigella boydii</i> (Aislado 1)	NEGATIVA
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	NEGATIVA
<i>Escherichia coli</i> Silvestre	NEGATIVA
ADN humano	NEGATIVA

Resumiendo, en la tabla 2 se detallan los resultados obtenidos en la PCR al usar como fuente de ADN diversas cepas de *Salmonella* y otros microorganismos enteropatógenos de diferente procedencia. Todas las cepas de *Salmonella* fueron positivas para la amplificación del gen *invA*, mientras que fue negativa las cepas de *E. coli*,

Shigella y ADN humano. Al analizar la robustez de la técnica, como parámetro al evaluar un método cualitativo se debe mencionar que las catorce distintas cepas de *Salmonella* sometidas a ensayo presentaron la señal esperada en un total de cuatro repeticiones empleando las mismas condiciones de trabajo (ensayo intralaboratorio) en cuatro días diferentes no consecutivos. El análisis estadístico de los datos obtenidos (tabla 3) indicaron los siguientes resultados: 100% de sensibilidad y especificidad, 100% de inclusividad, 100% de exclusividad, 100% de valor predictivo positivo y 100% de valor predictivo negativo. Por lo tanto, al comparar la PCR con el método de cultivo convencional, se pudo apreciar que la técnica de PCR empleando el gen *invA* para la identificación de *Salmonella* desarrollada en esta investigación, cumple con los parámetros idóneos para la óptima evaluación de un ensayo de laboratorio.

Tabla 3. Parámetros de Sensibilidad, especificidad, inclusividad y exclusividad obtenidos al comparar el método convencional de detección de *Salmonella* con la PCR (gen *invA* *Salmonella*).

	Método Convencional (COVENIN 1291-2004)	PCR
Verdaderos Positivos (A)	14	14
Verdaderos Negativos (B)	4	4
Falsos Positivos (C)	0	0
Falsos Negativos (D)	0	0
% SENSIBILIDAD	100%	100%
% ESPECIFICIDAD	100%	100%
% INCLUSIVIDAD	100%	100%
% EXCLUSIVIDAD	100%	100%

DISCUSIÓN

Entre los métodos de extracción de ADN evaluados en la presente investigación, el kit comercial permitió la obtención de una mayor concentración de ADN genómico. Sin embargo, aunque los métodos físicos de extracción arrojaron concentraciones de ADN inferiores a las obtenidas por el kit comercial, todos los fragmentos de ADN genómico extraídos lograron ser amplificados por la PCR, generándose el amplicón esperado. La diferencia en la cantidad de ADN extraídos con los diferentes protocolos es debido a que con el kit comercial se efectúa una desproteización del ADN, mientras que en los protocolos con choque térmico no se efectúa. Aunque los cocientes D.O.260nm /D.O.280nm fueron menores en los métodos físicos y por lo tanto, la pureza del ADN extraído (evidenciado por los cocientes D.O.260nm /D.O.280nm) fue menor, ello no influyó en la amplificación correcta del gen *invA*. En términos de tiempo de ejecución, el método de extracción con calor por calentamiento en agua hirviendo puede ser considerado como un método adecuado para ser implementado previo a la PCR, ya que resulta menos engorroso. En cuanto al

procedimiento, no involucra digestión con proteinasa K, extracción con fenol/cloroformo ni los riesgos inherentes a la misma, ni de equipo calentador. Además de sencillo, económico y no dependiente de reactivos o kits importados, permite reducir el tiempo de extracción, permitiendo el procesamiento simultáneo de gran número de muestras (14), las cuales constituyen bondades que pudiesen influir en adoptar esta sencilla técnica en los laboratorios de rutina microbiológica en el país. Cabe señalar que los resultados indican que aún con bajas concentraciones de ADN, bajo estas condiciones experimentales, es posible obtener un proceso de amplificación apropiado. Por otro lado, la PCR es una técnica sensible cuyo éxito en su implementación depende, entre otros factores, de la elección correcta de la secuencia blanco, la cual debe permitir la identificación del microorganismo de interés, independientemente de la presencia de otras fuentes de ADN procedente de microorganismos concomitantes o de la muestra misma (15). La alta especificidad de la PCR empleando el gen *invA* para detectar *Salmonella* confirmó que la secuencia de 119 pb de dicho gen contiene secuencias únicas para el género, por lo que es un blanco conveniente de PCR. Es importante comentar que métodos basados en la PCR usando el gen *invA* han dado como resultado la detección positiva de *Salmonella*. Esto es importante para que instituciones como la FDA promuevan la implementación de la técnica de forma rutinaria (16). En relación a la presente investigación, a diferencia de otros trabajos el protocolo, fue totalmente modificado, observándose resultados positivos para la detección de *Salmonella*, inclusive cuando se varió intencionalmente algunos pasos del procedimiento, en especial los relacionados a volúmenes de mezcla (se ensayó la PCR con volúmenes finales de 50, 25 y 20 μ L), obteniéndose el amplicón esperado con el empleo de hasta 20 μ L de mezcla de reacción y 2 μ L de muestra de ADN. Es importante destacar que la PCR debe cumplir parámetros de confiabilidad respaldados por un adecuado empleo de controles en el sistema de PCR (7). Para obtener un resultado confiable a partir de una técnica de diagnóstico basada en PCR se sugiere utilizar un control positivo, un control negativo y un control "blanco" de reactivos. Además, la inclusión de un control interno de amplificación (IAC, según siglas en inglés) puede evidenciar una falla en cada tubo de reacción, ya sea por la presencia de inhibidores o por un problema particular inherente a la técnica, situación que ha sido descrita al analizar muestras de alimentos. En esta investigación se incluyeron controles positivos y un blanco. Sin embargo, no se consideró la incorporación de un IAC porque la misma fue diseñada en una primera fase de experimentación para ser utilizada como tamizaje o confirmación a partir de cultivos o suspensiones bacterianas y no directamente de muestra de alimentos, donde generalmente se pueden encontrar los inhibidores de la PCR, en especial, de la taq polimerasa. La técnica ensayada presentó buen desempeño al utilizar el ADN correspondiente 3×10^6 UFC/mL de *S. Enteritidis*. No se observaron interferencias al utilizar concentraciones elevadas de ADN (hasta 109 UFC/mL), ni al combinar distintas concentraciones de cepas bacterianas, lo cual

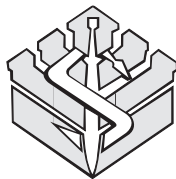
evidencia la alta especificidad de la técnica. Se demostró que la técnica de PCR fue reproducible observándose iguales resultados inclusive cuando se varió la cantidad de ADN, obteniéndose el amplicón esperado con el empleo de hasta 20 µL de mezcla de reacción y 2 µL de muestra.

En conclusión, la PCR para el gen *invA* de *Salmonella* resultó ser altamente específica y sensible para la detección de miembros de este género en suspensiones bacterianas con recuentos desde 4 x 10⁹ UFC/mL hasta 3 x 10¹⁰ UFC/mL. Los resultados obtenidos bajo las condiciones experimentales establecidas cumplieron con los requisitos de selectividad, exclusividad, robustez y reproducibilidad, lo cual tiende a validar y estandarizar el uso de la PCR en la determinación de *Salmonella spp.* Asimismo, a diferencia del método convencional de detección de *Salmonella*, el cual resulta laborioso y requiere de medios de cultivos para su reactivación, aislamiento en medio selectivo y caracterización fenotípica mediante el empleo del sistema automatizado API Lab Plus (Biomeriux), (siendo necesario de 5 a 7 días para confirmar los resultados), con la PCR usando el gen *invA*, el tiempo de detección por PCR fue de 24h, lo cual se traduce en un balance positivo en la economía de las empresas, así como de las instituciones del estado encargados de velar por la salud pública al lograr un diagnóstico rápido y preciso. Se sugiere continuar desarrollando investigaciones donde se aplique este protocolo de PCR para detectar *Salmonella* a partir de alimentos.

Agradecimiento. Los autores desean expresar su agradecimiento al personal del Centro de Investigaciones Microbiológicas Aplicadas (CIMA) de la Universidad de Carabobo, Venezuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Mandal P, Biswas A, Choi K, Pal U. Methods for rapid detection of foodborne pathogens: an overview. *Am J Food Technol.* 2011; 6(2): 87-102.
- González J., Pereira N, Soto Z, Hernández E, Villarreal J. Microbiological Isolation of *Salmonella spp.* And Molecular tools for detection. *Revista Salud Uninorte.* 2014; 30(1): 73-94.
- Arcos E, Mora L, Fandino L, Rondón I. Prevalencia de *Salmonella spp.* en carne porcina, plantas de beneficio y expendios del Tolima. *Orinoquia.* 2013; 17 (1): 59-68.
- Gutiérrez A, Paasch L, Calderón N. Salmonelosis y campilobacteriosis, las zoonosis emergentes de mayor expansión en el mundo. *Vet Méx.* 2008; 39(1): 81-90.
- Koyuncu S, Andersson M, Häggblom P. Accuracy and sensitivity of commercial PCR-based methods for detection of *Salmonella enterica* in feed. *Appl Environ Microbiol.* 2010; 76(9): 2815-2822.
- Acosta L, Pinedo J, Hernández E, Villarreal J. Comparación de los métodos de inmunoensayo enzimático automatizado (VIDAS) y PCR para la detección de *Salmonella spp.* en expendios de la ciudad de Santa Marta (Colombia). 2013. *Salud Uninorte.* 2013; 29(2) :174-182
- Shanmugasam, M, Velayutham T, Rajeswar J. Inv A gene specific PCR for detection of *Salmonella* from broilers. *Veterinary World.* 2011; 4(12): 562-564.
- Chacón L, García C, Barrantes K, Achí R. Estandarización de un método de PCR para la detección de *Salmonella spp.* en lechuga. *Rev Soc Ven. Microbiol.* 2010; 30:18-23.
- Villareal J, Soto Z, Pereira N, Varela L, Jaramillo R., Villanueva D, Mendoza E. Reacción en cadena de la polimerasa para la detección de *Salmonella sp.* en leche en polvo: Optimización del método en 12 horas. *Salud Uninorte.* 2011. 24(2): 216-225
- Palomino C, González Y. Técnicas moleculares para la detección e identificación de patógenos en alimentos: ventajas y limitaciones. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2014; 31(3).
- Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN) Norma N°: 1291. Alimentos. Aislamiento e identificación de *Salmonella*. 1988 (Ira. rev.).
- Sambrook, J y Russell, D. *Molecular Cloning: a laboratory manual.* (3 a ed). CSH Laboratory Press, cold Spring Harbor. NY. 2001.
- Leotta G, Chinen I, Epszteyn S, Miliwebsky E, Melamed I, Motter M., Rivas M. Validación de una técnica de PCR múltiple para la detección de *Escherichia coli* productor de toxina Shiga. *Rev Argent Microbiol.* 2005; 37: 1-10.
- Osorio E, Ramírez M, López A, Mambuscay L. Estandarización de un protocolo sencillo para la extracción de ADN genómico de levaduras. *Rev colomb Biotecnol;* 2009; (1): 125-131.
- Tamay de Dios L, Ibarra C, Velásquillo C. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. 2013; 2 (2): 70-78.
- González N, Hammack T, Russell M, Jacobson A, De Jesús A, Brown E, Lampel, K. Detection of live *Salmonella sp.* cells in produce by a TaqMan-based quantitative reverse transcriptase real-time PCR targeting *invA* mRNA. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75(11): 3714-3720.



POLÍTICA GENERAL DE LA REVISTA INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

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

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

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

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

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

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

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

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

Caso Clínico. Describe patologías nuevas, poco frecuentes o de difícil diagnóstico y tratamiento. Deben incluir la descripción del caso, seguida de una discusión con el soporte bibliográfico correspondiente.

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

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

Comité Editorial *Salus*

Presidente del Consejo Superior
José Corado

Editora
Marisol García de Yegüez

Co-Editor
Germán González

Coordinador Salus Online
Ricardo Montoreano

Asesor técnico
Milagros Espinoza

Miembros
Amarilis Guerra, Harold Guevara, Yalitz Aular, Belén Salinas, Aldo Reigosa.

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

Colaboradores
Jeannette Silva (Dpto. Idiomas)
Mayra Rebolledo (webmaster)

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

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

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

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

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

- <http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/NormOrga/025normas.pdf>
- <http://es.scribd.com/doc/54813498/Normas-de-Vancouver>
- http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html o www.icmje.org/

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: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp

Requisitos para la consignación de publicaciones a la Revista:

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

1. Solicitud de publicación y constancia de participación firmada por cada uno de los autores.
2. Listado de recaudos exigidos para la recepción y publicación de los trabajos, disponibles en: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf firmado por el autor de correspondencia y otros documentos necesarios para la reproducción y publicación en *Salus*.

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 tres (3) ejemplares 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 12 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 una (1) versión electrónica en CD, 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, de Revisión y Ensayo: máximo de 20 páginas. **Caso Clínico:** máx., 10 páginas. **Nota Breve:** máx., 5 páginas, con un máximo de 2 figuras o tablas. **Honor a Quien Honor Merece:** máx., 5 páginas. **Tópicos de Actualidad y Cartas al Editor:** máx., 2 páginas.

4. El orden y estructura de los trabajos experimentales será el siguiente: Título, título corto o titulillo, resumen/palabras clave en español, título en inglés, resumen (abstract) / palabras clave (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 (los enlaces deben estar activos, debe mantenerse la misma estructura en todas las citas de las publicaciones del mismo tipo: sea libro, revista, etc.).

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

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

Resumen. Expresa los objetivos, metodología, resultados y discusión. No debe contener referencias, ni ser estructurado, con una extensión máxima de 250 palabras y de 3 a 6 palabras clave en ambos idiomas. Debe ser escrito en español e inglés, incluyendo el título. Para las palabras clave en castellano se recomienda la utilización de los Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS de BIREME, disponible en <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>. Para seleccionar las palabras clave en inglés se recomienda la utilización de los términos del Medical Subject Headings (MeSH) disponible en

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

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

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

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

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

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

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

Cuando se envíen figuras o fotografías digitales, éstas deben conservar el archivo fuente original (formato jpg, gif, tif). Las figuras deben tener al menos 1200 dpi de resolución y las fotografías, 300 dpi. Anexar en el CD 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: Destaca lo novedoso y las conclusiones del estudio, evitando repetir la información detallada en la Introducción, Materiales y Métodos y Resultados. Relacione los hallazgos con otros estudios publicados.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Envío de artículos y correspondencia:

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

Sistema de Arbitraje: Todas las solicitudes de publicación serán sometidas a evaluación por parte del Comité Editorial, a objeto de verificar si se ajusta a las Instrucciones para los Autores. En caso negativo, será inmediatamente devuelto a él (los) autor(es). Si reúnen las condiciones establecidas por la Revista, el Comité Editorial designará dos (2) o más árbitros expertos en el área correspondiente, quienes dispondrán de un lapso no mayor a 30 días para la consignación de la evaluación. Una vez recibida la consignación de las evaluaciones, el Comité Editorial

procederá a la revisión de los veredictos. El (los) autor(es) sólo podrán hacer las correcciones recomendadas por los árbitros o el Comité Editorial.

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

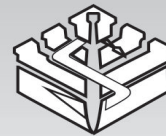
Para los aspectos de estilo no previstos en este instructivo, el Comité Editorial aceptará los señalados en los Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas y recomienda revisar el último número de la revista *Salus* a los fines de facilitar la preparación del manuscrito.

El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar los manuscritos recibidos y realizar las correcciones editoriales que estime necesarias; en dicho caso, informará al 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.



Universidad
de Carabobo

Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

Volumen 19 - N° 3 - Año 2015

Presidente del Consejo Superior

José Corado

Editora

Marisol García de Yegüez

Co-Editor

Germán González

Asesor Técnico

Milagros Espinoza

Miembros

Amarilis Guerra
Harold Guevara
Yalitza Aular
Belén Salinas
Aldo Reigosa

Salus Online

Ricardo Montoreano

Asesores

Mercedes Márquez - Cruz Manuel Aguilar -
Wolfra Araque - María Jordán de Pelayo -
Gladys Febres - Ricardo Montoreano -
Julio González - Juan E. Ludert -
Guillermo Wittembury - Michael Parkhouse
César Pérez Maldonado - Esmeralda Vizzi

Colaboradores

Jeannette Silva (Dpto. Idiomas UC)
Mayra Rebolledo (webmaster)

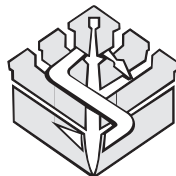
Correctores de Redacción y Estilo

Jeannette Silva
Sioly Mora de Orta
Luis Díaz

Árbitros

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

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



GENERAL POLICIES AND INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal of the Faculty of Health Sciences, University of Carabobo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Board *Salus*

Dean - President of the Higher Council
José Corado

Editor
Marisol García de Yegüez

Co-Editor
Germán González

Coordinator Salus online
Ricardo Montoreano

Technical Advisor
Milagros Espinoza

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

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

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

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

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

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

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

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

Manuscripts must be written in a clear, concise language, appropriately used according to the field, and in compliance with the *Salus* format. For this purpose, it is recommended using the guidelines found in: "Requisites of uniformity for manuscripts presented to biomedical journals from the international committee of editors of biomedical journals", available at:

- <http://www.um.es/eglobal/normas/vancouver.pdf>
- <http://www.icmje.org>
- <http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/NormOrga/025normas.pdf>
- <http://es.scribd.com/doc/54813498/Normas-de-Vancouver>
- http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html or www.icmje.org/

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

http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp

Requirements for submission of papers: Manuscripts submitted for publication must be accompanied by:

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

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

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

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

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

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

Maximum length will depend on the type of paper:

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

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

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

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

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

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

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

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

Materials and methods. An accurate description of the subjects of the study, indicating the ethical criteria used; the experimental methods and the statistical analysis tools; the chemicals and equipment used (indicating the fabricant), using International System measuring (IS) Units, available at: (http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades_derivadas_del_SI), with their abbreviations. Equations, when used, will be presented in a linear form (e.g.: $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$). Thus, the M (molar) must be replaced by mol/L or $mol \cdot L^{-1}$ and mM will be mmol/L.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

References. Vancouver guidelines should be used, available at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Only citations that reinforce or support an idea or finding will be accepted. Correlative numbering with Arabic numerals in parentheses will be used for a citation, according to its first appearance in the text. Citations of: abstracts from scientific meetings, personal communications or papers sent for publication should be avoided.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Submission of articles and letters:

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

Reviewing system: All submissions for publication will be forwarded to the Editorial Board for assessment, in order to verify compliance with the *Instructions to the Authors*. In

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

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

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

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





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

INICIO INDICE AUTORIDADES ENLACES DE INTERES CONTACTOS

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

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

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

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

**Coordinador
Ricardo Montoreano**

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





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

Volumen 19 (Año 2015)

(Orden alfabético, primer autor)

- Aramburu Carmona, Ana. (Tópicos de actualidad). La Lipoproteína(a) [Lp(a)]. Vol 19. Número 3. Pag. 5.
- Aramburu Carmona, Ana. The Human Corporality: An integral vision. Vol 19. Suplemento. Pag. 41.
- Báez, María. Transsexuality from the perspective of sociology of the body. Vol 19. Suplemento. Pag. 34.
- Bimanis, Judith; Tadeo Medina. Quality of life of the hemophilic patient. From the point of view of Edgar Morin in complex thought. Vol 19. Suplemento. Pag. 11.
- Britapaz Avarez, Lismey; Jorge Del Valle Díaz. Significance of sport in the social dimension of health. Vol 19. Suplemento. Pag. 28.
- Colmenares Faraco, Mariel; Ingrid Hoffmann; Efraín Guerrero; Henry Pérez. Uso racional de AINEs y antimicrobianos en odontopediatría. Vol 19. Número 3. Pag. 31.
- Díaz, Mardorys; Luis Díaz; Mariana Meléndez; María Guía; Adrián Herrera; Marisol García de Y. Hidrotórax fetal primario: manejo antenatal. Vol 19. Número 2. Pag. 39.
- García de Yegüez, Marisol. (Editorial). La salud por encima de todo. Vol 19. Número 3. Pag. 3.
- García de Yegüez, Marisol. (Editorial). *Salus* una revista que busca una expansión global. Vol 19. Número 1. Pag. 3.
- García de Yegüez, Marisol; Ricardo Montoreano; Germán González; Harold Guevara; Yalitza Aular; Aldo Reigosa; Amarilis Guerra; Belén Salinas; Milagros Espinoza; Jeannette Silva; Adán Ramírez; Salvador Buccella; Mayra Rebolledo; Víctor Herrera. La revista *Salus* durante los años 2010 - 2015. Vol 19. Número 3. Pag. 7.
- García, Marlén; Isabel González; María Henríquez; Jesús Jhon D. Evaluación del diagnóstico de amibiasis en laboratorios notificantes del estado Carabobo. Vol 19. Número 1. Pag. 22.
- González, José, Zoraida Camejo. Esclepios (Esculapio) y su familia en la mitología y la medicina occidental. Vol 19. Número 2. Pag. 26.
- Hernández, Maira; Marysabel Piña; Ana Soto-Vivas; María Auxiliadora Rangel; Jonathan Liria. Primer registro de *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) (Diptera: Culicidae) en el Estado Carabobo, Venezuela. Vol 19. Número 1. Pag. 41.
- Landaeta, José; Ricardo Valdivieso; María E Rincón; Indira Durán. Disgenesia gonadal mixta. Vol 19. Número 1. Pag. 36.
- Leal Herrera, Ulises; Milagros Espinoza de Leal. (Tópicos de Actualidad). La edad vascular: Un nuevo concepto de fácil comprensión. Vol 19. Número 2. Pag. 5.
- Lo Presti, Ana; Yalitza Aular; Yolima Fernández; Marialejandra Carrillo; Edgar Arenas. Interacciones farmacológicas potenciales en pacientes con enfermedad cardiovascular polimedicados. Vol 19. Número 2. Pag. 13.
- Luigi, Teresita; Legna Rojas; Oscar Valbuena; Reacción en cadena de la polimerasa para la identificación de *Salmonella* spp usando el gen invA. Vol 19. Número 3. Pag. 41.
- Marruffo, Marco; Milady Guevara. Ébola: Un riesgo para la población en un mundo globalizado. Vol 19. Número 2. Pag. 55.
- Mena, Osmarys; Adrián Herrera; Yoseila Pérez; Oscar Colmenares; Roan Valera. Infección múltiple por genotipos del Virus de Papiloma Humano en pacientes que acuden a consulta privada del Municipio Naguanagua. Vol 19. Número 3. Pag. 14.
- Montoreano, Ricardo. (Tópicos de Actualidad). De estatuas rotas. Vol 19. Número 1. Pag. 4.
- Olivé Ferrer, Carmen. Cuidado humanístico y transpersonal: esencia de la enfermería en el siglo XXI. Fundamentos disciplinares. Vol 19. Número 3. Pag. 20.
- Palacios, Yralí. Policies, empowerment and gender in Venezuela. Vol 19. Suplemento. Pag. 22.
- Pérez, Ana Beatriz; Nigeria Moreno. Síndrome de Dravet. Vol 19. Número 3. Pag. 27.
- Pérez, Henry; Doris Nobrega; Yalitza Aular; Carmen Nuñez; Karen Pereira; María Esther Gómez. Niveles de plomo en sangre, malondialdehído y vitaminas antioxidantes en escolares. Vol 19. Número 1. Pag. 14.
- Reigosa, Aldo; Glenda Garcia, Wilmer Ramos. Relación de la expresión del oncogén HER2/neu con factores clínico-patológicos en pacientes con cáncer de colon. Vol 19. Número 2. Pag. 20.
- Riera Espinoza, Gregorio. Salud, Universidad y futuro. (Editorial). Vol 19. Número 2. Pag. 3.
- Rivas, Aleida. Diabetes y Embarazo: Acuerdos y Controversias sobre el diagnóstico y tratamiento. Vol 19. Número 1. Pag. 29.
- Rodríguez, Lilia; Rosa Rondón; Milagros Varón; Amarilis Guerra; Vicenta Fernández; Alacoque Lorenzini Erdmann. Enfoque fenomenológico del cuidado humano en estudiantes de enfermería. Vol 19. Número 2. Pag. 7.
- Rojas, Maritza; Carlos Espinosa. Contaminantes químicos en agua y aire en Venezuela (2006-2013). Vol 19. Número 2. Pag. 46.
- Romero, Alba; María Salinas; Gustavo Salom; Adriana Sánchez; Herbert Espig. Victimización y percepción de inseguridad en estudiantes de medicina. Vol 19. Número 1. Pag. 5.
- Segura Vera, Marymili. Primary health care and ICT. A view from Habermas's perspective. Vol 19. Suplemento. Pag. 5.
- Velásquez, Emma; María C. Páez; Edgar Acosta. Circunferencia de cintura, perfil de lípidos y riesgo cardiovascular en adolescentes. Vol 19. Número 2. Pag. 33.
- Vilchez, Zully. (Editorial). New looks in health and society. Vol 19. Suplemento. Pag. 3.
- Villareal, Jesús Language, praxis and power articulation: speech at the doctor-patient relationship. Vol 19. Suplemento. Pag. 16.

Árbitros 2015

Arbitro	Sitio de Adscripción	Estado
Adrian Herrera	Dpto Clínico Integral del Sur	Carabobo
Aldo Reigosa	Cimbuc	Carabobo
Amarilis Guerra	Escuela de Enfermería	Carabobo
Ana Rita De Lima	Escuela de Bioanálisis	Carabobo
Ana Soto	IAE Dr Arnaldo Gabaldon	Aragua
Belén Salinas	Dpto Clínico Integral de Sur	Carabobo
Cruz Manuel Aguilar	Dpto Clínico Integral de la Costa	Cojedes
Diana Dorta	Centro Odontologico de Estetica E Implantes SC	Carabobo
Doménica Cannova	Dpto de Parasitología UC	Carabobo
Emilia Barrios	Insitituto Biomolp UC	Carabobo
Germán González	Dpto Microbiología UC	Carabobo
Gerónimo Sosa	Doctorado en Ciencias Sociales	Carabobo
Guillermina Salazar	Dpto Clínico Integral de la Costa	Carabobo
Harold Guevara	Dpto Salud Pública UC	Carabobo
Heidi Mago	Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera	Carabobo
Herbert Espig	Dpto Salud Publica UC	Carabobo
José Enrique González	Dpto de Salud Mental	Carabobo
Julio González	Escuela de Bioanálisis	Carabobo
Laura Granella	Dpto Clínico Integral del Sur	Carabobo
Leticia Figueira	Escuela de Bioanálisis	Carabobo
Lucrecia Contreras	Dpto Clínico Integral de los Llanos	Cojedes
Maira Carrizales	Dpto Toxicología UC	Carabobo
Mardorys Díaz	Dpto Clínico Integral del Sur	Carabobo
Mariana Materan	Dpto Clínico Integral del Sur	Carabobo
Marielsa Gil	Dpto Microbiología UC	Carabobo
Marisol García	Dpto Clínico Integral del Sur	Carabobo
Marvin Querales	Dpto de Morfofisiopatología	Carabobo
Milagros Espinoza	Dirección de Asuntos Profesorales	Carabobo
Mirna Stranieri	Dpto Salud Pública UC	Carabobo
Mónica Sequera	Dpto de Microbiología	Carabobo
Moravia Suarez	Clínica Oftalmológica El Viñedo	Carabobo
Nairalith Ramos	Dpto de Microbiología	Carabobo
Nelina Ruiz	Dirección de Investigación y Producción Intelectual	Carabobo
Nerkis Angulo	Dpto de Ciencias Morfológicas y Forenses	Carabobo
Nino Incani	Dpto de Parasitología UC	Carabobo
Pablo Hernández	Dpto Clínico Integral de La Victoria	Aragua
Ricardo Brandy	Dpto de Salud Mental	Carabobo
Ricardo Montoreano	Biomed	Aragua
Salvador Buccella	Coordinación TICS UC	Carabobo
Teresita Luigi	Escuela de Bioanálisis	Carabobo
Tomás Rojas	Dpto de Microbiología	Carabobo
Ulises Leal	Unidad de Atención Médica Integral	Carabobo
Yackeline Parra	Dpto Clínico Integral del Sur	Carabobo
Yaira Mathison	Facultad de medicina UCV	Distrito Capital
Yalitzza Aular	Dpto Toxicología UC	Carabobo
Yoleida Rodríguez	Dpto Clínico Integral del Norte	Carabobo

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

SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN

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

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

Que este trabajo no ha sido publicado, no es duplicado ni redundante, ni ha sido sometido a arbitraje para su publicación por ningún medio de difusión, que los datos son originales y verídicos, que el autor y los coautores ceden los derechos de autor a la revista *Salus*, 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, que las referencias son directamente relacionadas con el trabajo y que el orden de crédito es el que figura en el original adjunto.

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.)



Facultad de Ciencias de la Salud



**Escuela de
Salud Pública y
Desarrollo Social**



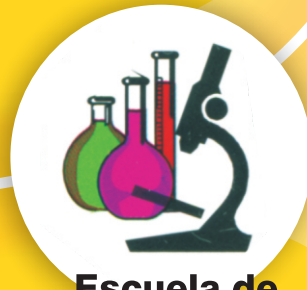
**Escuela de
Ciencias Biomédicas**



**Escuela de
Enfermería**



**Escuela de
Medicina**



**Escuela de
Bioanálisis**