

La mayor parte de los carcinomas de mama son cánceres esporádicos; sin embargo, existe una proporción, estimada entre el 5 y el 10%, en la cual aparece una predisposición hereditaria al cáncer, asociado principalmente a mutaciones germinales en los genes BRCA1 y BRCA2; tales mutaciones incrementan la predisposición para el desarrollo de la enfermedad durante el transcurso de la vida.

Las mutaciones de BRCA1 son raras en el cáncer de mama esporádico, su expresión a nivel tumoral se encuentra disminuida o ausente en 30%-50% de los casos.

En esta edición, Salus ha seleccionado para el Tópico de Actualidad al investigador Ángel Fernández, del Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas (CIMBUC) para tratar este interesante tema de actualidad, sobre el estudio de la expresión del gen BRCA1 por inmunohistoquímica.

Comité Editorial Salus

Estudio inmunohistoquímico de la proteína BREAST CANCER 1 (BRCA1) del cáncer de mama.

Al ser la mama un órgano permanente que se compone de tejido adiposo, conectivo y glandular y que no es sólo evidente durante la lactancia, como en el resto de los mamíferos, muestra ya la posibilidad de que ejerza otras funciones. En la mujer representa fecundidad, femineidad y en la raza humana se considera una zona erógena. Para la mujer es primordialmente un órgano estético y, sin embargo, también puede simbolizar sufrimiento por las enfermedades que en ella puedan presentarse (1).

Conforme experimenta la pubertad y los ciclos menstruales, el tejido mamario cambia a lo largo de la vida de la mujer, el embarazo y la menopausia. Durante el trascurso de cada ciclo menstrual el tejido está expuesto al estrógeno, hormona que promueve el crecimiento de la glándula (2). La mayoría de las lesiones mamarias benignas se desarrollan a partir de alteraciones del proceso fisiológico evolutivo normal. La enfermedad benigna de la mama incluye nódulos o anomalías del estado de la glándula y constituyen un grupo heterogéneo de lesiones que se caracterizan por anomalías del desarrollo, lesiones inflamatorias, proliferaciones epiteliales y estromales, así como neoplasias (2,3)

La importancia de las lesiones benignas viene dada por su alta frecuencia y por su naturaleza es a veces precursora de lesiones malignas o cáncer. Además de estas lesiones, existen otros factores de riesgo establecidos que han facilitado la detección precoz y el monitoreo clínico de las mujeres afectadas por la enfermedad (4,5). Se han definido como factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama aquellos que se encuentran relacionados con la vida reproductiva de la mujer, tales como menarquía precoz,

nuliparidad, primera gestación con más de 30 años de edad, uso de anticonceptivos orales, menopausia tardía y terapia de sustitución hormonal. Entre otros factores descritos se incluyen la edad, la enfermedad mamaria proliferativa previa y la herencia. Esta es poseer parientes con cáncer de mama de primer grado como madre, hermana o hija (1,3,6). El panorama es parece poco alentador, ya que algunos de los factores de riesgo que hasta ahora se han identificado, no son susceptibles de modificación.

El cáncer de mama es un problema de Salud Pública de gran magnitud, al constituir la primera causa de morbilidad y mortalidad por cáncer en la mujer adulta a nivel mundial (7-9). En esta perspectiva, la enfermedad dejó de estar circunscrita a los países desarrollados y a mujeres con mayores recursos económicos, e incluso ha desplazado al cáncer cérvico-uterino en varias regiones de América Latina, como primera causa de muerte por neoplasias malignas. Consecuentemente, se está en presencia de un problema de alta trascendencia, debido a que su impacto rebasa la salud de la mujer en lo individual, ya que afecta a la pareja, familia, sociedad e incluso al sistema sanitario en general (8-10).

Durante muchos años se ha popularizado en la colectividad la importancia de la palpación en la detección de la patología mamaria. No obstante, el autoexamen de las mamas tiene limitaciones debido a que detecta las lesiones cuando ya tienen un tamaño considerable. De allí que en la actualidad sea necesario el uso de otras técnicas, como la mamografía, la cual es útil en la detección precoz de alteraciones en la glándula y que permite distinguir entre tejido mamario nodular normal, neoplasias benignas y malignas (5,6).

En las últimas dos décadas ha disminuido el número de fallecimientos por cáncer de mama en los países

desarrollados, debido principalmente a su detección a través de técnicas de imagen. La incorporación de programas de pesquisa precoz o cribado por mamografía ha permitido diagnosticar tumores cada vez más pequeños (11,12). Al respecto, algunos estudios han demostrado que el uso de ésta ha disminuido la mortalidad por cáncer de la mama entre 20% y 50% en mujeres de 50 o más años, ya que muchos de los casos detectados con la mamografía estaban en la etapa de carcinoma no invasor o in situ. De este tipo, sólo un poco más del 10% se detectaron mediante la palpación (11-13).

La efectividad de la autoexploración de las mamas y el examen clínico en la morbi-mortalidad por cáncer de mama es todavía tema de debate en países subdesarrollados. En éstos la mamografía es actualmente la herramienta diagnóstica más utilizada, constituyendo la prueba gold estándar en los programas de tamizaje y diagnóstico (9,10). Sin embargo, en países como Venezuela, donde las instituciones de salud públicas adolecen de una buena infraestructura sanitaria, así como de programas de detección precoz, asequibles y eficaces, es difícil hacer frente a enfermedades como el cáncer de mama, lo cual conlleva a que un porcentaje de mujeres acudan al médico tardíamente (11,12).

Se ha demostrado que existen diferentes tipos de barreras que se relacionan con miedos y temores a sufrir, abandonar a los hijos, dejar de ser objeto de deseo sexual, pérdida del esposo, mitos sobre la incurabilidad del cáncer, percibirlo como sinónimo de muerte. Puede generar sentimientos de angustia, pena, impotencia, rabia, compasión, preocupación extrema y sobreprotección en el seno familiar (14,15). Otras publicaciones hacen mención a múltiples obstáculos, tales como bajo nivel educativo y económico, poca disponibilidad de centros especializados en oncología y largos tiempos de espera para los resultados de pruebas diagnósticas, factores que también llevan a las mujeres a postergar la búsqueda oportuna de atención médica (14-16).

Sin duda, la sensibilización de la población en general sobre el problema de las neoplasias mamarias y los mecanismos de control, así como la promoción de políticas y programas adecuados, siguen siendo estrategias fundamentales para la vigilancia de éstas en muchos países. Los programas de pesquisa y diagnóstico precoz, basados en el uso de estudios de imágenes han constituido la mejor arma que la medicina ha podido ofrecer, constituyendo la piedra angular del control del cáncer de mama (5-7).

En la actualidad se ha hecho notable el avance en lo que se refiere a los conocimientos adquiridos con la ayuda de la epidemiología molecular que utiliza técnicas moleculares para el análisis de biomarcadores relacionados con la patología mamaria, permitiendo que los mismos puedan aplicarse rutinariamente y en gran escala, tanto en pesquisa como en prevención de la enfermedad (17-20).

Actualmente son numerosos los estudios sobre marcadores moleculares asociados al origen del cáncer de mama, algunos de ellos conocidos como genes de predisposición, los cuales suelen ser supresores de tumores, debido a que codifican proteínas oncosupresoras o antioncogénicas que actúan deteniendo la proliferación celular, como por ejemplo: BRCA1, TP53, PTEN, STK11 y CDH1 (21,22). Aunque todos ellos forman parte de la maquinaria celular que mantiene la integridad genómica, el gen BRCA1 es el que tiene mayor importancia en la detección precoz de la enfermedad, ya que en comparación con los otros genes de predisposición; su alteración implica el mayor riesgo asociado al desarrollo de cáncer de mama, que hasta los 70 años se estima entre 50 y 95% (21-25).

La proteína BRCA1, producto de este gen, se expresa en condiciones fisiológicas en varios órganos, incluyendo mama y ovario, en donde forma parte del sistema de detección y reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN) de las células, al mismo tiempo que se encarga de inhibir su proliferación incontrolada, regulando el ciclo celular o induciendo la apoptosis de las células con inestabilidad genética (26-28). Sin embargo, aunque la mayoría de las alteraciones del gen BRCA1 se corresponden a mutaciones que implican pequeñas eliminaciones o inserciones de algunos nucleótidos en el gen, la delección o pérdida de los últimos aminoácidos de BRCA1, produce una proteína defectuosa, incapaz de cumplir su capacidad oncosupresora. Por ende, las alteraciones en BRCA1 se traducen en una disminución de la expresión de la proteína BRCA1 normal, que conlleva finalmente a un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama u ovario (29,30).

Numerosas investigaciones han establecido que la proteína BRCA1 es también un biomarcador que ofrece una mayor capacidad pronóstica en el cáncer de mama, con respecto de una serie de factores clínico-patológicos como la edad, tamaño tumoral, grado histológico, estadio clínico y la expresión de otros genes que codifican a los receptores de estrógeno (RE), receptores de progesterona (RP) y factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), que repercuten en el pronóstico de las mujeres afectadas con la enfermedad (31-34).

Esta capacidad pronóstica incrementada de BRCA1 se debe principalmente a su función en el control de la proliferación celular, que cumple la proteína dentro de la glándula (32,33).

Hay que acotar que el pronóstico de una mujer con cáncer de mama se puede determinar en función de la supervivencia global (SG), el cual es el tiempo (en meses) transcurrido desde el diagnóstico hasta la fecha de la muerte en caso de haber ocurrido antes del punto de corte o límite de seguimiento. En la actualidad, son numerosas las investigaciones que asocian la reducción de la expresión de la proteína BRCA1 con una disminución de la SG y por ende con un mal pronóstico o peor evolución.

La determinación del pronóstico permite, entre otras cosas, elegir la terapéutica más apropiada, evaluar la eficacia del tratamiento, informar a la afectada o a sus familiares de la posible evolución y eventuales complicaciones que puedan aparecer en el curso de la enfermedad, que en caso de que exista un gen BRCA1 anómalo, podría ser el cáncer de ovario (35-38).

Es necesario mencionar que en países como Estados Unidos, Canadá, Polonia, Israel y en muchas otras naciones de Europa Occidental, el despistaje genético a través del análisis del gen o la proteína BRCA1 forma parte de la batería de estudio utilizada para evaluar mujeres que potencialmente puedan desarrollar cáncer de mama, motivado a su bajo costo, especificidad y sensibilidad (39,40).

En contraposición, este análisis aún no se realiza de manera rutinaria en América Latina. En Venezuela las pruebas para detectar las mutaciones genéticas predisponentes al cáncer, no se encuentran ampliamente disponibles (12).

Los avances de la biología molecular y el advenimiento de las pruebas genéticas en la práctica oncológica han desarrollado varias técnicas que permiten la identificación de las principales mutaciones encontradas en diversos genes relacionados con la etiología del cáncer. La del BRCA, por ejemplo, está en la gran mayoría fundamentadas en la hibridación molecular, a través de la reacción en cadena de la polimerasa y la secuenciación del ADN (41-43). No obstante, estos análisis son costosos y, por lo tanto, su disponibilidad es limitada, así como su aplicación a gran escala en la práctica clínica oncológica.

Aunque son numerosas las ventajas que supone el diagnóstico genético, las limitaciones técnicas para su aplicación que se tienen en numerosos centros de salud en Venezuela, plantean la necesidad de hacer frente a las restricciones del estudio del gen, a través de otras técnicas como la hibridación in situ, que se fundamenta en la utilización de sondas específicas que hibridan con secuencias del ácido ribonucleico mensajero de la proteína BRCA1 en las células de la glándula mamaria (42,43). Sin embargo, es una técnica compleja, laboriosa y que consume mucho tiempo para su ejecución y, por ende, no se utiliza rutinariamente en el análisis del estado de BRCA1.

Por las limitaciones con las técnicas de hibridación deben plantearse otras alternativas como, por ejemplo, el estudio del producto de la expresión del gen o la proteína BRCA1. Así puede determinarse utilizando la técnica de inmunohistoquímica (IHQ), que se fundamenta en una reacción antígeno-anticuerpo y en donde se utiliza un anticuerpo monoclonal dirigido contra la proteína, con el objeto de cuantificar la expresión proteica en una biopsia de tejido mamario (41-43). Hay que destacar que la IHQ es una

técnica de gran importancia clínica, empleada rutinariamente en el área oncológica y muy especialmente en el campo de la patología mamaria, ya que es utilizada en la definición de los cuatros subtipos moleculares intrínsecos del carcinoma de mama: Luminal A, Luminal B, HER2 y Triple Negativo. Estos se establecen en base a los resultados del análisis IHQ de RE, RP y HER2 (44,45).

Hoy en día esta clasificación constituye el principal parámetro que requiere el médico oncólogo para establecer el abordaje clínico y el esquema de tratamiento de las mujeres con cáncer de mama (43-46).

Hay que sumar el hecho de que es una técnica menos costosa y laboriosa, en comparación con las técnicas de hibridación molecular e hibridación in situ, además de estar ampliamente disponible en los laboratorios de Anatomía Patológica en Venezuela.

En los últimos años, la implementación de la IHQ se ha visto enriquecida con el uso de las matrices de tejidos (TMAs), una técnica de procesamiento del material biológico embebido en parafina, que se fundamenta en la transferencia de cilindros de tejido procedentes de áreas morfológicamente representativas de diversos bloques de tumores "donantes", a un único bloque de parafina "receptor", con la finalidad de estudiar simultáneamente la expresión proteica en múltiples muestras de tejido, ya que un único ensayo inmunohistoquímico, proporciona información de todas las muestras incorporadas en el bloque receptor, lo que reduce los costos y el tiempo de procesamiento (43-46).

Finalmente, considerando las posibilidades que en la actualidad ofrece la biología molecular, con el apoyo del análisis inmunohistoquímico en TMAs y su aplicación en el estudio de la patología mamaria, esta combinación de elementos ofrece aplicaciones concretas en el control de la enfermedad. Debido a la alta SG que presentan las mujeres con cáncer de mama cuando son tratadas en estadios clínicos tempranos y considerando que en la historia natural de la enfermedad existen marcadores biológicos de naturaleza genética con mayor relevancia para establecer el riesgo de desarrollar cáncer de mama y predecir la evolución, el análisis inmunohistoquímico de BRCA1 se vislumbra como un método de gran efectividad para determinar su valor predictivo y pronóstico en mujeres con neoplasias de mama.

Debido a su pertinencia en la situación actual de la problemática del cáncer en Venezuela, su alto contenido social y relevancia científica, lo anterior pretende generar una propuesta en el área de la Salud Pública, que procura mejorar el abordaje de las mujeres afectadas, en consonancia con los lineamientos para la gestión en salud establecidos por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, como organismo rector del Sistema Público Nacional de Salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ramírez D, Guillermo L, Vanegas R. *Semiología médica integral*. Primera Edición. Bogotá: Editorial Universidad de Antioquia, 2006.
2. Hernández G, Gómez A, Paredes R. *Lesiones benignas de la mama*. Primera Edición. Caracas: Editorial Médica Panamericana, 2012.
3. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985; 312:146-151.
4. Sardiñas R. Autoexamen de mama: un importante instrumento de prevención del cáncer de mama en atención primaria de salud. *Rev Haban Cienc Med* 2009; 8:1-10.
5. Diéguez Y, Pérez J, Urquiola Y, Navarro J, Hernández A. Los tumores de la mama: hallazgos ecográficos más frecuentes en el policlínico "Gustavo Aldereguía Lima", Las Tunas. *Rev Elec ZEMV* 2015; 38:1-8.
6. Bravo M, Peralta M, Neira V, Itriago G. Prevención y seguimiento del cáncer de mama, según categorización de factores de riesgo y nivel de atención. *Rev Med Clin Condes* 2013; 24:578-587.
7. Lewis S, Gómez-Dantés H, Sánchez-Vallejo P, Norton C, Nek R, Knaut F. *El cáncer de mama en América Latina y El Caribe. Desafíos para su prevención y control*. México: Fundación Mexicana para la Salud, 2008.
8. López-Carrillo L, Torres-Sánchez L, López-Cervantes M, Rueda-Neria C. Identificación de lesiones mamarias malignas en México. *Salud Pub Mex* 2001; 43:199-202.
9. Knaut F, López L, Lazcano E, Gómez H, Romieu I, Torres G. Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud. *Salud Pub Mex* 2009; 51:138-140.
10. Bonilla J, Tabanera M, Mendoza L. El cáncer de mama en el siglo XXI: de la detección precoz a los nuevos tratamientos. *Radiología* 2017; 59:368-379.
11. Cuevas S, García M. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74:585-593.
12. Capote L. Aspectos epidemiológicos del cáncer de mama en Venezuela. *Rev Venez Oncol* 2006, 18:1-5.
13. Puigpinós-Riera R, Serral G. A favor del lazo rosa y la prevención del cáncer de mama: diferentes puntos de vista. *Gac Sanit* 2017; 31:253-254.
14. Amadou A, Torres-Mejía G, Hainaut P, Romieu I. Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors. *Salud Pub Mex* 2014; 56:547-554.
15. Villarreal-Garza C, Aguila C, Magallanes-Hoyos MC, Mohar A, Bargalló E, Meneses A, et al. Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing burden. *Oncologist* 2013; 18:26-34.
16. Nigenda G, Caballero M, González-Robledo L. Barreras de acceso al diagnóstico temprano del cáncer de mama en el Distrito Federal y en Oaxaca. *Salud Pub Mex* 2009; 51:254-262.
17. Vilchez G, Alonso G. Alcances y limitaciones de los métodos de epidemiología molecular basados en el análisis de ácidos nucleicos. *Rev Soc Ven Microbiol* 2009; 29:6-12.
18. Shpilberg O, Dorman JS, Ferrell RE, Trucco M, Shahar A, Kuller LH. The next stage: molecular epidemiology. *J Clin Epidemiol* 1997; 50:633-638.
19. Merino J, Torres M, Ros L. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. *Radiología* 2017; 59:368-379.
20. Rodríguez Y, Rodríguez D. ¿Cómo puedo modificar mi riesgo a desarrollar cáncer, cuando soy portador de una mutación? *Rev Med Clin Condes* 2017; 28:546-552.
21. Fernández A, Reigosa A. Cáncer de mama hereditario. *Comunidad y Salud* 2016; 14:52-60.
22. Matos J, Pelloso S, Carvalho M. Prevalence of risk factors for breast neoplasm in the city of Maringá, Paraná state, Brazil. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2010; 18:352-359.
23. Hidalgo-Miranda A, Jiménez-Sánchez G. Bases genómicas del cáncer de mama: avances hacia la medicina personalizada. *Salud Pub Mex* 2009; 51:197-207.
24. Narod S, Rodríguez A. Predisposición genética para el cáncer de mama: genes BRCA1 y BRCA2. *Salud Pub Mex* 2011; 53:420-429.
25. Velasco F, Saz P, Pulla M. Breast cancer: contribution of molecular biology to the management of the disease. *Clin Transl Oncol* 2001; 3:130-136.
26. Apostolou P, Fostira F. Hereditary breast cancer: the era of new susceptibility genes. *Biomed Res Int* 2013; 2013:747318.
27. Azim HA, Partridge AH. Biology of breast cancer in young women. *Breast Cancer Res* 2014; 16:427.
28. Larsen MJ, Thomassen M, Gerdes AM, Kruse TA. Hereditary breast cancer: clinical, pathological and molecular characteristics. *Breast Cancer* 2014; 8:145-155.
29. Majeed W, Aslam B, Javed I, Khaliq T, Muhammad F, Ali A, et al. Breast cancer: major risk factors and recent developments in treatment. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15:3353-3358.
30. Fasching PA, Ekici AB, Wachter DL, Hein A, Bayer CM, Häberle L, et al. Breast Cancer Risk - From Genetics to Molecular Understanding of Pathogenesis. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2013; 73:1228-1235.
31. Sana M, Malik HJ. Current and emerging breast cancer biomarkers. *J Cancer Res Ther* 2015; 11:508-513.
32. Walsh MF, Nathanson KL, Couch FJ, Offit K. Genomic Biomarkers for Breast Cancer Risk. *Adv Exp Med Biol* 2016; 882:1-32.
33. Van den Broek AJ, Schmidt MK, van 't Veer LJ, Tollenaar RA, van Leeuwen FE. Worse breast cancer prognosis of BRCA1/BRCA2 mutation carriers: what's the evidence? A systematic review with meta-analysis. *PLoS One* 2015; 27: e0120189.
34. Wang Q. Cancer predisposition genes: molecular mechanisms and clinical impact on personalized cancer care: examples of Lynch and HBOC syndromes. *Acta Pharmacol Sin* 2016; 37:143-149.
35. Metcalfe KA, Birenbaum-Carmeli D, Lubinski J, Gronwald J, Lynch H, Moller P. International variation in rates of uptake of preventive options in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer* 2008; 122:2017-2022.

36. Perera RM, Bardeesy N. On oncogenes and tumor suppressor genes in the mammary gland. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012; 4:34-66.
37. Sheikh A, Hussain SA, Ghori Q, Naeem N, Fazil A, Giri S, et al. The spectrum of genetic mutations in breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16:2177-2185.
38. Howell A, Anderson AS, Clarke RB, Duffy SW, Evans DG, Garcia-Closas M, et al. Risk determination and prevention of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2014; 16:446.
39. Goncalves R, Warner WA, Luo J, Ellis MJ. New concepts in breast cancer genomics and genetics. *Breast Cancer Res* 2014; 16:460.
40. Cazap E, Buzaid AC, Garbino C, de la Garza J, Orlandi FJ, Schwartzmann G, et al. Latin American and Caribbean Society of Medical Oncology. Breast cancer in Latin America: results of the Latin American and Caribbean Society of Medical Oncology/Breast Cancer Research Foundation expert survey. *Cancer* 2008; 113:2359-2365.
41. Irigoyen MA, García FV, Iturriagagoitia AC, Beroiz BI, Martínez MS, Grima FG. Molecular subtypes of breast cancer: prognostic implications and clinical and immunohistochemical characteristics. *An Sist Sanit Navar* 2011; 34:219-233.
42. Rademakers SE, Rijken PF, Peeters WJ, Nijkamp MM, Barber PR, van der Laak J, et al. Parametric mapping of immunohistochemically stained tissue sections; a method to quantify the colocalization of tumor markers. *Cell Oncol* 2011; 34:119-129.
43. Prasad K, Tiwari A, Ilanthodi S, Prabhu G, Pai M. Automation of immunohistochemical evaluation in breast cancer using image analysis. *World J Clin Oncol* 2011; 2:187-194.
44. Carey LA, Dees EC, Sawyer L, Gatti L, Moore DT, Collichio F, et al. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res* 2007; 13:2329-2334.
45. Puzstai L, Mazouni C, Anderson K, Wu Y, Symmans W. Molecular classification of breast cancer: limitations and potential. *Oncologist* 2006; 11: 868-877.
46. Shah R, Rosso K, Nathanson SD. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World J Clin Oncol* 2014; 5:283-298.

Ángel Fernández

Correo: aafernandez@uc.edu.ve

<http://orcid.org/0000-0001-6564-0429>

Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas (CIMBUC)
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.



The image shows the cover of the journal 'Salus online' and a screenshot of its website. The journal cover features the title 'Salus online' in a large, stylized font, with the University of Carabobo logo on the left and the Faculty of Health Sciences logo on the right. Below the title, it says 'Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud-Universidad de Carabobo'. The website screenshot shows a navigation menu with links for 'INICIO', 'INDICE', 'AUTORIDADES', 'ENLACES DE INTERES', and 'CONTACTOS'. Below the menu, it says 'Bienvenidos a Salus online: La Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo'. The main text on the website describes the journal as the official scientific publication of the Faculty of Health Sciences, and provides information about the submission process and the availability of the complete collection.

Universidad de Carabobo

Facultad de Ciencias de la Salud

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

INICIO INDICE AUTORIDADES ENLACES DE INTERES CONTACTOS

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

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

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

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

Coordinador
Ricardo Montoreano

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

© 2011 - 2017 Ricardo Montoreano
© 2011 - 2017 Ángel Fernández