



Universidad
de Carabobo

Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

VOLUMEN 24 - Nº 2
MAYO/AGOSTO 2020

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

EDITORIAL

De los "papers" y los arbitros.

TÓPICOS DE ACTUALIDAD

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

ARTÍCULOS

Calidad de atención médica, relación médico
paciente y empatía médica en un servicio de
medicina interna de un hospital tipo IV.

Indicadores antropométricos de adiposidad en
adultos del municipio del Carmen de Chucuri:
diferencias rural-urbano.

Efecto antibacteriano de hojas y callo de
Azadirachta indica A. Juss en microorganismos de
interés alimentario.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Estrategias terapéuticas actuales para prevenir el
parto prematuro.

ENSAYO

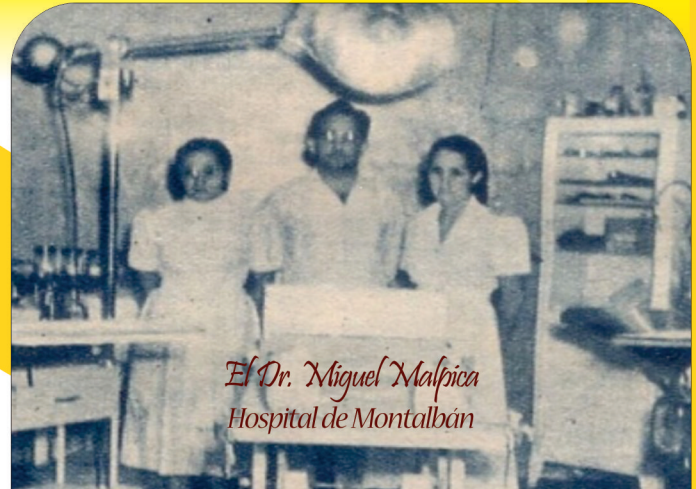
Efecto Werther y la conducta suicida en la
adolescencia.

HONOR A QUIEN HONOR MERECE

El Dr. Miguel Malpica y su actuación en el Hospital
de Montalbán

Política general de la revista e instrucciones para
los autores.

Normas para los árbitros.



*El Dr. Miguel Malpica
Hospital de Montalbán*



CONDUCTA SUICIDA
en adolescentes

WERTHER effect

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

CAMPUS BÁRBULA, NAGUANAGUA
CÓDIGO POSTAL 2005
VALENCIA - VENEZUELA



ÍNDICE REVENCYT: RVS001



Universidad
de Carabobo

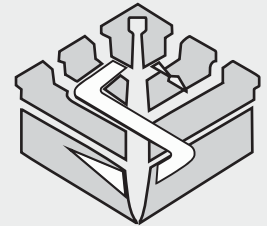
UNIVERSIDAD DE CARABOBO AUTORIDADES RECTORALES

Rectora
Jessy Divo de Romero

Vicerrector Académico
Ulises Rojas

Vicerrector Administrativo
José Ángel Ferreira

Secretario
Pablo Aure



Facultad de Ciencias de la Salud

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Decano
José Corado

Comisionado del Decano Sede Aragua
María Lizardo

Asistente al Decano
Daniel Aude

Directora Escuela de Medicina Sede Carabobo
Rafael Green

Director Escuela de Medicina Sede Aragua
María Elena Divo

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Carabobo
Haifah Kuder

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Aragua
María del Pilar Navarro

Directora Escuela de Enfermería
Ani Nieves

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

**Directora Escuela de Salud Pública
y Desarrollo Social**
Enma Martín

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

**Directora de Investigación y Producción Intelectual
Sede Aragua**
Juan Luis León

Director de Postgrado Sede Carabobo
Jessica Tweebom

Directora de Postgrado Sede Aragua
José Sánchez

Directora BIOMED
Elizabeth Ferrer

Directora INVESNUT
María Concepción Páez

Directora BioMoIP
Emilia Barrios

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

**Director de Asuntos Estudiantiles
Sede Aragua**
María Victoria Méndez

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

**Director de Docencia y Desarrollo Curricular
Sede Aragua**
Yanira Chacín Lanza

Directora de Extensión Sede Carabobo
Everilda Arteaga

**Director de Extensión y Relaciones
Interinstitucionales Sede Carabobo**
Mercedes Rincones

**Director de Extensión y Relaciones
Interinstitucionales Sede Aragua**
Rosa Cristina Pérez

**Coordinador de Asuntos Profesorales
Sede Carabobo**
Milagro Espinosa

**Coordinadora de Asuntos Profesorales
Sede Aragua**
Carolina Méndez

**Coordinadora de Administración
Sede Carabobo**
Gisella Bosco

**Coordinadora de Administración
Sede Aragua**
Luz María Sanoja

Directora TIC Sede Carabobo
Salvador Bucella

Director TIC Sede Aragua
Daniel Vivas

**Coordinador Docente Biblioteca Ciencias de la Vida
Sede Carabobo**
Rafael Green

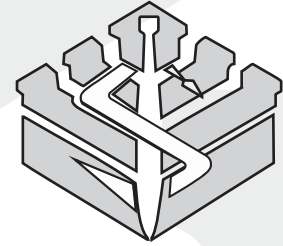
Coordinador Biblioteca Sede Aragua
Mariela López

Secretaria Consejo de Facultad
Judith Bimánis



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 oncocercosis. 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 alcian.

Centro de Biología Molecular de Parásitos (BioMolP)

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

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, Naganagua. 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: griera@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:

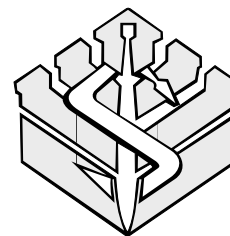
Microbiología ambiental, sanitaria y de alimentos.

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 Naganagua, Estado Carabobo, Venezuela.

E-mail: salus@uc.edu.ve


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




Presidente del Consejo Superior

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


Editora

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


Co-Editor


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

Asesor Técnico


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


Miembros

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


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


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


Ángel Fernández ✉ 

Berta Guevara ✉ 


Carmen Amarilis Guerra Sánchez ✉ 

Gabriela Romero ✉ 

Harold Wilson Guevara Rivas ✉ 


Luis Pérez ✉ 

Yalitza Aular de González ✉ 

Yasmín Rubio ✉ 

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo
Venezuela

Salus online

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

Miembros Honorarios


María Jordán de Pelayo


Wolfan Araque

Gladys Febres de Salas


Mercedes Márquez


Asesores nacionales


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

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


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


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


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


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


Asesores internacionales


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

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


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

María del Pilar Navarro ✉ 
Universidad Científica del Sur, Perú

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

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

Correctores de Redacción y Estilo / Idiomas

Jeannette Silva ✉ 

Luis Diaz ✉

Ricardo Montoreano ✉

Siofy de Orta ✉

Diagramación

Mayra Rebolledo (Webmaster) ✉

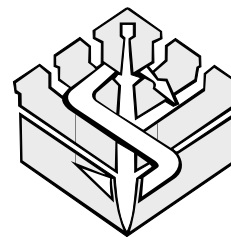
Address:

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

E-mail: salus@uc.edu.ve

twitter @RevistaSalus

Facebook: www.facebook.com/RevistaSalusFCS



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

El proceso de evaluación de manuscritos recibidos descritos en las normas de publicación, entrarán en el proceso de arbitraje doble ciego para revisión por pares, se exigirá la presentación del dictamen del comité de ética reconocido por la autoridad de salud (u órgano similar) de cada país.

La revista *Salus* se encuentra indizada en EMBASE y el Índice de Revistas Venezolanas en Ciencia y Tecnología (Revencyt - Índice RV5001) - Fundacite Mérida; REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe). Incluida en el Registro de Publicaciones Científicas y Tecnológicas Venezolanas FONACIT y en la plataforma Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Facultad de Biblioteconomía y Documentación de la Universidad de Barcelona. Registrada en LATINDEX (Catálogo), Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, España y Portugal, y en Scientific Electronic Library Online (Scielo), MIAR <http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>. Registrada en la base de datos PERIODICA. Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas-ASEREME.

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

Es difundida a través de las plataformas de acceso público.

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

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

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

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

Contenido

EDITORIAL

De los "papers" y los arbitros.

Ricardo Montoreano 4

TÓPICOS DE ACTUALIDAD

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

Ángel Fernández 6

ARTÍCULOS

Calidad de atención médica, relación médico paciente y empatía médica en un servicio de medicina interna de un hospital tipo IV

Erendira Ruiz, Darío Saturno, Harold Guevara 11

Indicadores antropométricos de adiposidad en adultos del municipio del Carmen de Chucuri: diferencias rural-urbano.

Omar Oliveros Rangel, Carlos Enrique García Yerena, Brian Johan Bustos Viviescas, Andrés Alonso Acevedo Mindiola, Diana Aguirre Rueda 21

Efecto antibacteriano de hojas y callo de *Azadirachta indica* A. Juss en microorganismos de interés alimentario.

Rafael Fernández Da Silva, Jessica Salomón, Doris Reyes de Fuentes 27

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Estrategias terapéuticas actuales para prevenir el parto prematuro.

Carlos Garcia Curda 37

ENSAYO

Efecto Werther y la conducta suicida en la adolescencia .

Esther Caricote, José Enrique González 42

HONOR A QUIEN HONOR MERECE

El Dr. Miguel Malpica y su actuación en el Hospital de Montalbán

Carmen Cecilia Malpica Gracián 47

Políticas e instrucciones para los autores 48

Normas para los árbitros 56

Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad 58

Dirección:

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

E-mail: salus@uc.edu.ve

twitter @RevistaSalus

Facebook: www.facebook.com/RevistaSalusFCS

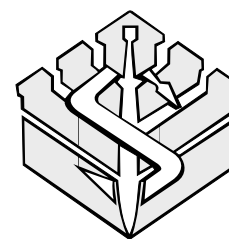
Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo

mrebolle@uc.edu.ve

Imagen de Portada: Collage alegórico.

Salus



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

VOLUME 24 - N° 2
MAY/AUGUST 2020

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

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

Salus is an arbitrated multidisciplinary journal issued by the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Valencia, Venezuela. It publishes original biomedical research articles from the various fields of basic and/or applied science.

Salus is indexed in EMBASE, REVENCYT (Science and Technology Scientific Journals, code RV5001), FUNDACITE Mérida, REDALYC (Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean) which is included in FONACIT's Venezuelan science and technology publications and registered in the LATINDEX Catalog (Folio 10060), and registered in the Regional System of Online Information Catalog for Latin America, Spain and Portugal Scientific Journals.

It is also registered in the PERIODICA data base, Scientific Electronic Library Online (Scielo) databases, MIAR <http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>. A member of ASEREME, the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

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

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

Table of Contents

EDITORIAL

Of the "papers" and the reviewers.

Ricardo Montoreano4

CURRENT TOPICS

Immunohistochemical study of the BREAST CANCER 1 (BRCA1) protein in breast cancer.

Ángel Fernández6

ARTICLES

Quality of medical attention, the patient doctor relationship and medical empathy, in the internal medical service of a type IV hospital.

Erendira Ruiz, Darío Saturno, Harold Guevara11

Anthropometric indicators of adiposity in adults of the municipality of Carmen de Chucurí: rural-urban differences.

Omar Oliveros Rangel, Carlos Enrique García Yerena, Brian Johan Bustos Viviecas, Andrés Alonso Acevedo Mindiola, Diana Aguirre Rueda21

Antibacterial effect of leaves and callus of *Azadirachta indica* A. Juss in microorganisms of food interest.

Rafael Fernández Da Silva, Jessica Salomón, Doris Reyes de Fuentes27

REVIEW ARTICLE

Current therapeutic strategies to prevent preterm birth.

Carlos Garcia Curda37

ESSAY

Werther Effect and suicidal behavior in adolescence.

Esther Caricote, José Enrique González42

HONOR TO WHOM HONOR IS DUE

Dr. Miguel Malpica and his performance at the Montalbán Hospital.

Carmen Cecilia Malpica Gracián47

General policies and instructions to authors52

Guidelines for reviewers57

Address:

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

E-mail: salus@uc.edu.ve

twitter @RevistaSalus

Facebook: www.facebook.com/RevistaSalusFCS

Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo

mrebolle@uc.edu.ve

Cover image: *Alegore collage*

De los “papers” y los arbitros.

Of the “papers” and the reviewers.

Desde sus inicios *Salus* consideró necesario que los artículos que le llegaran para publicar fueran revisados por árbitros, en especial por expertos en el tema. En inglés se lo denomina “peer review” y para todos (¡o casi todos!) es algo que ni se pregunta ni se discute. En las instrucciones para los autores, *Salus* dice: “Sistema de Arbitraje: Todas las solicitudes de publicación serán sometidas a evaluación por parte del Comité Editorial (CE), a objeto de verificar si se ajusta a las Instrucciones para los Autores. En caso negativo, será inmediatamente devuelto a el(los) autor(es). Si reúnen las condiciones establecidas por la Revista, el Comité Editorial designará dos (2) o más árbitros expertos en el área correspondiente, quienes dispondrán de un lapso no mayor a 30 días para la consignación de la evaluación”.

Como se ve, el segundo paso sería enviar el artículo a los árbitros. En el pasado (nada remoto) los escritos iban y venían por correo. Actualmente la comunicación es muy rápida gracias a internet. Recibido de vuelta de los árbitros, ya en manos de *Salus*, quedan varias opciones: se publica sin observaciones, se acepta con correcciones menores (será el CE el que haga los arreglos), se acepta con correcciones mayores (no se publicara hasta los autores hagan las correcciones indicadas por los árbitros) y rechazado.

¿Debe el autor de correspondencia consultar a los demás autores? En teoría sí. Es un problema del grupo y todos deben firmar que trabajaron en el trabajo. En varias revistas se solicita que los autores digan que hicieron en todas y en cada una de las etapas de investigación.

El Instructivo le fija a los árbitros más obligaciones: si el tema es importante, si metodológicamente es correcto, si las conclusiones se ajustan a lo descrito en el trabajo, si la bibliografía está actualizada, si el trabajo es original, (lo que incluye también al CE) si no es un duplicado o un plagio.

Para nuestra sorpresa, este mismo año, en junio de 2020, estalló un gran escándalo al retractarse los autores de artículos enviados para su publicación al *Lancet* y al *NEJM*. Ha pasado mucho tiempo desde ese momento, pero recordar ese incidente puede servir de enseñanza para *Salus* donde la revisión por pares es, como vimos, un paso indispensable (un avance de este problema se envió por correo electrónico).

¿Qué pasó entonces? La pandemia por coronavirus (COVID -19) hizo que muchos laboratorios en todo el

mundo se lanzaran a buscar desde las formas de contagio a los posibles tratamientos y vacunas. Como resultado de esta carrera se publicaron muchísimos trabajos pero fue el Pubmed del 15 de junio/2020 el que alertó que 3 autores de trabajos en *The Lancet* y el *NEJM* se habían retractado y la pregunta obvia fue que cómo había pasado estos trabajos por encima del trabajo habitual de los árbitros (1)

¿En qué trabajos había habido esa retractación? Uno de los “papers” en cuestión era el publicado por *The Lancet* on line el 22 de mayo con el título “Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis” (2).

Se había iniciado una revisión con árbitros independientes o al menos no ligados a Surgisphere Corporation, la empresa proveedora de los datos, de la cual Sapan Desai es fundador y co-autor del trabajo en cuestión. Los nuevos árbitros concluyeron que no habían podido realizar un análisis completo ya que no les habían proporcionado los datos necesarios para, entre otras cosas, replicar el trabajo y se retiraban del peer-review process. *The Lancet* retiró los trabajos y el *NEJM* hizo lo mismo. El escándalo había estallado y cientos de revistas y periódicos se hicieron eco. El 5 de junio *The Guardian* señaló que *The Lancet* había hecho una de las mayores retractaciones de la historia moderna y nuevamente preguntó cómo había sido posible (3).

Todas las miradas cayeron sobre los árbitros y nos preguntamos qué papel cumplen en nuestra revista. ¿No está entre las funciones de los árbitros y del CE reconocer trabajos falsos, mal realizados, plagiados o duplicados? En *Medscape* la pregunta es cómo los revisores no identificaron los artículos como cuestionables, entendiendo que el peer review es el principal sistema de control de la integridad de la literatura médica.

En Pubmed se señala que los revisores de *The Lancet* o de *NEJM* habían asumido que los datos realmente existían y eran confiables. La bona fide es un elemento fundamental, más allá de cualquier regulación. Los autores que envían sus trabajos a *Salus* deberían entender que hay que leer cuidadosamente lo que dicen los árbitros y la mayoría de veces los revisores son gente que sólo aspira que la investigación o el escrito mejore.

El punto es que la función de los árbitros es un trabajo aparentemente menor, pocas veces reconocido y muy

pocas veces remunerado. Haber sido designado como revisor en revistas como The Lancet o NEJM puede ser motivo de orgullo, pero es algo que, aparentemente, no ocurre con nuestra revista. ¿Cómo solucionarlo? No es fácil y mucho menos en la situación actual de las universidades de Venezuela. Lo ocurrido con los trabajos que han sido retractados nos pone, una vez más, alertas sobre este asunto.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Andrew D. Althouse. Medscape, 5 de junio de 2020. How Did This Pass Peer Review? Thoughts on the Lancet and NEJM COVID-19 Retractions. <https://www.medscape.com/viewarticle/932262>
2. Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel "Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis" Lancet 2020; Publicado on online: 22 de mayo de 2020. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)31180-6.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)31180-6.pdf)
3. Heathers J. The Guardian, 5 de junio 2020, The Lancet has made one of the biggest retractions in modern history. How could this happen? <https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/jun/05/lancet-had-to-do-one-of-the-biggest-retractions-in-modern-history-how-couldthis-happen>

Ricardo Montoreano
 ORCID 0000-0002-6836-6346
 Miembro del Comité Editorial de Salus.
 Coordinador de Salus online

NOTA DEL EDITOR

Estimados amigos, nuevamente estamos con Uds. para cerrar el volumen 2 de Salus correspondiente al periodo mayo-agosto, del presente año. No sin antes agradecer al Comité Editorial el esfuerzo que representa mantener la periodicidad de nuestra revista.

En esta oportunidad debemos resaltar que la calidad de la enseñanza superior, en cuanto al adecuado desarrollo de sus fines y procesos, se relaciona de forma muy especial con la tarea docente e investigadora, reflejada en el profesor que adquiere prestigio y promociona los resultados de sus investigaciones y publicaciones. En esta oportunidad queremos expresar nuestras más sinceras felicitaciones al profesor Renzo Nino Incani del departamento de Parasitología de nuestra Facultad de Ciencias de la Salud, estudioso de la inmunología, el inmunodiagnóstico y la quimioterapia, investigador incansable de la epidemiología de la esquistosomiasis y de las parasitosis intestinales.

La comunidad universitaria celebra hoy su más recientemente publicación al bautizar su libro titulado "Epidemiología de las enfermedades parasitarias. Su importancia en el mundo y en Venezuela", que pretende actualizar y llenar la gran limitación de información sobre estas enfermedades, pone a punto la información nacional y mundial de este problema, sin descuidar aspectos básicos, clínicos y terapéuticos.

Este libro está disponible a nivel nacional directamente a través del propio autor y en Amazon internacionalmente en el link: <https://www.amazon.com/dp/B08KFTQP9C>

Además, queremos informar que, en el anterior volumen de Salus, se iniciaron cambios relevantes que llevarán a la consolidación y madurez de nuestra revista. Renovando así, el compromiso de mantener el alto nivel que hemos ido logrando con destacadas contribuciones nacionales e internacionales recibidas.

Incorporamos a todos los artículos el identificador digital, ORCID ID, que usted posee y controla, y que lo distingue de cualquier otro investigador, asegurándose de obtener reconocimiento por todas sus contribuciones, ahorrándole tiempo y molestias y reduciendo el riesgo de errores.

Marisol García de Yeguez
 Editor Jefe

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 '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

Calidad de atención médica, relación médico paciente y empatía médica en un servicio de medicina interna de un hospital tipo IV.

Salus

Rev. *Salus*. UC. 24(2): 11-20.2020

Quality of medical attention, the patient doctor relationship and medical empathy, in the internal medical service of a type IV hospital.

Erendira Ruiz¹, Darío Saturno¹  Harold Guevara² 

RESUMEN

La empatía médica y la relación médico paciente son ejes fundamentales sobre los cuales se asienta el acto médico para influir en la calidad de atención médica. El objetivo fue correlacionar la calidad de atención médica, la relación médico paciente y la empatía médica en el servicio de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, en el periodo comprendido entre mayo 2018-abril 2019. Se realizó un estudio observacional, descriptivo-correlacional, de corte transversal. La población formada por los médicos residentes del Servicio de Medicina Interna y pacientes de los servicios de hospitalización de dicho servicio. Se estudió una muestra de 85 sujetos, 60 pacientes (70,6%), 25 médicos residentes (29,4%). Respecto al nivel de satisfacción del paciente 51,7% se encontraban medianamente satisfechos y 80,5% de los residentes afirmaron sentirse medianamente satisfechos; la relación médico paciente fue completamente satisfactoria en 58,3% de los casos y satisfactoria en 21,7%; referente a la empatía médica los residentes tuvieron un nivel intermedio (64%), con correlación positiva y estadísticamente significativa entre los puntajes obtenidos en las escalas de relación médico paciente, empatía y de satisfacción del usuario. Se evidenció una correlación positiva entre la calidad de atención, la relación médico paciente y la empatía médica expresada en la satisfacción de pacientes y residentes. Mayores niveles de empatía médica se relacionan con mayor satisfacción en la calidad de atención de los pacientes y una relación médico-paciente más satisfactoria.

Palabras Clave: Relación médico-paciente, calidad de atención médica, empatía médica, satisfacción médica, satisfacción del paciente.

ABSTRACT

The medical empathy and the patient doctor relationship are fundamental axes on which the medical act is based and are factors that contribute to the quality of medical care. The aim was to correlate the quality of medical care, the patient doctor relationship and medical empathy in the internal medicine service of Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" in the period between May 2018-April 2019. An observational, descriptive-correlational, cross-sectional study was conducted. The population formed by the resident doctors of the internal medicine service and patients of the internal medicine hospitalization services. A sample of 85 subjects was studied, 60 patients (70.6%), 25 resident physicians (29.4%). In respect of the level of satisfaction of the patient, 51.7% were moderately satisfied and 80.5% residents said they felt fairly satisfied; the patient doctor relationship was completely satisfactory in 58.3% of the cases and satisfactory in 21.7%. Regarding medical empathy, residents had an intermediate level (64%), with a positive and statistically significant correlation between the scores obtained in the scales of patient doctor relationship and user satisfaction. It was evidenced a positive correlation between the quality of care, the patient doctor relationship and the medical empathy expressed in the satisfaction of patients and residents. Higher levels of medical empathy are related to greater satisfaction in the quality of patient care and a more satisfactory patient doctor relationship.

Key words: Patient doctor relationship, quality of medical attention, medical empathy, medical satisfaction, patient satisfaction

INTRODUCCIÓN

Una de las áreas más exigentes, en cuanto a calidad de servicios se refiere, es la de la salud. Y es que el concepto de salud se encuentra implícito en todas las actividades en que el ser humano interviene, por esta razón, significa el máximo compromiso del hombre con el hombre (1).

La calidad de atención médica presenta hoy día una gran complejidad, siendo uno de los pilares fundamentales sobre el cual se sustenta el acto médico y amerita estudios en su respuesta tanto individual como en su interacción: "El Paciente y El Médico". Esta histórica y asimétrica relación ha evolucionado desde la antigüedad dependiendo de factores socio-culturales, individuales, legales, éticos e institucionales, observándose que una buena relación médico paciente (RMP) facilita la detección rápida de problemas médicos, mejora la adherencia al tratamiento, facilita la aceptación de la enfermedad y disminuye los riesgos de demandas (2-7).

¹ Departamento Clínico Integral del Sur. Servicios de Medicina Interna, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia, Estado Carabobo. Venezuela

² Departamento de Salud Pública de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

Autor de correspondencia: Erendira Ruiz .

E-mail: erendirarui@gmail.com

Recibido: 23-06-2020

Aprobado: 08-09-2020

La RMP es el vínculo interpersonal establecido con motivo de la prestación de la atención médica y deberá caracterizarse por respeto mutuo, pleno reconocimiento de la autonomía, integridad y dignidad de las partes. Anteriormente vista como naturalmente empática, la RPM se ha visto fracturada por el predominio de la tecnificación, la masificación, un ambiente socio hospitalario con variadas carencias y la deshumanización, modificando, e inclusive desnaturalizando el acto médico. Esto ha contribuido al disconfort del paciente, por lo que se deben desarrollar e institucionalizar metodologías de estudio que permitan investigar este tipo de relación. En la actualidad existen nuevos métodos de estudio como el Cuestionario de Relación Paciente-Médico (PDRQ 9) y el de Percepción de la Relación Médico-Paciente (PREMEPA), para establecer el nivel de satisfacción del paciente (6,8-13).

El acto médico permite el acontecimiento terapéutico y ético de la práctica médica que depende del individuo que lo ejerce. Como parte primordial de este quehacer es la empatía médica, que se manifiesta como la capacidad cognitiva de percibir, en un contexto común, lo que otro individuo puede sentir.

Expresado por Stein como la experiencia que un yo tiene de otro yo, experiencia en que aprehende la vida anímica de su prójimo, adaptándolo al acto médico. La empatía es el valor principal que naturalmente debe conducir la RMP (14,15).

Esta vivencia empática del médico es lo que configura su relación con el enfermo motivo por el cual se ha intentado los últimos años, no solo estudiar sino incentivar la RMP, El grupo de la Universidad de Jefferson, del Centro de Investigación en Educación y Atención Médica desarrolló una Escala de Empatía Médica aplicada a estudiantes de medicina, demostrando que las especialidades clínicas obtienen mayores puntajes de empatía médica sobre aquellas que se orientan a un diagnóstico tecnológico, resultando las féminas más empáticas hacia sus pacientes (15-17).

La calidad es un concepto multidimensional que engloba la relación entre el uso apropiado y eficiente de recursos y el logro de resultado. La calidad en salud es la obtención del máximo beneficio para el usuario mediante la aplicación del conocimiento científico y de la tecnología y esto se relaciona, a su vez, con el grado de satisfacción del paciente y su vinculación con el personal que le atiende. Se establece una interacción entre las percepciones y expectativas de los usuarios con respecto al servicio prestado por el galeno que le evalúa, concluyendo que mientras la atención sea eficaz y de mejor disposición por parte del médico, mayor será el nivel de calidad percibido (1,8,18,21).

Por lo que podríamos decir, la calidad es, entonces, la totalidad de funciones, características o comportamientos de un bien producido o de un servicio prestado, que les hace capaces de satisfacer las necesidades de los usuarios.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la calidad de atención sanitaria es la que identifica las necesidades de salud de los individuos o de la población de una forma total y precisa y destina los recursos necesarios (humanos y otros) a estas necesidades, de forma oportuna y tan efectiva como el estado actual del conocimiento lo permite (22).

En relación a la calidad de atención médica y la satisfacción del usuario (paciente) son dos variables que a menudo se estudian de manera intercambiable. La satisfacción del usuario es subjetiva, requiere tomar en consideración el estado cognitivo del paciente y tratar de identificar elementos objetivos para poder cuantificar la calidad de la atención médica más allá de la subjetividad. La consideración de la satisfacción del paciente como elemento importante de la calidad de atención prestada en los centros de salud conduce al nuevo paradigma de la evaluación del sector salud por los usuarios (1,12,18,22-30).

Son indivisibles en la percepción del paciente, la RMP, el ambiente en el cual se desarrolla esta atención médica, la técnica del médico durante la valoración física, los insumos económicos y tecnológicos prestados por la institución. La mala calidad de atención médica se expresa en insatisfacción de los usuarios que refieren maltrato y falta de comunicación asertiva. Se evidencia en sobrecarga de trabajo y desmotivación y se manifiesta en baja capacidad de resolución de los primeros niveles de atención con consiguiente sobrecarga de los niveles de atención más complejos (18,26,31-33).

Bascuñá señala que los cambios en la RMP se han correlacionado con mayores niveles de insatisfacción en el personal de salud y el deterioro de los niveles de satisfacción del paciente y que la RMP se ha deteriorado por la tecnificación y despersonalización del galeno, así como por la desconfianza y la frustración de los pacientes (31).

Wong y Lee concluyeron que la adecuada comunicación médico paciente impacta de forma positiva en los resultados del tratamiento, así como, mayor adherencia, aumentando los niveles de satisfacción en el personal médico y en el paciente. Esto disminuye los riesgos de demandas por mala praxis, enfatizando la necesidad del desarrollo de habilidades de comunicación durante la educación médica durante pre y postgrado (7).

García-Aparicio y col. concluyeron que 90 % de los pacientes se encontraban satisfechos o muy satisfechos con la atención recibida y recomendarían el hospital a otras personas, siendo las variables más vinculadas con la satisfacción global las relacionadas con el personal del servicio (35).

Por su parte, Núñez S. y col. (1), sugirieron la realización de evaluaciones programadas de la atención hospitalaria, que permitan la monitorización de los procesos de asistencia

médica y su correlación con el grado de satisfacción de los usuarios y su relación posterior con la calidad de atención.

Donoso-Sabando plantea lo imperioso de re-humanizar la relación clínica a través del uso de la empatía, definida como los actos con los cuales se aprehende la vivencia ajena, lo que favorece la anamnesis, el diagnóstico, el tratamiento y la curación del paciente (15).

Para García (36) la empatía médica es necesaria en la RMP y de una enseñanza a ser empático durante los estudios médicos, así como, la importancia de la aplicación como la escala de empatía médica de Jefferson.

Esquerda y col. (37), en su estudio donde midieron el grado de empatía en estudiantes de medicina, comparándolo con variables sociodemográficas y su evolución durante los estudios de medicina, usaban el cuestionario TECA (Test de Empatía Cognitiva y Afectiva), que mide 4 subescalas (comprensión empática, adopción de perspectivas, alegría y estrés empáticos), así como un cuestionario sociodemográfico, a 191 estudiantes, donde se aprecia una progresión de la empatía durante los cursos de medicina. Las mujeres presentaron mayor empatía y mayor estrés empático. Los estudiantes masculinos presentan menor empatía, menor progresión de esta durante los cursos y menor estrés empático.

Anderson y col. (38) demostraron la utilidad de la realización de historias educativas gráficas como estimulante para la comprensión del paciente, de su patología y su apoyo emocional, observando secundariamente mejoría de los niveles de empatía del personal de salud y del paciente, así como mejoría en la satisfacción de ambos.

Más recientemente, Celedón indica que la RMP sigue siendo el pilar fundamental del ejercicio médico, reseñando que al médico le ha costado salirse de la concepción histórico paternalista y asumir una relación con su paciente más simétrica, revelando que los avances tecnológicos han permitido no solo el acceso a la información médica sino conduciendo a pacientes más informados, críticos y exigentes (39).

Por otra parte, la Sociedad Española de Calidad Asistencial en salud sugiere que la humanización de la asistencia sanitaria incrementaría la sensibilidad de los profesionales sanitarios hacia lo que necesitan los pacientes y familiares, para producir un cambio profundo en su actividad profesional, favoreciendo la RMP y los niveles de satisfacción de los pacientes y médicos (40)

Fenton y col. evaluaron la satisfacción en pacientes que acudían durante un periodo mayor a un año a la consulta externa y aquellos que acudían a los servicios de emergencia; demostrando que aquellos que presentaban mayores niveles de satisfacción acudían poco a los servicios de emergencia. Observaron que los niveles de satisfacción

con la atención médica eran mayores en pacientes adultos mayores a predominio del sexo femenino (41)

La atención médica es el conjunto de actividades armónicamente integradas, realizadas en los departamentos médicos con distinto nivel de complejidad para actuar sobre los usuarios, promover, proteger, recuperar y rehabilitar la salud física y mental de los individuos, incluyendo su reubicación dentro de las diferentes unidades funcionales del departamento o en las distintas áreas de hospitalización (42,43).

Calidad etimológicamente proviene del latín *qualitas* o *qualitatis*, que significa perfección, siendo definida por el diccionario de la lengua española como "la propiedad o conjunto de propiedades inherentes a algo, que permiten juzgar su valor". La calidad de atención médica son todas las cualidades con las que esta cuenta al actuar sobre los usuarios internos para alcanzar los objetivos de promover, proteger, recuperar y rehabilitar su salud física y mental. Un servicio es de calidad cuando satisface las necesidades y expectativas de sus usuarios (1,8,20,44-46).

La empatía proviene del término griego *empathia* (emocionado); que es un constructo que se define como la apreciación de los sentimientos y experiencias de otra persona. Esto se ve ejemplificado en la frase: La manera en que un médico consulta a sus pacientes puede hacer una diferencia significativa en los resultados de este; esto se refleja en que, en situaciones con mayores niveles de empatía médica, se obtienen mejores resultados terapéuticos y menos litigios (16,36,44,47).

La relación médico-paciente, definida como el vínculo interpersonal establecido durante de la prestación de la atención médica, ha cambiado a lo largo del tiempo: desde la concepción mesiánica y paternal del médico a la relación actual en la cual el médico perdura encontrándose en una posición de poder pero en reconocimiento de la individualidad y derechos del paciente relacionada con una mejor respuesta terapéutica, mayor adherencia al tratamiento, mejor aceptación de la enfermedad por parte del paciente y menor número de consultas de emergencia (4,39,48).

La satisfacción del usuario es la complacencia del usuario con la atención recibida, con los prestadores de servicios y con los resultados de la atención. La satisfacción del paciente es una medida del resultado sobre el cuidado de la salud, los intercambios interpersonales entre el médico y el paciente, así como del medio ambiente en que se desarrolla dicha interacción (1,49-51).

De allí que se planteó correlacionar la calidad de atención médica, la RMP y la empatía médica en el servicio de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, caracterizando la relación médico-paciente, valorando la calidad de la atención médica y el grado de

empatía médica, para determinar la relación existente entre las variables estudiadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, descriptivo-correlacional, de corte transversal. La población estuvo representada por todos los médicos residentes del servicio de medicina interna y pacientes de los servicios de hospitalización de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, en el periodo comprendido entre mayo 2018-abril 2019.

Se tomó una muestra no probabilística, intencional, integrada por 60 pacientes que ingresaron en los servicios de hospitalización de medicina interna que estuvieron bajo cualquier tratamiento farmacológico y los médicos residentes (25) pertenecientes al servicio de medicina interna. Como criterio único de inclusión fue que el médico residente y el paciente debían ser capaces de responder las preguntas a realizar y aceptar participar previa autorización mediante consentimiento informado. Fueron excluidos aquellos que no podían responder de forma verbal o escrita, responsable y coherente las preguntas a realizar, y/o se rehusaron a participar en la misma.

El instrumento para la recolección de los datos fue una ficha de trabajo que constó de cuatro partes; la primera contiene datos demográficos, diagnóstico de ingreso a hospitalización, medicación previa, tiempo de evolución; la segunda parte utilizó el método social Graffar-Méndez Castellano para identificar el estrato socioeconómico.

Posteriormente se evaluó la calidad de la atención médica mediante encuesta Satisfacción del Usuario validada y aplicada durante 2013 en la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera por Núñez y col. (1). El instrumento de evaluación de la satisfacción de los usuarios fue validado previamente por Villagómez y col. (52) mediante un re-test, obteniéndose confiabilidad 0,66, que corregida con la prueba de Spearman-Brown fue 0,79, el cual consta de dos encuestas, la realizada a usuarios externos conformada de 16 preguntas estructuradas en cuatro subdimensiones (información, tipo de personal, condiciones de atención y área de atención). La encuesta realizada para evaluar satisfacción de proveedores, la cual fue modificada a 26 preguntas estructuradas en cinco subdimensiones (área de trabajo, condiciones de trabajo, clima organizacional, reconocimiento a la labor y aspecto demográfico) para abarcar un espectro más amplio de los tópicos estudiados. A estas escalas se les aplicó una estrategia de ponderación otorgando distintos pesos a cada una de las categorías de la misma, obteniéndose para la Escala de Satisfacción del Paciente las categorías deficiente (≤ 16 puntos), regular (17-26 puntos), satisfactorio (27-32 puntos) y muy satisfactorio (33-37 puntos). Para la Escala de Satisfacción del Usuario Interno aplicada a Residentes se expresaron los resultados en los rangos (deficiente ≤ 21 puntos), regular (22-42

puntos), satisfactoria (43-63 puntos) y muy satisfactoria (64-85 puntos) (1,48).

Se evaluó la RMP mediante el Cuestionario de Relaciones Médico-Paciente (Patient-Doctor Relationship Questionnaire-9) el cual permite cuantificar la opinión del paciente en cuanto a la comunicación, accesibilidad, satisfacción y trato con el médico, siendo aplicado en una sola oportunidad, al paciente, en el marco de un estudio transversal. El instrumento que fue adaptado en 2009 de la versión Helping Alliance Questionnaire of Luborsky, al que en su adaptación al castellano por Mingote se adosan 4 preguntas. Se trata de un cuestionario con escala de tipo Likert de 5 puntos, donde 1 representa menor grado de satisfacción y 5 el mayor grado. De forma similar se realiza ponderación de las categorías representadas en dicha escala resultando la relación médico-paciente insatisfactoria (≤ 13 puntos), poco satisfactoria (14-26 puntos), medianamente satisfactoria (40-52 puntos) y completamente satisfactoria (53-65 puntos) (9,49,50).

El instrumento de recolección de información también incluyó la Encuesta de Empatía Médica de Jefferson, realizada por el Jefferson Medical College, la cual es un instrumento para evaluar la empatía en el contexto médico, fue adaptada al castellano en el 2005 en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en Monterrey, México, similar a las escalas previamente utilizadas, es una escala de tipo Likert de 7 puntos, donde 1 es totalmente en desacuerdo y 7 totalmente de acuerdo, deficiente (20-35 puntos), bajo (36-61 puntos), intermedio (62-87 puntos), sobresaliente (88-113 puntos) y alto (114-140 puntos) (16,51).

El estudio se realizó posterior a la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la CHET, se llevó a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki y previo consentimiento informado por escrito de los participantes, pacientes y residentes. Dicho consentimiento se aplicó de forma individual e independiente tanto a pacientes como al personal de residentes del servicio de Medicina Interna en una única oportunidad durante el lapso de realización de este estudio.

Los datos fueron sistematizados en Microsoft Excel ® y analizados con el procesador estadístico PAST 3.17. Los resultados se presentan en cuadros de distribución de frecuencias y diagramas de dispersión. Se corroboró el ajuste de la edad a la distribución normal por lo que se describe con la media \pm desviación estándar, valor mínimo y máximo. Los puntajes en las diferentes escalas aplicadas se describen con la mediana y los percentiles 25 y 75. Se realizaron comparaciones de proporciones con la prueba Z y la relación entre los puntajes en las diferentes escalas aplicadas se buscó con el coeficiente de correlación por rangos de Spearman (Rho de Spearman: ρ). Para todos los test se asumió un nivel de significancia de $P < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 85 sujetos, de los cuales 60 eran pacientes (70,6%) y 25 médicos residentes (29,4 %). Entre los pacientes los grupos etarios predominantes fueron de 18 a 29 y 40 a 49 años 23,3 % (14) respectivamente, 61,7 % (37) eran mujeres, 53,3 % (32) provenían de Valencia y 50 % (30) eran solteros. En el grupo de médicos residentes que respondieron las encuestas 92 % (23) tenían entre 28 y 29 años, 56 % (14) eran mujeres, 52 % (13) tenían como procedencia la ciudad de Valencia y 92 % (23) son casados (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución según edad, sexo, procedencia y estado civil de pacientes y médicos residentes

	Pacientes (n = 60)		Médicos Residentes (n = 25)
	f	%	f
Grupo etario			
18 a 29	14	23,3	23
30 a 39	11	18,3	2
40 a 49	14	23,3	0
50 a 59	10	16,7	0
60 a 69	9	15,0	0
70 a 87	2	3,3	0
Sexo			
Masculino	23	38,3	11
Femenino	37	61,7	14
Procedencia			
Valencia	32	53,3	13
Guacara	5	8,3	0
Libertador	5	8,3	0
Naguanagua	4	6,7	1
Los Guayos	4	6,7	1
Puerto Cabello	3	5,0	0
Bejuma	1	1,7	0
Juan José Mora	1	1,7	1
Diego Ibarra	1	1,7	0
San Diego	1	1,7	5
Anzoátegui	1	1,7	0
Portuguesa	1	1,7	0
Falcón	1	1,7	0
Cojedes	0	0,0	1
Sucre	0	0,0	1
Guárico	0	0,0	1
Colombia	0	0,0	1
Estado civil			
Soltero	30	50,0	23
Casado	17	28,3	1
Concubinato	9	15,0	1
Divorciado	2	3,3	0
Viudo	2	3,3	0
Total	60	100,0	25

En el grupo de los pacientes 28,3 % (17) eran bachilleres y 46,7 % (28) pertenecían al Graffar IV. Por su parte, entre los médicos, 80 % (20) ubicados en el Graffar II, 52% (13) cursan el tercer año de su postgrado y 28 % (7) se encontraban rotando por el servicio de Emergencia (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución según nivel de instrucción, nivel socioeconómico de pacientes y médicos residentes, así como año que cursa y rotación de los galenos.

Variable	Pacientes (n = 60)		Médicos Residentes (n = 25)
	f	%	f
Nivel de instrucción			
Primaria	12	20,0	0
Secundaria incompleta	9	15,0	0
Bachiller	17	28,3	0
Técnico	6	10,0	0
Universitario	16	26,7	25
Nivel socioeconómico			
Graffar I	0	0,0	2
Graffar II	9	15,0	20
Graffar III	15	25,0	3
Graffar IV	28	46,7	0
Graffar V	8	13,3	0
Año que cursa			
No registrado	-	-	2
Primer año	-	-	2
Segundo año	-	-	8
Tercer año	-	-	13
Rotación			
Otras	-	-	13
Emergencia	-	-	7
Medicina B	-	-	3
Medicina A	-	-	2
Total	60	100,0	25

Los pacientes refirieron como los antecedentes más frecuentes la hipertensión arterial (16,7 %, 10 personas), diabetes mellitus tipo 1, EPOC y la coexistencia de HTA y diabetes mellitus con 5 % (3 pacientes)

Un total de seis médicos residentes reportaron algún antecedente de importancia, representando 4 % para cada uno de las siguientes entidades: Artritis reumatoide, depresión, hipertiroidismo/epilepsia/HTA, migraña, HTA/epilepsia y púrpura trombocitopénica idiopática.

Los estadísticos descriptivos de los puntajes obtenidos en las diferentes escalas aplicadas tanto a pacientes como a médicos residentes se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de los puntajes obtenidos en las diferentes escalas aplicadas a los pacientes y médicos residentes

Escala	Pacientes (n = 60)			Médicos Residentes (n = 25)	
	P25	Md	P75	P25	Md
Satisfacción del usuario	27	30	33	45	51
Relación Médico-Paciente	43,25	54	64	NA	NA
Empatía médica	NA	NA	NA	72,5	85

P25: Percentil 25. Md: Mediana. P75: Percentil 75. NA: No aplica

Respecto al nivel de satisfacción del usuario, 51,7 % (31 pacientes) se encontraban medianamente satisfechos, mientras 80% (20 residentes) afirmaron sentirse medianamente satisfechos, con predominio estadísticamente significativo (Tabla 4: $Z=3,96$; $P=0,00$).

Tabla 4 Clasificación según el nivel de satisfacción del usuario en los pacientes y médicos residentes

Variable	Pacientes (n = 60)		Médicos Residentes (n = 25)
	F	%	f
Nivel de satisfacción del Usuario			
Insatisfecho	2	3,3	1
Regularmente satisfecho	11	18,3	3
Medianamente satisfecho	31	51,7	20*
Muy satisfecho	16	26,7	1
Total	60	100,0	25

* $Z = 3,96$; $P = 0,00$

Los pacientes refirieron que la relación médico-paciente fue completamente satisfactoria en 58,3 % de los casos y satisfactoria en 21,7 % (13 personas), como se aprecia en la Tabla 5.

Tabla 5. Clasificación según el nivel de satisfacción con la relación médico-paciente en los pacientes encuestados

Nivel de satisfacción con la relación médico-paciente	f	%
Insatisfactoria	2	3,3
Poco satisfactoria	2	3,3
Medianamente satisfactoria	8	13,3
Satisfactoria	13	21,7
Completamente satisfactoria	35	58,3*
Total	60	100,0

* $Z = 1,64$; $P = 0,05$

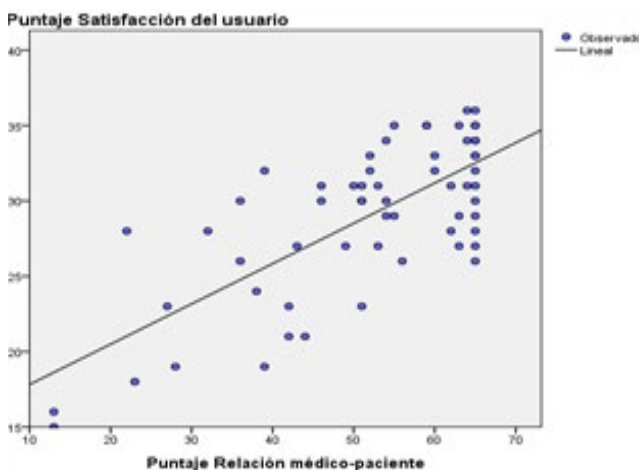
En lo referente a la empatía médica, los residentes tuvieron un nivel intermedio de ésta (64 %, 16 profesionales de la medicina), con predominio estadísticamente significativo sobre el resto de los niveles que reporta la escala de Jefferson (Tabla 6: $Z=1,70$; $P=0,04$).

Tabla 6. Clasificación según el nivel de empatía médica en los galenos o médicos.

Nivel de empatía médica	f	%
Bajo	2	8,0
Intermedio	16	64,0*
Sobresaliente	6	24,0
Alto	1	4,0
Total	25	100,0

* $Z = 1,70$; $P = 0,04$

Se evidenció una correlación positiva y estadísticamente significativa entre los puntajes obtenidos en las escalas de relación médico-paciente y de satisfacción del usuario (Figura 1: $\rho = 0,594$; $P = 0,00$). Entre el resto de los puntajes no se corroboraron correlaciones con significancia estadística.



$\rho = 0,594$; $P = 0,00$

Fig. 1. Correlación entre los puntajes obtenidos en las escalas de relación médico-paciente y de satisfacción del usuario, en pacientes y médicos

DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos al aplicar las encuestas de Satisfacción al Usuario Interno (Residentes del Postgrado de Medicina Interna) 80 % (20 residentes) afirmaron sentirse medianamente satisfechos, resultados similares a los de Núñez S y col., en estudio abierto realizado a personal de salud, donde los encuestados 84 eran médicos residentes y 16 médicos especialistas, demostrando un índice de satisfacción de 0,59 (medianamente satisfactorio) (1).

Semejan los resultados a los hallados por Fontova en Girona, España, donde evidenciaron por medio de varias escalas de satisfacción laboral y burnout, que 81 profesionales de salud, clasificados con nivel bajo de agotamiento emocional, puntuaban más alto en la satisfacción general y los que tenían un nivel bajo de agotamiento emocional también puntuaban más alto en la satisfacción extrínseca, esta evaluación es indispensable para el buen desarrollo de la labor asistencial en vista que ante altos niveles de estrés laboral se ha evidenciado mayor índice de litigios y peores relaciones médico paciente (53)

En lo que atañe a la Satisfacción del Usuario Externo (Pacientes) en este estudio 51,7 % se encontraban medianamente satisfechos, no coincidiendo con la investigación de Porcerelli y col. (54), que evaluaron la satisfacción de 147 pacientes mediante cuestionario cerrado de 20 preguntas, encontrándose los pacientes satisfechos con la atención recibida, y demostraron que el apoyo y la buena disposición del personal de salud aumenta los grados de satisfacción del paciente.

De igual forma, Núñez S y col. (1) reportan que 43 % de los usuarios externos evaluados opinó que la atención médica recibida era satisfactoria, 34 % muy satisfactoria, 20 % regular, 2 % deficiente y el resto no respondió; con índice de satisfacción de 0,54 (medianamente satisfecho).

Otros autores demuestran que 81 % de los usuarios manifestó algún grado de satisfacción con los servicios recibidos en el hospital. De ellos, 44 % se declaró satisfecho y 37 % muy satisfecho. Sin embargo, en dicho estudio se constata que en cuanto a las dimensiones estudiadas la de mayor preponderancia para los pacientes era la fiabilidad sin importar el tipo de servicio ofrecido, planteando como puntos críticos el desempeño confiable y preciso del personal; la apariencia de los elementos físicos y de las personas; y la prontitud y espíritu servicial. Es decir, la disposición y voluntad para ayudar a los usuarios y proporcionar un servicio rápido.

Se pone en evidencia, como en el presente estudio, que para mejorar la satisfacción del usuario es necesario conocer sus necesidades y expectativas e identificar las principales actividades del proceso de atención (55).

Por su parte, Izurieta (56), en Quito, Ecuador, afirma que 90,2 % de pacientes consideran que la calidad de atención médica se encontraba entre buena (47,9 %) y excelente (42,0 %) Esto, en equivalencia con el puntaje obtenido al realizar por parte de los pacientes PDRQ-9, se observó que 79,9 % de pacientes entrevistados poseen un puntaje mayor o igual a 4, lo que finalmente se traduce en satisfacción con la relación establecida con su médico.

En lo referente a la RMP, en esta investigación se muestran resultados que demuestran que ésta fue completamente satisfactoria en 58,3 % de los casos y satisfactoria en 21,7

% (13 personas). Esto se diferencia de Azcárate (12), quien evalúa la percepción de la calidad en la RMP en casos de hipertensión arterial sistémica y muestra que los pacientes controlados se reportan 24 % medianamente satisfechos y 49 % satisfechos con la RMP, en contraposición a los pacientes descontrolados, 9 % refirió poca satisfacción, 3 % satisfacción regular y 4 % manifestó estar satisfecho con la RMP.

Por lo que se podría presumir que a mejores niveles de satisfacción con la atención médica y mejores niveles de RMP se podrán evidenciar mejores niveles a posteriori de autocuidado y mejor control en patologías crónicas, como lo refieren otros autores (57-60).

En lo que respecta a la empatía médica, los residentes que participaron demostraron tener un nivel intermedio de ésta (64 %, 16 profesionales), lo que es comparable al estudio realizado por Márquez, en el que demostró que la población de médicos estudiada presentaba un puntaje de empatía que se ubicó entre 80 y 91 puntos con una mediana de 85, lo que coloca a la población en una empatía media. Esto se correlaciona de forma positiva con la percepción de empatía por parte de los pacientes, que se encontraba en niveles altos, pues 50 % de la población de pacientes tuvo un puntaje entre 22 y 35 con una mediana de 27. En ese estudio se correlaciona a su vez de forma positiva los resultados obtenidos en el PDRQ-9 que expresa presentar 42 puntos de media para los pacientes, hablando esto de una relación satisfactoria (17).

Esto se explica en vista de que se ha demostrado que ante médicos y profesionales de la salud más satisfechos en su labor y empáticos, se generará una respuesta equiparable en el paciente; en el cual mejoran los niveles de satisfacción respecto a la atención médica, y a su vez mejorará la relación médico paciente; lo que podría conllevar a un diagnóstico precoz y mejor autocuidado del paciente.

Se constató que los pacientes de las áreas de hospitalización se encontraban medianamente satisfechos con la calidad de la atención médica recibida. Al indagar los usuarios encuestados los aspectos que mejor valoran son reflejados en la buena atención brindada por parte del médico, la buena disposición a esclarecer las dudas del paciente sobre su enfermedad y tratamiento.

Se comprobó que los pacientes manifestaban una RMP completamente satisfactoria y satisfactoria, teniendo vinculación positiva con la satisfacción de la calidad asistencial. Por su parte los médicos residentes manifestaron sentirse medianamente satisfechos con su labor, demostraron presentar un nivel intermedio de empatía que favorece una RMP más satisfactoria.

Se evidenció una correlación positiva y estadísticamente significativa entre los puntajes obtenidos en las escalas de RMP y de satisfacción del usuario.

La interacción entre la calidad de atención, la RMP y la empatía médica es multifactorial, amerita de un sistema de auditoría, evaluación y mejoramiento que se oriente a las necesidades y expectativas de los usuarios, alentando el trabajo en equipo y con estimulación del personal; permitiendo brindar seguridad y satisfacción al paciente y al personal que labore en la institución de salud.

La valoración de la RMP y la empatía médica forman parte esencial de la calidad de atención por lo que deben ser evaluadas periódicamente y promovidas durante los procesos de enseñanza médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Núñez S, Vivas S, González L, Franco Z. Auditoría integral hospitalaria y calidad de atención 2013. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/auditoria-integral-hospitalaria-y-calidad-de-atencion/>
- Bedoya MH, Builes MV. El acto médico como ética de la relación. *Iatreia* [Internet]. 2009;22(1):4754. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1805/180513868005.pdf>
- Entralgo PL. *El Médico y El Enfermo*. Madrid: Ediciones Guadarrama, S.A.; 1969. 254 p.
- Entralgo PL. *La relación Médico-Enfermo*. Revista de Occidente SA, editor. Madrid: Ediciones Castilla, S.A.; 1964.
- Entralgo PL. *La estructura de la relación entre el médico y el enfermo*. Madrid: Revista de la Universidad de Madrid. 1977; pp. 111-123.
- Van Der Feltz-Cornelis CM, Van Oppen P, Van Marwijk HWJ, De Beurs E, Van Dyck R. A patient-doctor relationship questionnaire (PDRQ-9) in primary care: Development and psychometric evaluation 2003. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004; 26(2):115-120.
- Wong S, Lee A. Communication Skills and Doctor Patient Relationship. *Hong Kong Med Diary*. 2006; 11(3):7-9.
- Germán FD. Definiciones y conceptos fundamentales para el mejoramiento de la calidad de la atención de la salud. Septiembre. Torres GFDFH, editor. México, D. F: Dirección General de Calidad y Educación en Salud (DGCE); 2012.
- Adán JCM, Moreno-Jiménez B, Carvajal RR, Herrer MG, López PR. Validación psicométrica de la versión española del cuestionario de relaciones médico-paciente (CREM-P). *Actas Esp Psiquiatr*. 2009; 37(2):94-100.
- Zenger M, Schaefer R, Van Der Feltz-Cornelis C, Brähler E, Häuser W. Validation of the patient-doctor-relationship Questionnaire (PDRQ-9) in a representative cross-sectional German population survey. *PLoS One* [Internet]. 2014 [citado 2019 Jun 18]; 9(3):e91964. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0091964&type=printable>
- Mendoza C, Ramos C, Gutiérrez E. Relación médico-paciente percibida por usuarios de consultorios externos de un hospital de Lima, Perú. *Horiz Med (Barcelona)* [Internet]. 2016; 16(1):149. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000100003
- Azcárate E, Hernández I, Guzmán M. Percepción de la calidad en la relación médico-paciente en casos de hipertensión arterial sistémica. *Aten Fam*. 2014; 21(94):83-85.
- Ramos C. Percepción de las relaciones médico-paciente, por parte de los usuarios externos de un Departamento de medicina del Hospital Carrión, Callao-Perú. *An la Fac Med* [Internet]. 2008; 69(1):12-16. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v69n1/a03v69n1.pdf>
- Pérez de las Heras M. *Escribe, habla, seduce*. Madrid: LID Editorial Empresarial; 2013.
- Donoso-Sabando CA. La empatía en la relación médico-paciente como manifestación del respeto por la dignidad de la persona. Una aportación de Edith Stein. *Pers y Bioética* [Internet]. 2014; 18(2):184-193. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/832/83232594008.pdf>
- Alcorta-Garza A, González-Guerrero JF, Tavitas-Herrera SE, Rodríguez-Lara FJ, Hojat M. Validación de la Escala de Empatía Médica de Jefferson en estudiantes de medicina Mexicanos. *Salud Ment*. 2005; 28(5):57-63.
- Márquez Hernández A del C. Empatía y satisfacción de la Relación médico-paciente en la UMF No. 66 de Xalapa, Veracruz. [Internet]. Universidad Veracruzana; 2014. Disponible en: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/Aracely.pdf>
- Girón M, Beviá B, Medina E, Simón Talero M. Calidad de la relación médico paciente y resultados de los encuentros clínicos en atención primaria de Alicante: un estudio con grupos focales TT - The Quality of the Physician-Patient Relationship and Results of the Clinical Encounters in Primary Care i. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2002; 76(5):561-575. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272002000500016&lang=pt
- Orozco M. *Calidad en Salud*. IV Curso Internacional de Desarrollo de Sistemas de Salud. 2009. p. 50.
- Guix Oliver J. *Calidad en salud pública*. Gaceta Sanitaria. 2005; 19:325-332.
- Escribà-Agüir V, Bernabé-Muñoz Y. Exigencias laborales psicológicas percibidas por médicos especialistas hospitalarios. *Gac Sanit*. 2013; 16(6):487-496.
- Bengoa R, Rania K, Peter K, Sheila L. Quality of care: a process for making strategic choices in health systems [Internet]. World Health Organization, Geneva; 2006 [cited 2019 Jun 18]. Disponible en: https://www.who.int/management/quality/assurance/QualityCare_B.Def.pdf?ua=1
- Guardia GAH. Satisfacción del usuario externo sobre la calidad de atención de salud en el Hospital de la Base Naval. Callao. Octubre Diciembre 2003 [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2006 [citado 2019 Jun 13]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1891/Huiza_gg.pdf?sequence=1
- Raftopoulos V. A grounded theory for patients' satisfaction with quality of hospital care. *Icus Nurs Web J* [Internet]. 2005 [citado 2019 Jun 13]; Disponible en: [https://ktisis.cut.ac.cy/bitstream/10488/269/3/RAFTOPOULOSGROUNDED THEORY FREE.pdf](https://ktisis.cut.ac.cy/bitstream/10488/269/3/RAFTOPOULOSGROUNDED%20THEORY%20FREE.pdf)
- Bensing J. Doctor-patient communication and the quality of care. *Soc Sci Med*. 1991; 32(11):1301-1310.

26. Hawthorne G, Sansoni J, Hayes L, Marosszeky N, Sansoni E. Measuring patient satisfaction with health care treatment using the Short Assessment of Patient Satisfaction measure delivered superior and robust satisfaction estimates. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2014; 67(5):527-537. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.12.010>
27. Ortega Vargas M. Manual de evaluación de la calidad del servicio de enfermería: estrategias para su aplicación. Caracas, Venezuela: Médica Panamericana; 2009. 15 p.
28. Malagón-Londoño. Garantía de la Calidad en Salud. Colombia: Médica Panamericana; 2006. 15 p.
29. Ríos-Álvarez M, Acevedo-Giles Ó, González-Pedraza-Avilés A. Satisfacción de la relación médico-paciente y su asociación con el control metabólico en el paciente con diabetes tipo 2. *Rev Endocrinol y Nutr*. 2011; 19(4):149-153.
30. Armando Carle PD, Uema SA, Martínez Pérez SR, Pallarés MM, Solá Uthurry NH, Faus Dáder MJ. Validación de un cuestionario de satisfacción de pacientes con el servicio de dispensación en farmacias comunitarias. *Aten Primaria*. 2007; 39(11):591-596.
31. Mira JJ, Aranaz J. La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. *Med Clin (Barc)*. 2000; 114(Supl 3):26-33.
32. Walker KO, Stewart AL, Grumbach K. Development of a survey instrument to measure patient experience of integrated care. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2016; 16(1):111. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-016-1437-z>
33. Aguirre H. Evaluación de la calidad de la atención médica, expectativas de los pacientes y de los trabajadores de las unidades médicas. *Salud Pública Mex*. 1990; 32(2):170-180.
34. Bascañán ML. Cambios en la relación médico-paciente y nivel de satisfacción de los médicos. *Rev Med Chil*. 2005; 133(1):11-16.
35. García-Aparicio J, Herrero-Herrero JI, Corral-Gudino L, Jorge-Sánchez RJ. Calidad percibida por los usuarios de un servicio de Medicina Interna tras 5 años de aplicación de una encuesta de satisfacción. *Rev Calid Asist* [Internet]. 2010 Mar 1 [citado 2019 Jun 18]; 25(2):97-105. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134282X09000906>
36. Solís EG. La empatía en la medicina. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* [Internet]. 2015; 62(4):204-205. Disponible en: www.medigraphic.com/patologiaclinica
37. Esquerda M, Yuguero O, Viñas J, Pifarré J. La empatía médica, ¿nace o se hace? Evolución de la empatía en estudiantes de medicina. *Atención Primaria* 2015; 48(1):8-14.
38. Anderson PF, Wescom E, Carlos RC. Difficult Doctors, Difficult Patients: Building Empathy. *J Am Coll Radiol*. 2016; 13(12):1590-1598.
39. Celedón C. Relación médico paciente. *Rev Otorrinolaringol y Cirugía Cabeza y Cuello* [Internet]. 2016; 76:51-54. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v76n1/art07.pdf>
40. Sociedad Española de Calidad Asistencial. Aspectos básicos de gestión de calidad en el ámbito sanitario [Internet]. 5th ed. España; 2005 [cited 2019 Jun 19]. <http://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/informeAnualSNS/docs/2005/Cap2AspeBasicGestCalidadAmbitoSanitario.pdf>
41. Fenton JJ, Jerant AF, Bertakis KD, Franks P. The cost of satisfaction: A national study of patient satisfaction, health care utilization, expenditures, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012; 172(5):405-411.
42. Ocampo-Martínez J. La bioética y la relación médico-paciente. Ocampo-Martínez, Joaquín. 2002.
43. Martinez J. Assessing quality, outcome and performance management [Internet]. Geneva, Switzerland; 2001 [citado 2019 Jun 18]. Disponible en: https://www.who.int/hrh/documents/en/Assessing_quality.pdf?ua=1
44. Diccionario de la lengua española - Edición del Tricentenario [Internet]. 2019 [citado 2019 Jun 19]. Disponible en: <https://dle.rae.es/?id=6nVpk8P%7C6nXVL1Z>
45. The Organization of Quality Assurance. WHO Working Group. *J Int Soc Qual Assur Heal Care* [Internet]. 1989 [citado 2019 Jun 19]; 1(23):111-123. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2490955>
46. World Health Organization. Guidance on developing quality and safety strategies with a health system approach [Internet]. Copenhagen, Denmark; 2008 [citado 2019 Jun 18]. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/96473/E91317.pdf
47. Romero R, González IC, Sánchez CJ. Trastorno de la personalidad un desafío en la relación médico-paciente. *Atención Fam*. 2016; 23(4):155-159.
48. Lázaro J, Gracia D. La relación médico-enfermo a través de la historia. *An Sist Sanit Navar*. 2006; 29(SUPPL.3):7-17.
49. Kottow M. Principios de bioética. *Nuevos Folios de Bioética y Pensamiento Biomédico*. 2013; 11:5-21.
50. Farías, P, Tifner S, Tapia M. Evaluación de la relación médico-paciente en una población de San Juan. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2017; 21(3):45-53. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/RSD/article/view/17366/18783>
51. Andrés JM. La calidad en los servicios sanitarios. Una propuesta general para los servicios clínicos. *Rev Neurol* 1999; 29(7):647-651.
52. Villagómez M, Hernández A, Villarreal E. Satisfacción laboral en médicos a seis años de distancia. *Rev Med IMSS* 2003; 41(5):399-405.
53. Palacios LJ. Estrategias de ponderación de la respuesta en encuestas de satisfacción de usuarios de servicios. *Metodol encuestas* [Internet]. 2002; 4(2):175-193. Disponible en: <http://casus.usal.es/pkp/index.php/MdE/article/viewFile/923/864>
54. Porcerelli JH, Murdoch W, Morris P, Fowler S. The Patient Doctor Relationship Questionnaire (PDRQ-9) in Primary Care: A Validity Study. *J Clin Psychol Med Settings* [Internet]. 2014 Sep 9 [citado 2019 Jun 19]; 21(3):291-296. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10880-014-9407-2>
55. Cabello E, Chirinos J. Validación y aplicabilidad de encuestas SERVQUAL modificadas para medir la satisfacción de usuarios externos en servicios de salud. *Rev Med Hered* [Internet]. 2012 abr [citado 2020 ago 25]; 23(2): 88-95. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v23n2/v23n2ao2.pdf>

56. Izurieta A. Satisfacción de la atención médica percibida por los pacientes, en las unidades asistenciales docentes de la provincia de Imbabura, brindada por los especialistas en formación de medicina familiar y comunitaria de la PUCE, durante los meses de Septiembre [Internet]. Vol. 33, Safety Science. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ssci.2014.04.012%0A>
57. Delgado-Bolton R, San-Martín M, Alcorta-Garza A, Vivanco L. Empatía médica en médicos que realizan el programa de formación médica especializada. Estudio comparativo intercultural en España. *Aten Primaria*. 2016; 48(9):565-571.
58. Almató AF. Estudio de la satisfacción de pacientes y profesionales en un servicio de urgencias hospitalario [Internet]. Universitat de Girona; 2015 [cited 2019 Jun 20]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/302799>
59. Abdalla N, Khidir M, Elnimeiri M, Osman M, Hassan E, Mohamedkhair A, et al. Satisfaction with the Quality of Provided Services for Management of Hypertension in Public Primary Health Care Facilities, Sharg-Alneel Locality, Khartoum State, Sudan. *Public Health Open J* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 18]; 3(1):13-19.
60. Urriago ML, Viafara L. Calidad de la atención en salud. Percepción de los usuarios. *Hosp Univ del Valle, HUV, Evaristo García* 2010; p. 173.

Salus

Indicadores antropométricos de adiposidad en adultos del municipio del Carmen de Chucurí: diferencias rural-urbano.

Anthropometric indicators of adiposity in adults of the municipality of Carmen de Chucurí: rural-urban differences.

Omar Oliveros Range¹  Carlos Enrique García Yerena²  Brian Johan Bustos-Viviescas³  Andrés Alonso Acevedo Mindiola⁴  Diana Aguirre Rueda⁵ 

RESUMEN

Hoy, día los estudios realizados en Colombia con respecto a la comparación de indicadores antropométricos entre la población urbana y rural de los diferentes municipios son escasos, convirtiéndose en una necesidad, explorar e indagar sobre el tema. En el presente trabajo se analizan las diferencias entre la población rural y urbana en los indicadores antropométricos de adiposidad en adultos del municipio del Carmen de Chucurí. Se realizó un estudio descriptivo de enfoque cuantitativo con 815 sujetos sedentarios habitantes de sector rural (n=406) y urbano (n=409) del municipio del Carmen de Chucurí (Santander, Colombia), seleccionados mediante un muestreo aleatorio. Los indicadores antropométricos determinados fueron el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura, el índice de cintura-talla (ICT) y el índice de concidad (IC). Los datos recolectados se analizaron con el paquete estadístico IBM SPSS V.22 (Demo) (95% de confianza y un p-valor de 0,05) y para las diferencias entre la población rural y urbana se empleó el tamaño del efecto (TE). Los resultados encontrados evidencian un sobrepeso en adultos habitantes del sector rural y urbano y bajo riesgo cardio-metabólico. Además, el análisis estadístico muestra un efecto de tamaño trivial para ambos sexos y grupos (TE < 0,20) entre los indicadores antropométricos

de adiposidad. Se concluye que no existe diferencia entre los indicadores antropométricos de adiposidad en habitantes de la zona rural y urbana del Carmen de Chucurí.

Palabras clave: Obesidad, adiposidad, perímetro cintura, salud pública

ABSTRACT

Today, the studies carried out in Colombia regarding the comparison of anthropometric indicators between the urban and rural population of the different municipalities are scarce, making it a necessity to explore and inquire about the subject. In the present work the differences between the rural and urban population in the anthropometric indicators of adiposity in adults of the municipality of Carmen de Chucurí are analyzed. A descriptive study with a quantitative approach was carried out with 815 sedentary subjects living in the rural (n = 406) and urban (n = 409) sectors of the municipality of Carmen de Chucurí (Santander, Colombia), selected by means of a random sampling. The anthropometric indicators determined were the body mass index (BMI), the waist circumference, the waist-height index (WTI) and the concity index (CI). The data collected were analyzed with the statistical package IBM SPSS V.22 (Demo) (95% confidence and a p-value of 0.05) and for the differences between the rural and urban population, the effect size (TE). The results found show an overweight in adult inhabitants of the rural and urban sectors and low cardio-metabolic risk. Furthermore, the statistical analysis shows a trivial size effect for both sexes and groups (TE <0.20) among the anthropometric indicators of adiposity. It is concluded that there is no difference between the anthropometric indicators of adiposity in inhabitants of the rural and urban areas of Carmen de Chucurí

Key words: Obesity, adiposity, waist circumference, public health (Source: Mesh).

INTRODUCCIÓN

La obesidad es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la acumulación excesiva de grasa (1) y es considerado un problema de salud pública a nivel mundial (2), relacionándola con la adiposidad y pudiéndose identificar con mediciones antropométricas como posibles predictores del síndrome metabólico (3).

La prevalencia de obesidad a nivel mundial en 2016 era 13% en personas mayores de 18 años y, con relación al género, los valores eran 15% en mujeres y 11% en hombres (4). En Latinoamérica alrededor del 58% presentan obesidad o sobrepeso, observándose mayormente en las mujeres con respecto a los hombres (5).

¹ Secretaría Departamental educación Santander, Ministerio de Educación, Institución educativa Cirales, Educación Física recreación y deportes. Carmen Chucuri- Santander- Colombia.

² Departamento de Educación física Recreación y Deportes, Facultad de Educación. Universidad de Pamplona, Pamplona-Colombia. Grupo de investigación Actividad Física, Recreación y Deporte. Barranquilla – Colombia.

³ Departamento de Educación Física y Deporte. Facultad de Ciencias de la Educación, Humanidades y Artes. Fundación Universitaria Juan de Castellanos. Tunja-Colombia. Tunja-Colombia.

⁴ Departamento de Educación física Recreación y Deportes, Facultad de Educación. Universidad de Pamplona, Cúcuta-Colombia. Cúcuta – Colombia.

⁵ Facultad de Cultura física, Deporte y Recreación. División Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación Ser, Cultura y Movimiento. Universidad Santo Tomás. Bucaramanga-Colombia.

Autor de Correspondencia: Brian Johan Bustos V

E-mail: bjbustos@jdc.edu.co

Recibido: 21-07-2020 Aprobado: 05-10-2020

En Colombia, según la Encuesta Nacional de Situación Nutricional de Colombia de 2015, 18,7% de la población mayor de 18 años presentaron obesidad, existiendo un incremento con respecto a los valores 2010 (16,5%), prevaleciendo en la población urbana (19,5%) que en rural (16%). siendo menor en hombres (14,4%) que en mujeres (22,5%) (6).

El Índice de Masa Corporal (IMC) o Índice de Quetelet, es recomendado por la OMS como un indicador sencillo y práctico para identificar el sobrepeso u obesidad en diferentes poblaciones etarias y para la vigilancia y seguimiento de las enfermedades crónicas no transmisibles (7).

El IMC muestra correlación entre el porcentaje de grasa total y el indicador de morbimortalidad. Sin embargo, se deben estimar otros indicadores de adiposidad (8). Existe el indicador denominado índice de adiposidad corporal (IAC) que se basa en los valores de circunferencia de cintura y talla. (9) Este valor ha sido validado en población obesa e individuos sin riesgo cardiovascular en países como Estado Unidos, España y Brasil. También, ha sido utilizado en atletas de alto rendimiento (7).

Al mostrar buena asociación con factores de riesgo y mortalidad cardiovasculares independiente al valor de IMC, los indicadores antropométricos como porcentaje de grasa corporal, índice de cintura/cadera y circunferencia de cintura son empleados para determinar la adiposidad corporal central, siendo estos métodos fáciles y rápidos para su medición, (7).

El objetivo del estudio fue analizar las diferencias en los indicadores antropométricos de adiposidad en los adultos de la población rural y urbana del municipio del Carmen de Chucurí (Santander, Colombia).

MATERIALES Y METODOS

Es un estudio descriptivo-correlacional con enfoque cuantitativo y de corte transversal. Para la selección de la muestra se tuvieron en cuenta sólo personas sedentarias entre 18 y 40 años ($n= 20.500$), habitantes del municipio del Carmen de Chucurí (Santander, Colombia).

Se realizó un muestreo aleatorio conformado por 815 sujetos, dividido en 406 habitantes de sector rural y 409 del sector urbano. El proceso de recolección de los datos se realizó entre los meses de junio y octubre 2019. En las evaluaciones se utilizaron los siguientes implementos: para la masa corporal una báscula eléctrica Marca OMRON HBF-514C, y para determinar el índice de masa corporal (IMC) se utilizó el valor de la báscula de Bioimpedancia con la operación matemática del IMC (masa corporal en kg/estatura en m^2) utilizando los datos de la estatura previamente tomados El perímetro de cintura se midió con una cinta métrica flexible con el participante de pie con los brazos separados del cuerpo, ubicando la cinta de forma

horizontal al suelo y a la medida entre la media de la distancia entre reborde costal inferior y la cresta iliaca, la cinta métrica rodeando al paciente (10).

Para determinar el índice de cintura-talla (ICT) se dividió el perímetro de la cintura entre la talla:

$$ICT = \text{Perímetro de cintura (cm)} / \text{Talla (m)}$$

Adicionalmente, para establecer el índice de conicidad (IC) se calculó mediante la ecuación propuesta por Valdez y colaboradores que emplea las medidas de perímetro de cintura (en centímetros= cm), la masa corporal (en kg), la estatura (en metros) y para la conversión de las unidades de volumen y masa a unidades de longitud se utiliza la constante de 0,109 (11).

$$C = \frac{\text{circunferencia cintura (m)}}{0.190\sqrt{(\text{peso(kg)}/\text{talla(m)})}}$$

Talla. Se ubica el sujeto descalzo permaneciendo de pie, erguido, con los talones juntos y con los brazos a lo largo del cuerpo, teniendo la precaución de que la espalda, los glúteos y los talones toquen la cinta métrica, del mismo modo la cabeza se ubicará en plano horizontal con relación a la protuberancia superior del tragus del oído y el borde inferior de la órbita del ojo (Plano Frankfort).

Masa corporal. Para la realización del protocolo de la muestra se siguieron las recomendaciones del fabricante del equipo (12): después de encender la báscula se introducen los datos personales del sujeto que son: edad, estatura y género.

Las báscula de Bioimpedancia cuenta con unas marcas donde el sujeto coloca las plantas de sus pies, repartiendo proporcionalmente su peso, de este modo permanece sin moverse hasta que la medición del peso termine, siempre sostenido la pantalla de sus extremos, teniendo presente que la palma de la mano rodee los electrodos.

Después de medir la masa corporal, este aparece en la pantalla la cual parpadea. Cuando aparece el letrero "START" el sujeto extiende los brazos hasta que queden rectos y formen un ángulo de 90 grados con respecto a su cuerpo. Terminada la valoración aparece nuevamente la masa corporal en la pantalla y en ese momento el sujeto puede bajarse de la plataforma. Posteriormente se extrae los datos masa corporal del sujeto, los cuales se registran en la base de datos de Microsoft Excel.

Análisis estadístico. El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS V.22 (Demo) (95% de confianza y un p-valor de 0,05). Para analizar las diferencias entre la población rural y urbana se empleó el tamaño del efecto (TE), por lo que TE menores a 0,2, entre 0,2-0,5, entre 0,5 - 0,8 o mayores de 0,8 se consideraron triviales, bajos, moderados o altos, respectivamente (13). Se aplicó el coeficiente correlacional de Spearman para establecer la relación entre las variables de estudio.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan los valores promedio por sector rural y urbano de hombres y mujeres participantes del estudio, observando en la edad una media similar entre los grupos de 27 a 29 años y una estatura mayor en hombres de la zona rural y urbana en comparación con las mujeres. Con respecto al peso corporal en las mujeres del sector rural y urbano los valores son similares mientras que hay diferencias marcadas en hombres, puesto que los participantes del estudio de la zona rural tienen una media de 72,55+11,64 kg y los de la zona urbana 79,90+12,83 kg.

Tabla 1. Características antropométricas generales de los participantes.

Participantes (n = 815)			Edad	Talla (m)	Masa corporal (kg)
Rurales (n = 406)	Hombres (n = 167)	Media	28,14	1,71	72,55
		DE	6,63	0,06	11,64
	Mujeres (n = 239)	Media	29,42	1,59	64,00
		DE	6,64	0,06	9,88
Urbanos (n = 409)	Hombres (n = 171)	Media	27,94	1,73	79,90
		DE	6,33	0,10	12,83
	Mujeres (n = 238)	Media	28,63	1,60	63,50
		DE	6,00	0,06	10,41

En la Tabla 2 se ve que se obtuvo un efecto bajo en el perímetro de cintura en hombres ($TE > 0,20$), mientras que para las demás variables y grupos el efecto fue trivial ($TE < 0,20$). Así mismo, la muestra objeto de estudio del sector rural y urbano presentan un IMC >25 , valor que indica un sobrepeso en ambos sexos, sin diferencias estadísticas en los indicadores antropométricos de adiposidad de IMC y cintura.

Tabla 2. Diferencias en el IMC y perímetro de cintura.

Participantes (n = 815)			IMC (kg/m ²)	Tamaño del efecto	Cintura (cm)	Tamaño del efecto
Hombres (n = 338)	Rurales (n=167)	Med	25,22	0,04	87,67	0,24
		DE	6,80		9,09	
	Urbanos (n=171)	Med	25,46		90,29	
		DE	4,40		12,27	
Mujeres (n = 477)	Rurales (n=239)	Med	25,75	0,04	85,89	0,17
		DE	4,62		9,06	
	Urbanas (n=238)	Med	25,48		84,28	
		DE	9,17		9,98	

Del mismo modo, en la Tabla 3 se aprecia que el tamaño del efecto para el índice cintura-talla e índice de conicidad fue trivial para ambos sexos y grupos ($TE < 0,20$). Por otra

parte, los adultos de la zona rural-urbana se clasifican con bajo riesgo cardio-metabólico, y en cuanto al índice de conicidad ambos sexos y grupos presentan una adiposidad abdominal en forma de cilindro.

Tabla 3. Diferencias en el índice cintura-talla e índice de conicidad.

Participantes (n = 815)			ICT	Tamaño del efecto	Índice C	Tamaño del efecto
Hombres (n = 338)	Rurales (n=167)	Media	0,51	0,15	1,26	0,00
		DE	0,06		0,39	
	Urbanos (n=171)	Media	0,52		1,26	
		DE	0,07		0,15	
Mujeres (n = 477)	Rurales (n=239)	Media	0,54	0,15	1,24	0,1
		DE	0,06		0,08	
	Urbanas (n=238)	Media	0,53		1,23	
		DE	0,07		0,11	

Por otro lado, en la Tabla 4 se evidenció una asociación positiva y muy significativa entre todos los indicadores antropométricos empleados de adiposidad en los diferentes grupos ($p < 0,01$).

Tabla 4. Relación entre indicadores antropométricos de adiposidad

Correlaciones	IMC	Cintura	ICT	Índice C	
Hombres Rurales	IMC	1,00	0,74**	0,73**	0,29**
	Cintura	0,74**	1,00	0,94**	0,79**
	ICT	0,73**	0,94**	1,00	0,79**
	Índice C	0,29**	0,79**	0,79**	1,00
Hombres Urbanos	IMC	1,00	0,80**	0,79**	0,40**
	Cintura	0,80**	1,00	0,94**	0,75**
	ICT	0,79**	0,94**	1,00	0,72**
	Índice C	0,40**	0,75**	0,72**	1,00
Mujeres rurales	IMC	1,00	0,74**	0,73**	0,26**
	Cintura	0,74**	1,00	0,94**	0,74**
	ICT	0,73**	0,94**	1,00	0,74**
	Índice C	0,26**	0,74**	0,74**	1,00
Mujeres Urbanas	IMC	1,00	0,64**	0,61**	0,19**
	Cintura	0,64**	1,00	0,94**	0,79**
	ICT	0,61**	0,94**	1,00	0,80**
	Índice C	0,19**	0,79**	0,80**	1,00

DISCUSIÓN

La presente investigación tuvo como objetivo analizar las diferencias entre la población rural y urbana en los

indicadores antropométricos de adiposidad en adultos del municipio del Carmen de Chucurí. A pesar de encontrar en los habitantes del sector rural y urbano, sobrepeso en ambos géneros, bajo riesgo cardiovascular y síndrome metabólico, el tamaño del efecto fue trivial en el índice de masa corporal, perímetro de cintura, índice cintura-talla y índice de conicidad para ambos sexos y grupos ($TE < 0,20$).

Estos hallazgos son consistentes con los resultados obtenidos en un estudio con población adulta de India de la zona rural y urbana de Haryana, en el que se observó una circunferencia de cintura e índice de cintura-talla (0,52 en hombres rurales, 0,53 en hombres urbanos, 0,51 en mujeres rurales y 0,53 en mujeres urbanas) similar para hombres de origen rural y urbano, y respectivamente igual en mujeres (14).

También se encontró que en una población peruana urbana y una rural del distrito de Yantaló se observó que no se presentaron diferencias marcadas en el IMC y circunferencia de cintura (15). Similarmente, en una investigación con población China, se demostró que la diferencia en el IMC y circunferencia de cintura fue estadísticamente insignificante ($p > 0,05$) entre las zonas urbanas y rurales para el año 2009 y 2011 (16).

Ahora bien, en un estudio con mexicanos del estado de Yucatán (17), divididos por género, edad (20-49 años jóvenes y 50+ años maduros) y origen (rural y urbano), se encontró una tendencia similar de sobrepeso, puesto que en todos los grupos del estudio citado los sujetos presentaron sobrepeso ($IMC \geq 25$), excepto el grupo de mujeres maduras rurales que tenían obesidad ($IMC \geq 30$). No obstante, se demostró que existe una diferencia significativa en el IMC ($p \leq 0,05$) de hombres y mujeres jóvenes de la zona rural y urbana (R>U) en comparación con los grupos de maduros en los que no hubo diferencia significativa ($p \geq 0,05$). En cuanto al indicador antropométrico de cintura existe una diferencia significativa ($p \leq 0,05$) en todos los grupos, mayor en los mexicanos de origen rural que en urbanos, lo cual no concuerda con los hallazgos de nuestro estudio.

Teniendo en cuenta solo el IMC en una población adulta palestina se evidencio que los hombres y las mujeres urbanos tenían promedios de IMC significativamente más altos ($p \leq 0,05$) que sus contrapartes rurales (18).

En relación con la circunferencia de cintura, en la población adulta de Mozambique la circunferencia media de la cintura 75,2 cm en las mujeres, significativamente mayor en las zonas urbanas que en las rurales y 76,1cm en hombres, sin diferencias urbano-rurales (19).

Ahora bien, sin distinción de género en una población urbana y rural en la región de Ashanti-Ghana, los participantes en el área urbana tenían medidas significativamente más altas en todas las variables antropométricas seleccionadas ($p < 0,05$) como el IMC, circunferencia de la cintura e índice cintura-talla (20).

Estos resultados no presentan la misma tendencia que se ha observado en nuestro país, observándose una diferencia significativa entre la población urbana y rural del estudio citado. Sin embargo, hay otros estudios en población urbana-rural de otros países en los que se encontraron que no había brecha entre los indicadores antropométricos de adiposidad en adultos.

En cuanto a la relación de los indicadores de adiposidad como circunferencia de la cintura e índice de masa corporal los resultados arrojados coinciden con lo reportado en un estudio transversal con 300 pacientes en donde se encontraron relaciones entre estas dos variables con un valor ($r = 0.97$) siendo significativo, (21)

De igual forma en un estudio descriptivo transversal y correlacional realizado en 370 sujetos con problemas de sobre peso se hallaron relaciones con un valor de ($r = 0,70$) (22), así mismo, en este último estudio, en la relación entre las variables de índice cintura talla y circunferencia de la cintura reportaron valores de ($r = 0.86$), resultados muy similares a los a los hallados en los hombres rurales y urbanos ($r = 0,94$).

Respecto al índice de conicidad, en una revisión bibliográfica del 2017 donde analizan diversos estudios para describir y analizar la utilidad de este índice y su relación con otras medidas antropométricas, se concluye que el índice de conicidad presenta una relación beneficiosa para determinar la grasa abdominal, (23)

A su vez, en un estudio epidemiológico transversal con 349 ancianos después de evaluar la capacidad predictiva de las medidas antropométricas como la índice cintura-talla, circunferencia de la cintura frente al riesgo cardiovascular, se determinó que estos índices antropométricos guardan relación entre sí y se pueden utilizar como predictores de riesgo cardiovascular en hombres (24).

Un aspecto a considerar en la relación a la controversia entre los estudios a nivel internacional es que en Colombia el proceso de urbanización se ha acelerado desde el siglo pasado, demostrado en el censo nacional de población y vivienda del DANE (25). Se pasa del 2005 donde la distribución de la población por ubicación fue 76% cabeceras municipales y 24% resto (centros poblados y rural disperso) y para el 2018 fue 77,1% cabeceras municipales y 22,9% resto.




Se puede inferir que los habitantes del sector rural colombiano están cambiando su estilo de vida y sus hábitos alimenticios, y por esta razón podría ser las diferencias triviales observadas en los indicadores antropométricos de adiposidad en la población urbano-rural del Carmen de Chucurí (Santander, Colombia). Además, los datos de distribución de la población urbano-rural pueden variar en cada país por su situación económica.

20. Obirikorang C, Osakunor DN, Anto EO, Amponsah SO, Adarkwa OK. Obesity and Cardio-Metabolic Risk Factors in an Urban and Rural Population in the Ashanti Region-Ghana: A Comparative Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129494. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129494>
21. Mirele A, Regina L, Emilia A, et al. Relación de Indicadores Antropométricos con Factores de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(4): 462-469. Disponible en https://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es_aop00610.pdf
22. Nelina R, Airam R, Rodríguez C, et al. Relación circunferencia de cintura/talla: predictor de insulino-resistencia y riesgo cardiometabólico agrupado en adolescentes. *Archivos venezolanos de puericultura y pediatría*. 2015;78(1):6-12. Disponible en <https://www.redalyc.org/pdf/3679/367942243003.pdf>
23. Hernández J, JMendoza J, Duchi P. Índice de conicidad y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2017;28(1): 1-13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532017000100008&script=sci_arttext&tIng=en
24. Martins M, Ribeiro A, Martinho K, et al. Anthropometric indicators of obesity as predictors of cardiovascular risk in the elderly. *Nutr Hosp*. 2015;31(6):2583-2589. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5129510>
25. DANE. Censo nacional de población y vivienda, 2018-Colombia. 2018. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/censo2018/infografias/info-CNPC-2018total-nal-colombia.pdf>
26. Gharakhanlou R, Farzad B, Agha-Alinejad H, et al. Anthropometric measures as predictors of cardiovascular disease risk factors in the urban population of Iran. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(2):126-35. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2012005000007>
27. Deepa M, Farooq S, Deepa R, et al. Prevalence and significance of generalized and central body obesity in an urban Asian Indian population in Chennai, India (CURES:47). *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(2):259-67. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602920>
28. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigríst-Flores SC, et al. Prevalence of metabolic syndrome in young Mexicans: a sensitivity analysis on its components. *Nutr Hosp*. 2015;32(1):189-95. DOI: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.1.9031>

Salus

Efecto antibacteriano de hojas y callo de *Azadirachta indica* A. Juss en microorganismos de interés alimentario.

Antibacterial effect of leaves and callus of *Azadirachta indica* A. Juss in microorganisms of food interest.

Rafael Fernández Da Silva , Jessica Salomón , Doris Reyes de Fuentes 

RESUMEN

El Neem es una planta arbórea multi propósito milenaria, por las diversas propiedades agrícolas, ambientales y medico farmacéuticas que presenta, dado los numerosos metabolitos secundarios que sintetiza. En el ámbito medicinal, sus extractos han demostrado tener efectos en enfermedades de distinto origen, tanto en estudios in vivo como in vitro. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antimicrobiano (concentración mínima inhibitoria "CMI" y bactericida) de extractos (acetónicos, metanólicos, hexanólicos y etanólicos) foliares y de callo no embriogénico (NE) del 5 al 50% de *Azadirachta indica*, por micro dilución en 50 µL de las bacterias de interés alimentario *Salmonella typhimurium* y *Listeria monocytogenes*; cualitativamente por turbidez del cultivo líquido y cuantitativamente en unidades formadoras de colonia (UFC) en cultivo sólido, a 37°C a 24 h. Se observó un mayor efecto inhibitorio del crecimiento bacteriano con extractos de callo NE, principalmente en *S. typhimurium*, con un CMI del 20% y un CMB del 30%, siendo el extracto etanólico el más efectivo, a diferencia de los extractos foliares acetónicos, metanólicos y hexánicos donde las CMI y CMB fueron 40% y 50% respectivamente, mientras que para el etanólico el CMI fue de 30% y el CMB de 40%. La bacteria *L. monocytogenes*, no disminuyó en su crecimiento a las concentraciones ensayadas, independientemente del tipo de extracto foliar, sin embargo, con extractos de callo NE, se observó una disminución significativa del crecimiento a partir del 50%, en particular con el extracto etanólico, mostrando solo un efecto bacteriostático con este. Se concluye que el extracto etanólico de callo NE al 20% tiene un efecto bactericida en *S. typhimurium*, mientras que para *L. monocytogenes* debería ser a concentraciones superiores al 50%, sugiriéndose a futuro como un simple insumo genérico eficaz, seguro al ambiente y a bajo costo, en el procesamiento de alimentos, luego de cumplirse las validaciones legales in vivo del caso, que admitan su definitivo uso comercial.

Palabras clave: bactericida, extracto foliar, callo no embriogénico.

Universidad de Carabobo. Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología (Facyt). Departamento de Biología, Centro de Biotecnología Aplicada (CBA). Bárbula Carabobo Venezuela

Autor de correspondencia: Rafael Fernández Da Silva.

E-mail: rafaelfer21031970@gmail.com

Recibido: 08-07-2020 Aprobado: 29-09-2020

ABSTRACT

Neem is an ancient multi-purpose tree plant, due to the diverse agricultural, environmental and medical pharmaceutical properties it presents, given the numerous secondary metabolites it synthesizes. In the medicinal field, its extracts have been shown to have effects on diseases of different origins, both in in vivo and in vitro studies. The objective of this study was to evaluate the antibacterial effect (minimum inhibitory concentration "MIC" and bactericidal "BIC") of extracts (acetone, methanolic, hexanolic and ethanolic) of foliar and non-embryogenic callus (NE) from 5 to 50% of *Azadirachta indica*, by micro-dilution in 50 µL of the bacteria of food interest *Salmonella typhimurium* and *Listeria monocytogenes*; qualitatively by turbidity of the liquid culture and quantitatively in colony forming units (CFU) in solid culture, at 37°C at 24 h. A greater inhibitory effect of bacterial growth was observed with NE callus extracts, mainly in *S. typhimurium*, with a MIC of 20% and a BIC of 30%, the ethanolic extract being the most effective, unlike acetone foliar extracts, methanolic and hexanes where the MIC and BIC were 40% and 50% respectively, while for the ethanolic the MIC was 30% and the BIC 40%. The *L. monocytogenes* bacteria did not decrease in growth at the concentrations tested, regardless of the type of leaf extract, however, with NE callus extracts, a significant decrease in growth was seen from 50%, in particular with the extract ethanolic, assuming only a bacteriostatic effect with it. It is concluded that the 20% NE callus ethanolic extract has a bactericidal effect on *S. typhimurium*, while for *L. monocytogenes* it should be at concentrations above 50%, suggesting it as a simple generic input effective, safe in the future to the environment and at low cost, in food processing, after completing the legal validations in vivo of the case, which admit its definitive commercial use.

Key words: bactericidal, foliar extract, no embryogenic callus extract, Neem.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los alimentos contaminados por bacterias son los causantes de la mayoría de las Enfermedades de Transmisión Alimentaria (ETA) que afectan a la población mundial (1).

Dos de los principales microorganismos patógenos responsables de infecciones o intoxicaciones alimentarias son *Salmonella spp.* y *Listeria spp.* (2), siendo *S. typhimurium* la responsable de la contaminación de alimentos (huevos, leche, carne y pollos crudos) y de la gastroenteritis en millones de personas cada año (3). El *L. monocytogenes* es la causante de la listeriosis, afección con un alto

grado mortalidad a nivel mundial. Por su alta capacidad de sobrevivencia tiene también altas probabilidades de contaminar los alimentos en diferentes etapas de su producción (3).

La *Salmonella* es un bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo, perteneciente a la familia Enterobacteriaceae, capaz de desarrollarse en un amplio intervalo de pH (6,6 a 8.2) y a una temperatura (32-37° o inclusive más altas) (4).

La *Listeria sp* es un bacilo corto Gram positivo, anaerobio facultativo, perteneciente a la familia Listeriaceae, considerado un patógeno oportunista dado a que depende de las condiciones inmunológicas del hospedador (5).

Las células vegetales se valen de procesos metabólicos, reacciones enzimáticas que generan compuestos químicos clasificados como metabolitos primarios (lípidos, proteínas y ácidos nucleicos), esenciales para la vida de las células y metabolitos secundarios (polifenoles, alcaloides, etc.) Son moléculas de bajo peso relacionados a la adaptación del organismo a su entorno. A menudo actúan como mecanismos de defensa a plagas (artrópodos y vertebrados) y microorganismos patógenos (virus, hongos y bacterias), así como de agente de atracción tanto a los dispersores como polinizadores de frutos y semillas (6).

La propiedad antimicrobiana atribuida a los metabolitos secundarios que sintetizan las células vegetales ha sido estudiada, evaluando extractos vegetales de diferentes especies de plantas, sobre cepas bacterianas Gram negativas y Gram positivas. Se encontró inhibición del crecimiento en: *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Xanthomonas campestris*, *Salmonella typhi*, *Bacillus spp* y *Listeria spp*, entre otras (7).

Al estudiar la actividad antimicrobiana de extractos con distintos solventes orgánicos de diferentes partes vegetativas y reproductivas, el Neem es una de las plantas de mayor interés (8).

La especie de árbol *Azadirachta indica* A. Juss, también conocida como margosa, nimba o lila de la India (en sánscrito "Arishta", que significa aliviador de enfermedades) y se la incluye en la familia Meliaceae. Su origen es la India, distribuyéndose actualmente en el resto de Asia, así como en América, Australia y el Caribe (9). Esta planta es un emblema cultural de la India, dado sus usos curativos. Aparece históricamente en textos hindúes Ayurvédicos y su utilización médica desde el año 4.500 aC y es la base de distintas investigaciones, en particular etnobotánicas, obteniendo diferentes productos farmacéuticos y agrícolas (10).

En Venezuela esta planta ha sido utilizada para reforestar zonas desprovistas de árboles, producción de abono orgánico a base de hojarasca, cubiertas de semillas y partes leñosas, así como en investigaciones como bioinsecticida (11).

Entrando al tercer milenio, esta planta medicinal es una de las más versátiles por el extenso intervalo de actividades biológicas que presenta, ya que los extractos derivados de corteza, hojas, semillas (partes vegetativas) y flores (parte reproductiva) (12), tienen pocos metabolitos protóxicos alérgicos, pero son más abundantes en metabolitos secundarios como fenoles, quinonas, flavonoides y alcaloides (13-15).

En medicina popular son empleados para el tratamiento de: artritis, diabetes, eczemas, estrés, gastritis, irregularidades digestivas, lepra, malaria, mal de Chagas, problemas dermatológicos, psoriasis, resfriados, reumatismo, úlceras péptico-duodenales y viruela. Asimismo, se utilizan como anticonceptivo, antihelmínticos, antiinflamatorios, antisifilíticos, emolientes y purgantes (12,16-19).

Más recientemente en tratamientos antivirales e inmunoestimulantes, contra virus tipo-2 del dengue y en herpes-simplex en ratones. Fue probado en humanos contra el virus del VIH, evidenciando un aumento de peso y hemoglobina en los pacientes tratados (20-21).

En estudios sobre cáncer hepático in vivo con ratones y ratas se evidencia la actividad antioxidante, hepatoprotectora, anticancerígena y antitumoral de los extractos (22) o en cáncer oral (23).

Presenta un amplio espectro de actividad antimicrobiana contra organismos Gram negativos y Gram positivos, incluyendo cepas resistentes a la estreptomina (24-34). Se han realizado estudios con extractos puros acuosos, etanólicos y cetónicos de Neem en *E. coli enteroinvasiva*, *E. coli enterotóxica*, *P. aeruginosa* ATCC 27853 (29).

En estudios in vitro el extracto foliar también inhibió el crecimiento de 14 cepas bacterianas, incluyendo *V. cholerae*, *M. tuberculosis* y *S. pyogenes* (22). Así, la margolona proveniente de la corteza es activa contra *Klebsiella*, *Staphylococcus* y *Serratia sp.*, mientras que la mahmodina tiene una acción antibacteriana moderada contra bacterias patógenas humanas.

De igual forma, la Neembolida tiene actividad contra *Staphylococcus aureus* y *S. coagulasa* negativa (22). Además, se ha demostrado la actividad antifúngica que ofrecen los extractos foliares y aceites esenciales de Neem en los géneros: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Trichosporon*, *Geotrichum* y *Candida* (22). Los extractos foliares acuosos igualmente tienen actividad antiviral in

in vitro, contra los virus Vaccinia, Chikungunya y paperas (parotiditis) (22).

Así, las plantas son una fuente primordial de compuestos bioactivos que puede ser potenciada a gran escala (35). Los cultivos de tejidos o de cultivos vegetales in vitro son una serie de técnicas que permiten, en condiciones controladas de asepsia, cultivar y manipular el crecimiento de las células en el laboratorio.

Por su propiedad de totipotencialidad pueden generar, de una simple célula, una planta completa a través de un proceso de desdiferenciación celular, que da origen a un grupo de células con elevada capacidad meristemática, denominada callo, que es una masa de células indiferenciada en constante división celular (36-37). Se distinguen dos tipos: el callo embriogénico (E), que tiene capacidad regenerativa de plantas, caracterizado generalmente por ser compacto, de superficie lisa y blanco crema, de células isodiamétricas, y el callo no embriogénico (NE), que se distingue por ser frágil, de superficie rugosa, de color amarillo, de células irregulares, que no tiene la capacidad de regenerar plantas, pero sí de producir gran cantidad de metabolitos secundarios, dependiendo del estímulo químico (medio de cultivo a través de los reguladores de crecimiento u fitohormonas) o físico (estrés hídrico) a que es sometido (38). De tal manera, que en condiciones in vitro se pueden producir mayores cantidades de metabolitos secundarios (39).

En la actualidad se indagan mecanismos de tratamiento, nuevos, simples, económicos, sencillos, versátiles y alternativos para la erradicación o control de microorganismos que al contaminar los alimentos crudos y/o procesados, puedan perjudicar gravemente al ser humano.

Varios grupos de investigación evalúan diferentes metabolitos secundarios de origen vegetal como potencial solución en el control del crecimiento de bacterias como *S. typhimurium* y *L. monocytogenes*.

En Venezuela no se ha evaluado exhaustivamente el Neem como antimicrobiano natural (40-41) y pudiera establecerse un protocolo económico de mantenimiento de inocuidad de alimentos, seguro al ambiente y a los consumidores, a fin de evitar las diversas afecciones ocasionadas por dichas bacterias de interés alimentario.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material Vegetal. Los extractos se obtuvieron de dos fuentes vegetales de Neem (*Azadirachta indica* A. Juss), una *in vivo* (hoja) y otra generada in vitro (callo) a partir de frutos. Las hojas maduras y los frutos inmaduros sanos,

sin daños y de forma y tamaño uniforme, fueron tomadas de plantas libres de plagas y enfermedades de 3-5 metros de altura, en el Campus de la Universidad de Carabobo (Municipio Naguanagua-Edo. Carabobo). Las hojas y los frutos fueron lavados con agua corriente y jabón líquido (Brisol®), a fin de eliminar cualquier impureza. Luego se enjuagaron con abundante agua destilada, se escurrieron para el subsecuente proceso de secado para las primeras y la desinfección e iniciación in vitro para los segundos. El callo no embriogénico (NE: masa celular indiferenciada, de superficie rugosa y de color amarillo, se obtuvo por cultivo in vitro, iniciado a partir de secciones foliares de vitro plantas, generadas por la germinación de embriones cigóticos, aislados de semillas inmaduras obtenidos de frutos en condición aséptica. La desinfección de los frutos se realizó el mismo día de su colecta en una campana de flujo laminar horizontal, extrayendo el embrión cigótico, retirando primero el epicarpio y mesocarpio, quedando solo el endocarpio, el cual se lavó dos veces (2 min cada uno) con agua destilada estéril y detergente líquido comercial (Dodecylbencensulfonato de sodio, (Clic®, Fácil Química C. A.). Seguidamente se realizó un lavado con alcohol isopropílico al 70% v/v durante 30 segundos y con agua destilada estéril por 1 min, otro lavado con una solución de cloro comercial (3.5% de hipoclorito de sodio) al 20% v/v y Tween 20 (1 gota/ 10 mL) por 5 min, y finalmente 3 lavados con agua destilada estéril (1 min cada uno) para eliminar el cloro y etanol remanente.

Por último, antes de la extracción del embrión cigótico, las semillas se sumergieron en una solución de cisteína al 1% en agua destilada estéril durante 30 min, para reducir la oxidación de estos. Una vez desinfectados los embriones cigóticos, se induce su germinación in vitro en el medio MS (1962) con 0.2 mg/L de BAP (6-N-bencil-aminopurina), en oscuridad continua y temperatura ambiente (25°C) hasta el desarrollo de la raíz y apertura de los cotiledones, luego de lo cual se mantuvo bajo iluminación continua (120µE/m²s⁻¹) para estimular el desarrollo de la vitro planta, de donde se obtuvieron las hojas que fueron los explantes para la inducción de callo no embriogénico, en capsulas de Petri (100 x 15 mm), con medio salino MS (1962) suplementado 1 mg/L de BAP con 0.4 mg/L de AIA (ácido índol acético), medio óptimo para el desarrollo de este tipo de estructura celular (42).

Secado y pulverización del material vegetal. Las hojas se secaron en estufa a 60°C durante 72 horas, para luego molerlas utilizando una licuadora Oster® convencional, hasta obtener 25 g del polvo foliar. Por otra parte, luego de 8 semanas de iniciado el cultivo, se colectaron los callos NE y se secaron en una estufa a 60°C durante 2 días, para posteriormente homogenizarse en un polvo fino en un mortero, bajo campana de flujo laminar (43).

Extractos. Empleando cuatro solventes orgánicos distintos (acetona, metanol, hexano y etanol) al 75% c/u, se obtuvieron extractos crudos foliares y de callo NE. Tanto el polvo foliar como el de callo NE, se disolvió en una relación de 50 mL de solvente con 0.5 g del pulverizado (concentración de 10% p/v), en agitación continua (65 rpm) durante 48h, para luego centrifugarse a 10.000 rpm durante 10 min, separando la biomasa (sedimento) de la fase líquida (sobrenadante), evaporándose el solvente de esta última a 70°C, para subsecuentemente re suspender la muestra sin solvente con DMSO 0,25% en tubos Eppendorf y preservarse a -80°C hasta su uso (38). La solución final o madre se consideró a un 100%, a partir de la cual se diluyó (5, 10, 20, 30, 40 y 50%) para realizar la evaluación antibacteriana (44-45).

Microorganismos. Cepas liofilizadas utilizadas fueron, ATCC (American Type Culture Collection) de *Salmonella typhimurium* (ATCC 13311) y *Listeria monocytogenes*, suministrada por el Laboratorio SEMITECH, C.A. de Valencia-Edo. Carabobo, ambas de la colección de microorganismos del Centro de Biotecnología Aplicada (CBA) del Departamento de Biología de Facyt-UC.

Preparación de las suspensiones microbianas. Las cepas se prehidrataron en caldo infusión cerebro corazón "BHI" (Brain Heart Infusión), para luego incubarse por 24 horas a 37°C para su reproducción en condiciones normales de gases. Posteriormente, se cultivaron por 24 horas a 37°C en agares selectivos: Agar Mac Conkey para *S. typhimurium* y agar PALCAM para *L. monocytogenes*. Seguidamente, se seleccionaron colonias aisladas suspendiéndolas en Caldo BHI, incubándose nuevamente por 24 h a 37°C, después se ajustó la turbidez de las mismas al patrón de 0,5% McFarland (medida a 540 nm en espectroni 20), equivalente a 1.5×10^8 UFC/mL (44-45).

Determinación de la actividad antimicrobiana mediante la técnica de microdilución: utilizando microplacas estériles con 96 pocillos de 375 µL de capacidad, bajo campana de flujo laminar horizontal, se colocaron 62,5 µL de caldo estéril en todos los pocillos, junto con 37,5 µL de inóculo bacteriano (excepto en el control negativo) y diferentes volúmenes de los 4 extractos para de esta manera obtener las siguientes concentraciones: 5% (6,67 µL), 10% (13,33 µL), 20% (26,67 µL), 30% (40 µL), y 50% (66,67 µL), incubándose por 24 h a 37°

Para evidenciar la turbidez del medio el crecimiento o no de bacterias (prueba cualitativa), empleando un asa de platino calibrada se procedió a inocular 10 µL de cada tratamiento en tubos de ensayos conteniendo 1 mL de caldo de cultivo. Además, se inocularon 50 µL de cada tratamiento en las placas con agar nutriente, utilizando la técnica de siembra en superficie con la espátula de Drigalski (prueba cuantitativa).

Se dejó incubar por 24 h a 37°C, evaluando después el número de unidades formadoras de colonia (UFC), así como la turbidez de cada uno de los tubos, estableciéndose para las dos cepas bacterianas con los 4 extractos, la concentración mínima inhibitoria (CMI) que determina el efecto bacteriostático y la concentración mínima bactericida (CMB) que determina el efecto biocida.

Controles. El medio de cultivo con solo extracto se utilizó como control negativo, para verificar la presencia de contaminantes microbianos, mientras que el medio de cultivo con la cepa pura sin extracto fue el control positivo, para verificar la viabilidad celular.

Adicionalmente se realizaron evaluaciones microscópicas (tinción Gram) y pruebas bioquímicas convencionales para constatar la pureza de los cultivos. Por último, se verifico que los posibles remanentes de los solventes en solución concentrada final no tuvieran efecto antimicrobiano, asegurando que los mismos se habían evaporado por completo durante el proceso de obtención del extracto al 100%. Se hicieron ensayos con diluciones de una solución sin polvo foliar o de callo NE de *Azadirachta indica*, evidenciándose crecimiento microbiano de todas las cepas en todas las concentraciones.

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

RESULTADOS

La evaluación de los distintos extractos foliares y de callo NE mostró una respuesta diferencial significativa de la actividad antimicrobiana en función de la cepa bacteriana, tanto en el medio líquido como en el sólido a las 24 horas de incubación, observándose una mayor inhibición del crecimiento bacteriano con extractos de callo NE, en particular con *Salmonella typhimurium*. En este sentido, para *S. typhimurium* con extractos foliares acetónicos, metanólicos y hexánicos las CMI y CMB fueron 40% y 50% respectivamente, mientras que para el etanólico el CMI fue de 30% y el CMB de 40%.

Con todos extractos de callo NE se evidenció una mayor inhibición del crecimiento para esta cepa, con un CMI del 20% y un CMB del 30%, siendo el etanólico el más efectivo. En relación a *L. monocytogenes* se observó crecimiento en todas las concentraciones ensayadas independientemente del tipo de extracto foliar, sin embargo, con extractos de callo NE, se vio una disminución significativa del crecimiento a partir del 50%, en particular con el extracto etanólico, asumiendo solo un efecto bacteriostático con este (Tabla 1).

Tabla 1a. Efecto bactericida de extractos foliares y de callo NE de Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) en el crecimiento *Salmonella typhimurium*

EXTRACTO		Crecimiento bacteriano			
SOLVENTE	%	HOJA		CALLO	
		ML	MS (UFC)	ML	MS (UFC)
ACETONA	0	+	>1000	+	>1000
	5	+	>1000	+	>1000
	10	+	>1000	+	>1000
	20	+	>1000	+	154±9*
	30	+	354±15	-	-
	40	+	27±3*	-	-
	50	-	-	-	-
	Control -	-	-	-	-
	Control +	+	>1000	+	>1000
	METANOL	0	+	>1000	+
5		+	>1000	+	>1000
10		+	>1000	+	>1000
20		+	>1000	+	77±4*
30		+	696±19	-	-
40		+	510±23*	-	-
50		-	-	-	-
Control -		-	-	-	-
Control +		+	>1000	+	>1000
HEXANO		0	+	>1000	+
	5	+	>1000	+	>1000
	10	+	>1000	+	>1000
	20	+	>1000	+	120±8*
	30	+	569±30	-	-
	40	-	253±18*	-	-
	50	-	-	-	-
	Control -	-	-	-	-
	Control +	+	>1000	+	>1000
	ETANOL	0	+	>1000	+
5		+	>1000	+	>1000
10		+	>1000	+	>1000
20		+	>1000	+	34±3*
30		+	289±27*	-	-
40		-	-	-	-
50		-	-	-	-
Control -		-	-	-	-
Control +		+	>1000	+	>1000

Tabla 1b. Efecto bactericida de extractos foliares y de callo NE de Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) en el crecimiento *Listeria monocytogenes*

EXTRACTO		Crecimiento bacteriano			
SOLVENTE	%	HOJA		CALLO	
		ML	MS (UFC)	ML	MS (UFC)
ACETONA	0	+	>1000	+	>1000
	5	+	>1000	+	>1000
	10	+	>1000	+	>1000
	20	+	>1000	+	+
	30	+	>1000	+	+
	40	+	>1000	+	826±23
	50	+	>1000	+	414±17*
	Control -	-	-	-	-
	Control +	+	>1000	+	>1000
	METANOL	0	+	>1000	+
5		+	>1000	+	>1000
10		+	>1000	+	>1000
20		+	>1000	+	>1000
30		+	>1000	+	>1000
40		+	>1000	+	452±35
50		+	>1000	+	244±26*
Control -		-	-	-	-
Control +		+	>1000	+	>1000
HEXANO		0	+	>1000	+
	5	+	>1000	+	>1000
	10	+	>1000	+	>1000
	20	+	>1000	+	>1000
	30	+	>1000	+	>1000
	40	-	>1000	+	>1000
	50	-	>1000	+	>822±45*
	Control -	-	-	-	-
	Control +	+	>1000	+	>1000
	ETANOL	0	+	>1000	+
5		+	>1000	+	>1000
10		+	>1000	+	>1000
20		+	>1000	+	>1000
30		+	>1000	+	>1000
40		+	>1000	+	453±29
50		+	>1000	+	164±23*
Control -		-	-	-	-
Control +		+	>1000	+	>1000

Se ve que en el caso de *L. monocytogenes*, a medida que se incrementaba la concentración del extracto de callo NE, en particular a 40 y 50%, donde es evidente la disminución de UFC, se nota a su vez un cambio de morfología y tamaño de la colonia, que al verificarse que no era un contaminante, asumimos que era una respuesta de resistencia al extracto por parte del microorganismo.

DISCUSION

La extracción cualitativa y/o cuantitativa de los metabolitos secundarios depende del tipo y concentración del solvente que permite o no que un metabolito específico sea soluble en dicho solvente.

La acetona es miscible en resinas, aceites, ceras y grasas, es un solvente polar aprótico. (Acepta protones, pero no los dona) Esta característica hace que sea posible una afinidad con los compuestos del tipo fenólicos. El metanol y etanol son alcoholes próticos polares, considerados de polaridad intermedia, capaces de donar protones para formar puentes de hidrogeno y pueden ser afines a fenoles y flavonoides.

Estos tres solventes polares son los más usados para extraer polifenoles, en particular en mezclas acuosas, a diferencia del hexano que es un solvente alifático y apolar y por ende menos afín a la extracción de dichos compuestos, sino de compuestos grasos, que tienen gran cantidad de cadenas hidrocarbonatadas (46).

Hay pocos estudios en cuanto a la relación de producción de metabolitos secundarios en condiciones in vivo (planta o parte de esta) o in vitro (callo). Con respecto al tejido foliar y de callo inducido en *Boungavillea glabra*, se concluye que estaban presentes todos los compuestos en ambos, pero en diferentes concentraciones, asumiendo que las diferencias dependen de las condiciones de cultivo, donde las proporciones de metabolitos secundarios son desiguales debido a que el cultivo in vitro favorece el heterotrofismo de las células vegetales (47).

Las hojas de neem tienen un 4,1% de alcaloides, 2,5% de flavonoides, 4,5% de glicosidos, 5,0% glicósidos cardacos, 3,0% de triterpenoides y esteroides, 4,96% de saponinas y 0,643% de taninos (48-49). Dichos compuestos pueden estar presentes también en los callos, pero en diferentes concentraciones, dependiendo del proceso de inducción de los mismos.

La inhibición bacteriana es provocada principalmente por la acción de compuestos polifenolicos (50), lo cual puede referirse a la respuesta antibacteriana encontrada en este trabajo en el caso de *S. typhimurium* (47),

La resistencia encontrada a estos extractos en *L. monocytogenes* puede deberse a los diferentes mecanismos de resistencia que ha desarrollado este microorganismo frente a antimicrobianos y agentes físicos. Estos

mecanismos son imprescindibles para que la especie se desarrolle exitosamente en casi todos los ambientes (51).

Son escasos los estudios que evalúan la acción antibacteriana del extracto de neem en *S. typhimurium*, ya sea de hojas como de callos. Sin embargo, utilizando extracto etanólico y metanólico de hojas frescas de Neem pero no se observan inhibición de su crecimiento en ninguna de las concentraciones utilizadas (7, 52), contrastando con los resultados de este estudio, donde se evidencio un efecto bactericida en dicho tejido.

Con extracto foliar etanólico al 50% (50 mg/mL) se logra inhibir el crecimiento de esta cepa bacteriana (53), o a 100 mg/mL utilizando el método de difusión en discos (54).

Con extractos etanólicos y metanólicos de callos inducidos de hojas de Neem, en las bacterias Gram-negativas *E. coli*, *S. aeruginosa* y *P. pyogenes*, se logró la inhibición del crecimiento de las mismas, excepto con la última (55), pero si se logra a partir de 10 g/mL, empleando extracto metanólico de callo, evidenciando que los metabolitos presentes en los callos son más efectivos que los presentes en hojas frescas (56).

Los cultivos in vitro de callos, que son una masa de células indiferenciadas en elevada actividad mitótica, permiten de manera constante la síntesis de metabolitos secundarios, debido al alto nivel de desorganización y por ende no especialización celular (56), confiriendo así una cierta ventaja frente a los extractos obtenidos de partes frescas de la planta. En concordancia, con este planteamiento en este estudio se logró inhibir el crecimiento de *S. typhimurium*, a una menor concentración del extracto derivado de callo.

En cuanto a *L. monocytogenes*, no se ha evaluado su crecimiento usando extractos de callos de neem, sino con extractos etanólicos y metanólicos de hojas frescas indicando una disminución del crecimiento de esta especie a partir del 10% mediante el método de difusión de discos (52). Asimismo, usando extracto metanólico foliar se inhibió el crecimiento a partir de 50 mg/mL (7), o a partir de 30 mg/mL empleando extracto etanólico foliar (57).

Se conoce que las bacterias Gram positivas son más susceptibles al ataque de agentes bactericidas dado que carecen de una pared celular de peptidoglucanos, como si la poseen las bacterias Gram negativas.

Bacterias como *E. coli* y *L. monocytogenes* poseen mecanismos de defensa que han permitido su prevalencia sobre los alimentos y en el ambiente circundante, en casi cualquier condición. Por ello, generalmente la fase estacionaria del crecimiento bacteriano antecede a la fase de muerte. Esto ocurre cuando la célula experimenta cambios en la concentración de nutrientes o acumulación de toxinas, la cual está regulada por un mecanismo que se conoce como muerte celular programada (PCD), el cual

se ha insertado evolutivamente en el genoma bacteriano. Este mecanismo permite que la bacteria disminuya el nivel poblacional, degrade ARN, y reduzca el contenido celular. Al final de la fase estacionaria, se activa este programa de muerte, por ciertos métodos de detección, que destruye a la mayoría de las células de la población, liberando su contenido para que las otras sean capaces de sobrevivir.

Recientes estudios han mostrado que bacterias saprófitas, como en el caso de *L. monocytogenes*, algunas células con PCD entran en un período de dormancia latente (LTS). Estas células se caracterizan por ser predominantemente cocos, permitiendo una mayor resistencia a las condiciones de estrés. El mecanismo por el cual las células de *Listeria* entran en LTS, cambiando de su forma bacilar a cocos, no se ha aclarado todavía (58).

Es posible que se esté presentado otro mecanismo, los biofilms. Se ha encontrado al menos 3 diferentes tipos de biofilms que forma *L. monocytogenes*. Van desde la formación de una capa plana de células hasta la estructura parecida a un panal de abejas. Dependiendo del tipo cepa se forma un tipo de biofilm: para las cepas que no poseen flagelo se forma una capa poco gruesa de células planas y, aunado a esto, se activa cuando hay un nivel alto de células por mililitro de medio. La otra estructura, del panal de abejas, es la que forman la mayoría de las cepas. Consiste en un aglomerado de células muertas, restos de flagelos y ADN (ADN que proviene del ambiente o restos de algún fago), pero que van dejando huecos vacíos entre ellas; en estos huecos se encuentran nadando células bacterianas (solamente las que poseen flagelos).

A parte de estas estructuras existen otros tipos, redes de células en 3D, agregados desorganizados y otros. Todas estas estructuras son utilizadas por la especie para permitir su supervivencia en el tiempo y frente a los agentes estresantes (59).

Además del género *Listeria*, se ha encontrado estos mecanismos en especies de *Staphylococcus* y *Pseudomonas*. Esto puede ser una explicación de porqué las células de *L. monocytogenes* presentaron una disminución del número UFC, sin ser eliminadas completamente. De hecho, el tamaño de la colonia que se observó cuando las células fueron expuestas a partir del 40% de concentración, coincide con el argumento de que las bacterias tienden a ir acumulándose más para permitir la supervivencia, lo que se traduce como un crecimiento en el tamaño de las colonias (59).

Las bacterias Gram negativas se han caracterizado por ser más resistentes a los antibióticos y otras moléculas tóxicas, como se ha demostrado en múltiples investigaciones. No se ha podido inhibir el crecimiento de *S. typhimurium* con extractos de neem, sin embargo, en este estudio se logró la inhibición y la acción bactericida de la especie. Si bien, la pared celular que poseen las bacterias Gram negativas, están

caracterizadas por ser rígidas y resistentes a la lisis celular, en esta ocasión los compuestos metabólicos secundarios causaron daño a la célula bacteriana provocando la muerte. Los alcaloides, flavonoides, glicósidos, triterpenoides y esteroides, saponinas, taninos, entre otros, causan muerte celular pero no por un solo proceso específico. Hay algunos sitios en la célula donde estos compuestos causan mayor efecto, como son la membrana plasmática, degradación de la pared celular y proteínas, provocando filtración del contenido celular, coagulación del citoplasma y disminución de la fuerza motriz (60).

La combinación de dos o más tipos de antimicrobianos naturales pueden conducir a efectos sinérgicos o antagónicos. Como se sabe, en el Neem existen diversos tipos de metabolitos confluyendo al mismo tiempo, así que estos efectos debieron estar presentes para lograr la actividad bactericida observada en esta investigación. Un efecto sinérgico puede ser la inhibición de una ruta bioquímica, inhibición de enzimas protectoras, entre otros. Por ejemplo, en un estudio de mezclas ternarias de carvacol, timol y sorbato de potasio, se registraron de manera general, 28 combinaciones sinérgicas, 15 aditivas y 9 antagónicas para la inhibición de *L. innocua* y *S. typhimurium* (60). En esta investigación no se puede indicar el número y tipo de efectos de los metabolitos, ya que se trabajó con extracto crudo, sin llegar a la caracterización cuantitativa de metabolitos secundarios del mismo, aspecto que sería interesante realizar en futuros trabajos.

Se puede concluir que se estableció que los extractos a base de callo no embrionario, fueron significativamente más eficaces en inhibir el crecimiento de *S. typhimurium* y *L. monocytogenes*, mediante la técnica de microdilución, en particular con la primera especie bacteriana mencionada, donde hay un efecto bactericida con el extracto etanólico a concentraciones superiores al 20% a las 24 h de exposición. Pero, con *L. monocytogenes*, solo se evidencia un efecto bacteriostático a 50% de los extractos, -a pesar de notar la disminución de UFC y manifestar una morfología de resistencia-, por lo que sugerimos seguir trabajando a este respecto, y en particular con extractos de ciertos metabolitos cuantificados, que permitieran romper las barreras de resistencia de esta bacteria y poder así controlar las graves afecciones que esta ocasiona al hombre, para así, en un futuro no lejano, plantear el uso de este tipo de extracto como un sencillo y eficaz aditivo antibacteriano para alimentos susceptibles a contaminarse por estos microorganismos, durante su procesamiento.

Agradecimiento

Al personal asistente del Centro de Biotecnología Aplicada (CBA) del Departamento de Biología de la Universidad de Carabobo (Naguanagua-Edo. Carabobo) por el apoyo en la ejecución de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Estimaciones de la OMS sobre la carga mundial de Enfermedades de Transmisión Alimentaria. 2015; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/200047/1/WHO_FOS_15.02_spa.pdf.
- Carrillo L, Audisio M. Manual de microbiología de los alimentos. Argentina: Asociación cooperadora de la facultad de Ciencias Agrarias. 2007;63.
- Maurer J. Factors affecting variation in *Salmonella* virulence. En: J.B. Gurtler et al. (Eds.). *Foodborne Pathogens Estados Unidos*: Springer International Publishing. 2017; p.151-167.
- Robledo, A. Investigación de *Salmonella* spp en alimentos mediante el método tradicional ISO 6579 y dos métodos inmunoenzimáticos. Tesis de pregrado. Universitat Politècnica de Catalunya. España. 2015; p.77.
- Oteo J, Alós J. *Listeria y Listeriosis*. 2017; <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/listeria.pdf>.
- Agostini T, Vieira R, Bizzo H, Silveira D, Gimenes M. Secondary Metabolites. In: *Chromatography and Its Applications*. Editorial S. Dhanarasu. Intech. 2012; p.131-16.
- Yehia, H. Methanolic Extract of Neem leaf (*Azadirachta indica*) and its antibacterial activity against foodborne and contaminated bacteria on sodium dodecylsulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE). *Ame Eurasian J Agric Environ Sci*. 2016; 16(3):598-604.
- Ramesh K, Eapen S, Devanand P. Bioactive constituents and antimicrobial activity of cell cultures of *Azadirachta indica*. *J Pharma Biosci*. 2011; 2(4):617-628.
- Luz. *Neem, un árbol milagroso*. Universidad del Zulia, Facultad de Agronomía, Maracaibo-Venezuela. 2001; p.49.
- Vanisgree M, Lee CH, Lo Sh, Nalawade S, Lin CH, Tsay H. Studies on the production of some important secondary metabolites from medicinal plants by plant tissue cultures. *Bot Bull Acad Sin*. 2003; 45:1-22.
- Biswas K, Chattopadhyay I, Banerjee R. Biological activities and medicinal properties of *Neem* (*Azadirachta indica*). *Curr Sci*. 2002; 82(11):1336-1345.
- Guptaa S, Prasadb S, Tyagib A, Kunnunmakkarac A, Aggarwald B. *Neem* (*Azadirachta indica*): An indian traditional panacea with modern molecular basis. *Phytomedicine*. 2017; 34:14-20.
- Ogbuewu I, Odoemenam H, Obikaonu H, Opara M, Emenalom O, Uchegbu M, Okoli I, Esonu B, Iloeje M. The growing importance of *Neem* (*Azadirachta indica* A. Juss) in agriculture, industry, medicine and environment: a review. *Res J Medicinal Plant*. 2011; 5(3):230-245.
- Asif M. Antimicrobial Potential Of *Azadirachta Indica* against Pathogenic Bacteria and Fungi. *J Pharma Phytochem*. 2012; 1(4):79-84.
- Bijauliya R, Alok S, Chanchal D, Sabharwal M, Yadav R. An Updated review of pharmacological studies on *Azadirachta indica* (*Neem*). *IJPSR*. 2018; 9(7): 2645-2655.
- García D, Medina M, Domínguez C, Baldizán A, Humbría J, Cova L. Evaluación química de especies no leguminosas con potencial forrajero en el estado Trujillo, Venezuela. *Zootecnia Trop*. 2006; 24(4):401-415.
- National Research Council (NRC). *Neem: A Tree for Solving Global Problems*. Report of an Ad Hoc Panel of the Board on Sci. and Technology for Int. Development. National Academy Press 1992; 1:141.
- Atawodi S, Atawodi J. *Azadirachta indica* (*neem*): a plant of multiple biological and pharmacological activities. *Phytochem Rev*. 2009; 8:601-620.
- Akbar, S. *Handbook of 200 Medicinal Plants a comprehensive review of their traditional medical uses and scientific justifications*. Springer Suiza. 2020; p.2076.
- Zeitlin L, Whaley K, Hegarty T, Moench T, Cone R. Tests of vaginal microbicides in the mouse genital herpes model. *Contraception*. 1997; 56(5): 329-335.
- Parida M, Upadhyay C, Pandya G, Jana M. Inhibitory potential of *neem* (*Azadirachta indica* A. Juss) leaves on dengue virus type-2 replication. *J Ethnopharmacology*. 2002; 79(2):273-278.
- Taha M, Wahab S, Othman F, Hanachi P, Abdul A, Al-Zubairi A. Chemopreventive properties of *Azadirachta indica* aqueous extract on DEN-AAF hepatocarcinogenized rats. *Int J Mol Med Adv Sci*. 2008; 4(2):50-54.
- Agrawala S, Poplib D, Sircarb K, Chowdhry A. Are view of the anti-cancer activity of *Azadirachta indica* (*Neem*) in oral cancer. *J Oral Biol Craniofacial Res*. 2020; 10:206-209.
- Sunday E, Atawodi J. *Azadirachta indica* (*neem*): a plant of multiple biological and pharmacological activities. *Phytochem Rev*. 2009; 8: 601-620.
- López Y, Escalante M, Rodríguez C, Soto J, Chaidez C. Efecto antimicrobiano de extractos crudos de *Neem* (*Azadirachta indica* A. Juss) y *Venadillo* (*Swietenia humilis* Zucc) contra *E. coli*, *S. aureus* y *Bacterifago P22*. *Bioquímica*. 2007; 32(004):117-125.
- Mehrotra S, Srivastava A, Nandi S. Comparative antimicrobial activities of *Neem*, *Amla*, *Aloe*, *Assam Tea* and *Clove* extracts against *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Plants Res*. 2010; 4(22):2393-2398.
- Aarati N, Ranganath N, Soumya G, Kishore B, Mithum K. Evaluation of antibacterial and anticandidal efficacy of aqueous and alcoholic extract of *Neem* (*Azadirachta indica*) and in vitro study. *I J R Ayurveda Pharmacy*. 2011; 2(1):230-235.
- Domingo D, López-Brea M. Plantas con acción antimicrobiana. *Rev Esp Quimioterap*. 2003; 16(4):385-393.
- Paiva P, Gomes F, Napoleão T, Sá R, Correia M, Coelho L. Antimicrobial activity of secondary metabolites and lectins from plants. *Curr. Res. Tech Education Top Appl Microb Microbial Biotech*. 2010; 1:396-406.
- Vaghasiya Y, Chanda S. Screening of Methanol and Acetone Extracts of Fourteen Indian Medicinal Plants for Antimicrobial Activity. *Turk J Biol*. 2007; 31:243-248.
- Silva N, Fernandez J. Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. *J Venomous Animals Toxins includ Trop Dis*. 2010; 16(3):402-413.

32. Rahmatullad M, Jahan R, Khatun A, Jahan F, Azad A, Bashar A, Miajee E, Ahsan S, Nahar N, Ahmad I, Chowdhury MA pharmacological Evaluation of Medicinal Plants used by Folk Medicinal Practitioners of Station Purbo Para Village of Jamalpur Sadar Upazila in Jamalpur district, Bangladesh. *Ame-Eurasian J Sustainable Agri*. 2010; 4(2):170-195.
33. Gualteri M, Villalta C, Guillén A, Lapenna E, Andara E. Determinación de la actividad antimicrobiana de los extractos de la *Azadirachta indica* A. Juss (Neem). *Rev INHRR*. 2004; 35(1):1-7.
34. Vinoth B, Manivasagaperumal R, Rajaravindran M. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Azadirachta indica* A. Juss. *I J Res Plant Sci*. 2012; 2(3):50-55.
35. Joshee N, Sadanand A, Parajuli D. *Medicinal Plants from Farm to Pharmacy*. Springer Suiza. 2019; p.445.
36. Karuppusamy S. A review on trends in production of secondary metabolites from higher plants by in vitro tissue and cell cultures. *J Med Plants Res*. 2009; 3(13):1222-1239.
37. Çalışkan T, Hatipoğlu R, Kırıcı S. Production of Plant Secondary Metabolites from Cell and Organ Cultures under In vitro Conditions. *Turk J Agri- Food Sci Tech*. 2019; 7(7):971-980.
38. Fernandez R, Ramirez P, Silva J, Storaci V, Cuomo C, De Guglielmo Z, Smits G. Establecimiento de un sistema de selección in vitro de variedades venezolanas de arroz (*Oryza sativa* L.) resistentes al hongo *Pyricularia grisea*. *Acta Biol Colom*. 2017; 22(1):85-100.
39. Orozco F, Sepúlveda G, Trejo G, Zamilpa A, Rodríguez M. Oxygen limitations to grow *Azadirachta indica* cell culture in shake flasks. *Rev Mex Ing Química*. 2011; 10(3):343-352.
40. Bermúdez A, Velázquez D. Etnobotánica médica de una comunidad campesina del estado Trujillo, Venezuela: un estudio preliminar usando técnicas cuantitativas. *Rev Facultad de Farmacia*. 2002; 44:2-6.
41. Otaiza R, Mejías R, Carmona J, Mejías R, Arredondo M. Estudio etnobotánico de algunas plantas medicinales expendidas en los herbarios de Mérida, Ejido y Tabay (Estado Mérida-Venezuela). *Rev Med Farmacia*. 2003; 45(1): 69-76.
42. Fernandez, Villaroel A, Cuomo L, Storaci V. Evaluación de un sistema de regeneración por embriogénesis somática de *Neem* (*Azadirachta indica*). *Acta Biol Colom*. 2016; 21(3):581-592.
43. Kala S, Vijayalakshmi M, Khalivulla S, Mallikarjuna K. Phytochemical and antimicrobial analysis of callus extracts of *Biophytum sensitivum* (Linn) DC. *British Microbiol Res J*. 2014; 4(8):869-884.
44. Reyes D, Fernández R. Efecto biocida in vitro del extracto foliar de *Azadirachta indica* en *Staphylococcus* sp y *Pseudomonas* sp. *Salus*. 2013; 17(3):34-41.
45. Reyes D, Ortega D, Quintero Q, Piquer S, Alarcón M, Fernández R. Efecto antimicrobiano del extracto foliar de mango (*Mangifera indica* L. cv. Bocado) en microorganismos de interés clínico. *Salus*. 2017; 21(2):7-13.
46. Masschelein L. Los solventes. Chile: Dirección de Bibliotecas Archivos y Museos. 2004; p.145.
47. Reyes L. Identificación de metabolitos de *Boungainvillea glabra* Choise variedad *Variegata* y su efecto contra *Sodoptera frugiperda* J.E Smith. Tesis de maestría. Instituto Politécnico Nacional. España. 2015; p.115.
48. Aslam, F., K. Rehman & M. Sarwar. Antibacterial activity of various phytoconstituents of *Neem*. *Pak J Agri Sci*. 2009; 46(3):209-213.
49. Srivastava S, Agrawal B, Kumar A, Pandey A. Phytochemicals of *Azadirachta indica* Source of Active Medicinal Constituent Used for Cure of Various Diseases: A Review. *J Sci Res*. 2020; 64(1):285-290.
50. Takó M, Kerekes E, Zambrano C, Kotogán A, Papp T, Krisch J, Vágvölgyi C. Plant Phenolics and Phenolic-Enriched Extracts as Antimicrobial Agents against Food-Contaminating Microorganisms. *Antioxidants* 2020; 9 (165):1-21.
51. Buchanan R, Gorris, L, Hayman M, Jackson T, Whiting R. A review of *Listeria monocytogenes*: An update on outbreaks, virulence, dose-response, ecology, and risk assessments. *Food Control*. 2017; 75:1-13.
52. Das S, Chatterjee S, Mandal N. Enhanced antibacterial potential of ethanolic extracts of neem leaf. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2014; 3(9):617-621.
53. Rubyath Q, Parveen F, Jalaluddin M. Growth inhibitory effect of ethanolic neem leaves extract on *Klebsiella*, *Salmonella* and *Staphylococcus aureus*. *J Bangladesh Pharmacol Soc*. 2014; 9:347-350.
54. Arulkumar A, Somasundaram S, Sampathkumar S. Effects of plain, hill and coastal neem (*Azadirachta indica*) extracts against human pathogenic bacteria. *I J Microbiol Res*. 2015; 6(1):9-12.
55. Satdive R, Eapen S, Fulzele D. Bioactive constituents and antimicrobial activity of cell cultures of *Azadirachta indica*. *I J Pharma Bio Sci*. 2011; 2(4): 616-628.
56. Ahmed I. Bioactivity of neem (*Azadirachta indica*) callus extract. Tesis de maestría. Universidad Islámica Omdurman. 2001; p.60.
57. Ramírez L, Morón A, Reyes, D, Rivero, A, Sánchez L, Sánchez L. Antimicrobial effect of ethanol extract of leaf neem (*Azadirachta indica* A. Juss) on *Listeria monocytogenes*. *Arch Latinoamericanos Nutrición*, 2016; 66(1):60-65.
58. Wen J, Deng X, Li Z, Dudley E, Ramaswamy C. Transcriptomic response of *Listeria monocytogenes* during the transition to the Long-Term-Survival Phase. *App Env Microbiol*. 2011; 77(17):5966-5972.
59. Guilbaud M, Piveteau P, Desvaux M, Brisse S. Exploring the diversity of *Listeria monocytogenes* biofilm architecture by high-throughput confocal laser scanning microscopy and the predominance of the honeycomb-like morphotype. *App Env Microbiol*. 2015; 81(5):1813-1819.
60. García R, Palou E. Mecanismos de acción antimicrobiana de timol y carvacol sobre microorganismos de interés en alimentos. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*. 2008; 2(2):41-51.

Estrategias terapéuticas actuales para prevenir el parto prematuro

Current therapeutic strategies to prevent preterm birth.

Carlos García Curda 

RESUMEN

El parto prematuro, es el nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación y se clasifica en prematuridad extrema (menos de 28 semanas), prematuridad temprana (28-31 semanas), prematuridad moderada (32-34 semanas) y prematuridad tardía (35-36 semanas), representando un problema de salud pública por su efecto significativo en la morbilidad y mortalidad perinatal, neonatal y en la salud infantil, con consecuencia a largo plazo. Su incidencia varía según el país, con tasas entre el 5% y el 18% y una estimación mundial de 11%. El antecedente de parto prematuro se considera el factor de riesgo más importante para el desarrollo de parto prematuro en el embarazo posterior. La evaluación ecográfica del cuello uterino durante el embarazo se usa para detectar o predecir parto prematuro. En pacientes con longitud cervical menor de 25 mm tiene un valor predictivo positivo de 70% entre las 14 y 18 semanas y de 40% entre las 18 y las 22 semanas de gestación. A pesar de los avances en el conocimiento de los factores de riesgo y de la introducción de intervenciones médicas destinadas a disminuir el nacimiento prematuro, su frecuencia ha aumentado en todo el mundo, por lo que su prevención es fundamental para mejorar la atención médica de las mujeres embarazadas y los recién nacidos. En la literatura, las siguientes medidas están altamente recomendadas: progesterona, cerclaje Cervical, Pesario de Arabin, fármacos tocolíticos y finalmente el uso de corticosteroides para incrementar las tasas de supervivencia de los recién nacidos prematuros.

Palabras Clave: Parto prematuro, progesterona, cerclaje cervical, Pesario de Arabin.

ABSTRACT

Preterm birth is that occurs before 37 weeks of gestation and is classified as extreme prematurity (less than 28 weeks), early prematurity (28-31 weeks), moderate prematurity (32-34 weeks) and late prematurity (35-36 weeks), representing a public health problem due to its significant effect on perinatal, neonatal and infant health morbidity and mortality, with long-term consequences. Its incidence varies by country, with rates between 5% and 18% and a global estimate of 11%. A history of preterm birth is considered the most important risk factor for the development of preterm birth in subsequent pregnancy. Ultrasound evaluation of the cervix during pregnancy is used to detect or predict preterm birth, in patients with cervical length less than 25 mm it has a positive predictive value of 70% between 14 and 18 weeks and 40% between 18 and 22 weeks of gestation. Despite advances in the knowledge of risk factors and the introduction of medical interventions aimed at reducing preterm birth, its frequency has increased throughout the world, so its prevention is essential to improve the medical care of women pregnant and newborns. In the literature, the following measures are highly recommended: progesterone, cervical cerclage, Arabin Pessary, tocolytic drugs, and finally the use of corticosteroids to increase the survival rates of premature newborns.

Key Words: Preterm birth, progesterone, cervical cerclage, Arabin Pessary.

INTRODUCCIÓN

El parto prematuro se define como el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación (1-5) y se refiere como: prematuridad extrema (menos de 28 semanas de gestación), prematuridad temprana (28 a 31 semanas de gestación), prematuridad moderada (32 a 34 semanas de gestación) y prematuridad tardía (35 a 36 semanas de gestación) (3).

Es uno de los problemas de salud pública de la obstetricia en todo el mundo (6) por su efecto significativo en la morbilidad perinatal, incluyendo síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y sepsis. Estas complicaciones están inversamente asociadas con la edad gestacional al momento del nacimiento (7) y con impacto no sólo en la salud neonatal sino también en la salud infantil, con consecuencias importantes a largo plazo, como discapacidad neurológica, sordera, ceguera y enfermedad respiratoria crónica (2).

Cada año unos 965.000 recién nacidos prematuros mueren en el periodo neonatal y otros 125.000 mueren en los primeros 5 años de vida a causa de los efectos del parto

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

Autor de Correspondencia: Carlos García Curda

E-mail: carloscurda@outlook.es

Recibido: 28-08-2020 Aprobado: 15-09-2020

prematureo (1), con una incidencia que varían según el país, con tasas tan bajas como el 5% y tan altas como el 18% y una estimación mundial de 11% (4,5,8). La mitad de ellos nacen después del inicio espontáneo del trabajo de parto o la rotura prematura de las membranas, y la otra mitad son partos prematuros iniciados por indicación obstétrica (9).

El antecedente de parto prematuro se considera el factor de riesgo más importante para el desarrollo de parto prematuro en el embarazo posterior. Los factores de riesgo generales con un impacto mucho menor incluyen el origen étnico, el nivel socioeconómico bajo, el tabaquismo y el estado periodontal (10). Entre otros factores de riesgo se incluye antecedente de conización, periodo intergenésico corto, gestante juvenil, infecciones, amenaza de aborto, técnicas de reproducción asistida, gestación múltiple, anemia (1) y, además, embarazo no controlado, preeclampsia, ruptura prematura de membranas y placenta previa sintomática, cervicovaginitis e infección de tracto urinario (8). También se ha señalado la presencia de dislipidemias, a menudo con comorbilidades como obesidad, diabetes mellitus gestacional y trastornos hipertensivos (5).

Pese a que han aparecido publicaciones sobre marcadores predictores de parto prematuro, no se ha logrado establecer una evidencia científica para su uso. Una de ellos es la fibronectina fetal presente en secreción cervicovaginal, una glicoproteína de la matriz extracelular producida por amniocitos y citotroblastos. Sin embargo, está asociada a costos económicos más altos y por ende es menos accesible (11).

La evaluación ecográfica del cuello uterino durante el embarazo se ha convertido en una parte esencial de la atención clínica. La ecografía transvaginal para evaluar el cuello uterino se usa con frecuencia para detectar o predecir parto prematuro, ya que permite reconocer los cambios cervicales. Estos incluyen, inicialmente, apertura del orificio cervical interno, acortamiento y ensanchamiento progresivo del canal endocervical y finalmente apertura del orificio cervical externo.

Los primeros cambios a nivel del orificio cervical interno son casi siempre asintomáticos, pero pueden ser detectados en la evaluación ecográfica transvaginal, que, al ser comparado con la evaluación subjetiva a través de tacto vaginal, no es precisa para evaluación del orificio cervical interno, existiendo una marcada ventaja de la evaluación transvaginal sobre el tacto vaginal.

La mayoría de las pacientes, incluso aquellas de mayor riesgo, tienen una longitud cervical mayor o igual de 25 mm en el primer y segundo trimestre. Una longitud cervical menor de 25 mm tiene un valor predictivo positivo para parto prematuro de 70% cuando se detecta entre las 14 y 18 semanas y de 40% cuando es detectado entre las 18 y las 22 semanas de gestación. Después de las 30 semanas el cuello se acorta progresivamente preparándose para el

trabajo de parto al término, por lo que una longitud cervical entre 15 y 24 mm puede ser fisiológica y no estar asociada con aumento del riesgo de parto prematuro en pacientes asintomáticas (12).

Uno de los retos en el manejo de pacientes con amenaza de parto prematuro es la distinción entre un verdadero y un falso trabajo de parto prematuro, las cuales son manejadas de acuerdo con las características clínicas al momento del examen de la paciente con sintomatología (7).

Los métodos más eficaces para prevenir el parto prematuro dependen de la historia obstétrica, lo que hace que la identificación de las mujeres en riesgo sea una tarea importante para la atención clínica (10). A pesar de los avances en el conocimiento de los factores de riesgo y de la introducción de intervenciones médicas destinadas a la prevención del nacimiento prematuro, su frecuencia ha aumentado en todo el mundo (6).

Estrategias preventivas. La prevención del parto prematuro es fundamental para mejorar la atención médica de las mujeres embarazadas y los recién nacidos. Las estrategias preventivas actuales muestran una eficacia variada en diferentes poblaciones de mujeres embarazadas, conduciendo en algunas oportunidades al fracaso (13).

- Progesterona. Es una hormona que se produce de forma natural en el cuerpo (14) y su función fisiológica es preparar el útero para la implantación del embrión, mejorar la relajación y suprimir las contracciones uterinas, por lo que participa en la preservación del embarazo (15). La suplementación con progesterona es el único fármaco aprobado por la FDA para su uso en la prevención del parto prematuro espontánea recurrente (4) debido a que no se asocia a teratogenicidad y suele ser bien tolerado, por lo que también es usado ampliamente como parte del programa de fertilización in vitro como apoyo de la fase lútea para preparar al endometrio y favorecer la implantación del embrión (3).

La progesterona se puede administrar en pacientes con embarazo único y antecedente de parto prematuro espontáneo previo, comenzando a las 16 semanas hasta las 36 semanas con dosis de 200 mg capsula/día (1). El uso semanal de 250 mg de caproato de 17 α -hidroxiprogesterona por vía intramuscular reduce la tasa de parto prematuro de 54,9% a 36,3%. En mujeres con cuello uterino corto asintomático en el segundo trimestre, 90 mg de progesterona vaginal reduce eficazmente la incidencia del parto prematuro antes de las 33 semanas de 16,1% a 8,9% (3), disminuyendo la morbilidad y mortalidad perinatal, sepsis neonatal, morbilidad neonatal e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (16) y mejorando los resultados perinatales en gestaciones únicas, sin efectos deletéreos demostrables sobre el desarrollo neurológico infantil (17), sin embargo, las pacientes con un embarazo múltiple el tratamiento con progesterona (intramuscular o vaginal) no parece reducir la probabilidad de parto prematuro, ni mejorar los resultados de los recién nacidos (14).

Se ha demostrado que la progesterona, por su mantenimiento de la inactividad uterina a través de efectos antiinflamatorios, disminuye el riesgo de parto prematuro en mujeres con factores de riesgo identificados. Sin embargo, el 36,3% de las mujeres con antecedentes de parto prematuro y el 30,2% de las mujeres con un cuello uterino corto asintomático tienen partos antes de las 37 semanas de gestación (3).

- Cerclaje Cervical. Es un procedimiento quirúrgico que se realiza durante el embarazo e incluye la colocación de una sutura alrededor del cuello del útero, con el fin de proporcionarle un apoyo mecánico (18) (19), además de, desempeñar un papel en el mantenimiento de la barrera bioquímica que protege las membranas contra la exposición a patógenos ascendentes. El cerclaje profiláctico se inserta en el primer trimestre del embarazo indicado por antecedentes de aborto espontáneo tardío o parto prematuro y por identificación de acortamiento cervical a través de ecografía (20). El cerclaje de emergencia se refiere a un cerclaje que se coloca durante el segundo trimestre en una mujer que presenta dilatación cervical indolora. (21)

El cuello del útero se mantiene bien cerrado hasta el final de los embarazos normales. Sin embargo, en ocasiones el cuello uterino comienza a acortarse y ensancharse demasiado pronto, por lo que la inserción de un punto cervical puede reducir la posibilidad de un aborto tardío o un parto prematuro (18), por ende se debe considerar en pacientes con embarazo único y antecedente de parto prematuro espontáneo previo o aborto espontáneo tardío (1) (13) (16), no obstante, el cerclaje no reduce el riesgo de parto prematuro en un embarazo único posterior después de un parto prematuro en embarazo gemelar (22)

- Pesario de Arabin. Es un dispositivo de silicona flexible, redondo y con forma de cono que está diseñado para insertarse en la vagina y asentarse en el fondo de saco superior, para apoyar e inclinar el cuello uterino, con la intención de prevenir el acortamiento prematuro del mismo y por ende el parto prematuro (20).

En pacientes sin antecedente de parto prematuro espontáneo que tienen embarazos únicos asintomáticos y longitud cervical transvaginal corta, el uso del pesario cervical, disminuye la tasa de parto prematuro espontáneo en edades gestacionales menos de 34 semanas (23) desde 46% a 21% mejorando significativamente los resultados perinatales (24). Sin embargo, en los embarazos únicos con longitud cervical menor de 25 mm entre las 20 y 24 semanas más 6 días con antecedente de parto prematuro, el pesario no previene el parto prematuro, ni mejora el resultado perinatal (25). Se observa el mismo resultado en embarazos gemelares entre las 16 y las 24 semanas de gestación con longitud cervical acortada (26)

- Tocolisis. Los tocolíticos son fármacos utilizados para inhibir la dinámica uterina y suprimir el trabajo de parto prematuro. Entre estos fármacos se encuentran Nifedipina

(inhibidor del canal de calcio), Atosiban (antagonista de la oxitocina), Indometacina (inhibidor de la síntesis de prostaglandinas) y Ritodrine (β -mimético). Los tocolíticos se consideran plausibles con el objetivo de completar el ciclo de maduración pulmonar fetal y/o neuroprofilaxis (27).

- Corticosteroides. Son fármacos que inducen la madurez pulmonar fetal al ser administrados a la madre antes del parto prematuro, en vista de, que han demostrado disminuir la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria e incrementan las tasas de supervivencia de los recién nacidos prematuros (28), siendo claves para mejorar el resultado perinatal, por lo que las mujeres que se someten a tocólisis tienen más posibilidades de recibir corticosteroides cuyo mejor efecto se observa después de 48 horas del inicio del tratamiento (2) con betametasona o dexametasona en todas las pacientes entre 24 y 34 semanas de gestación, y en las pacientes con edad gestacional entre 34 y 36 semanas más 6 días que no hayan recibido un ciclo previo de corticosteroides con riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días (29).

CONCLUSIONES

Los niños que nacen demasiado pronto tienen mayor probabilidad de enfermar o morir. A pesar de los avances en medicina fetal, del conocimiento e identificación de factores de riesgo que nos indican mayor probabilidad de parto prematuro, y de las intervenciones disponibles que han demostrado preservar el embarazo, su incidencia sigue siendo elevada con las consecuencias que ello implica, incluyendo el alto costo asociado a la atención médica.

La detección ecográfica de un cuello corto se ha considerado un predictor útil para parto prematuro tanto en embarazos de bajo como de alto riesgo, estando inversamente relacionados el riesgo de prematuridad y la longitud cervical, por lo que su aplicación se ha sistematizado recientemente.

En la práctica clínica, una vez que se identifica un mayor riesgo de parto prematuro, se debe emplear un tratamiento profiláctico, y esta elección va a depender de los factores de riesgo de cada paciente, características clínicas, terapias disponibles, y respuesta específica de las pacientes a cada tratamiento, para lograr aproximarse al éxito de la terapia aplicada y de esta manera mejorar los resultados perinatales disminuyendo el impacto del parto prematuro en la morbi-mortalidad fetal, neonatal y a largo plazo.

Sabiendo que la etiología del parto prematuro es multifactorial, la comprensión fisiopatológica individualizando cada caso, permitirá la aplicación de un tratamiento específico en pacientes con riesgo de parto prematuro.

Así, la identificación y el diagnóstico de pacientes con riesgo de parto prematuro es un objetivo importante en la atención prenatal, y los tratamientos actuales tienen un éxito limitado, se debe enfatizar en grupos de pacientes las cuales se

beneficiarían con el uso de estos métodos y buscar nuevas terapias y medicamentos que garanticen el éxito de dichas terapias y permitan llevar los embarazos con mejores resultados perinatales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



- Berger R, Abele H, Bahlmann F, Bedei I, Doubek K, Felderhoff-Muser U, et al. Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/025, February 2019) – Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Etiology, Prediction, Primary and Secondary Prevention of Preterm Bi. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 agosto; 79(8): p. 800-812.
- Dias T, Fava M, Passini R, Cecatti J, Porto R, Lajos G, et al. Tocolysis among Women with Preterm Birth: Associated Factors and Outcomes from a Multicenter Study in Brazil. *Rev Bras Ginecol obstet.* 2018 abril; 40(4): p. 171-179.
- Cheung K, Yan M, Hung E. Early universal use of oral progesterone for prevention of preterm births in singleton pregnancy (SINPRO study): protocol of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials.* 2020 enero; 21(1).
- Le B, Iwatani S, Wong R, Stevenson D, Sirota M. Computational discovery of therapeutic candidates for preventing preterm birth. *JCI Insight.* 2020 febrero; 5(3).
- Smith C, Baer R, Oltman S, Breheny P, Bao W, Robinson J, et al. Maternal dyslipidemia and risk for preterm birth. *PLoS One.* 2018 Diciembre; 13(12).
- Ovalle A, Martinez M, Figueroa J. Can preterm birth be prevented from ascending bacterial infection and its adverse results in the public hospitals of Chile? *Rev Chilena Infectol.* 2019 junio; 36(3): p. 358-368.
- Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirevic Z, Nicolaidis K, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(3): p. 322-329.
- Escobar B, Gordillo L, Martinez H. Risk factors associated with preterm birth in a second level hospital. *Rev Med Inst Med Seguro Soc.* 2017 julio-agosto; 55(4): p. 424-428.
- Torchin H, Ancel PY. Epidemiology and risk factors of preterm birth. *J Gynecol obstet Biol Reprod (Paris).* 2016 diciembre; 45(10).
- Koullali B, Oudijk MA, Nijman TA, Mol B, Pajkrt E. Risk assessment and management to prevent preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016 Abril; 21(2): p. 80-88.
- Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *American Journal Obstetrics and Gynecology.* 2016 octubre; 215(4): p. 431- 438.
- Berghella V, Khalifeh A. Ultrasound evaluation of the gravid cervix. In Norton M, Scoutt L, Feldstein V. *CALLEN'S ULTRASONOGRAPHY IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY.* 6th ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2017. p. 653-673.
- Medley N, Vogel J, Care A, Alfirevic Z. Interventions during pregnancy to prevent preterm birth: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 noviembre; 11(11).
- Dodd J, Grivell R, O'Brien C, Dowswell T, Deussen A. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019.
- Wahabi H, Fayed A, Esmaeil S, Bahkali K. Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018.
- Conde A, Romero R, Da Fonseca E, O'Brien J, Cetingoz E, Creasy G, et al. Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth, and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 julio; 219(1): p. 10-25.
- Romero R, Conde A, Da Fonseca E, O'Brien J, Cetingoz E, Creasy G, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 febrero; 218(2): p. 161-180.
- Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017.
- Černohorská P, Vitásková H, Kokrdová Z, Hájek Z, Koucký M, Pařízek A. Cervical cerclage - history and contemporary use. *Ceska Gynekol.* 2019; 84(1): p. 55-60.
- Hezelgrave N, Watson H, Ridout A, Diab F, Seed P, Chin-Smith E, et al. Rationale and design of SuPPoRT: a multi-centre randomised controlled trial to compare three treatments: cervical cerclage, cervical pessary and vaginal progesterone, for the prevention of preterm birth in women who develop a short cervix. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016 noviembre; 16(1).
- Naqvi M, Barth W. Emergency Cerclage: Outcomes, Patient Selection, and Operative Considerations. *Clin Obstet Gynecol.* 2016 junio; 59(2): p. 286-294.
- Kim S, Park H, Kwon H, Seol H, Bae J, Hoon K, et al. Effect of Cervical Cerclage on the Risk of Recurrent Preterm Birth after a Twin Spontaneous Preterm Birth. *J Korean Med Sci.* 2020 Marzo; 35(11).
- Saconne G, Maruotti G, Guidicepietro A, Martinelli P. Effect of Cervical Pessary on Spontaneous Preterm Birth in Women With Singleton Pregnancies and Short Cervical Length: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 diciembre; 318(23): p. 2317-2324.
- Dang V, Guyen L, Pham T, He Y, Vu K, Phan M, et al. Pessary Compared With Vaginal Progesterone for the Prevention of Preterm Birth in Women With Twin Pregnancies and Cervical Length Less Than 38 mm: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2019 marzo; 133(3): p. 459-467.
- Saconne G, Ciardulli A, Xodo S, Dugoff L, Ludmir J, Pagani G, et al. Cervical Pessary for Preventing Preterm Birth in Singleton Pregnancies With Short Cervical Length: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2017 agosto; 36(8): p. 1535-1543.

26. Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, Dugoff L, Ludmir J, D'Antonio F, et al. Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with short cervical length: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 diciembre; 30(24): p. 2918-2925.
27. Cobo T, Ferrero S, Palacio M. Amenaza de parto pretermino. Protocolo. Hospital clinic Universitat de Barcelona, Unitat de prematuritat Servei de medicina maternofetal; 2016.
28. Utama D, Crowther C. Transplacental versus direct fetal corticosteroid treatment for accelerating fetal lung maturation where there is a risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018.
29. Di Renzo G, Fonseca E, Gratacos E, Hassan S, Kurtser M, Malone F, et al. Good clinical practice advice: Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation. *Int J Gynecol Obstet.* 2019 marzo; 144(3): p. 352-355.

Salus

Efecto Werther y la Conducta Suicida en la Adolescencia.

Werther Effect and Suicidal Behavior in Adolescence.

Esther Caricote A¹,  José Enríque González L² 

RESUMEN

La conducta suicida en la adolescencia es un problema complejo y multifactorial. Uno de los factores de riesgo destacado es el suicidio por imitación con lo cual ha recibido el nombre de efecto Werther o efecto Copycat. A este respecto, surge plantear la inquietud ¿Qué lleva a un adolescente intentar imitar una conducta suicida?, ¿Qué teorías psicoeducativas o sociológicas pueden explicar este fenómeno? Cabe añadir, el suicidio en la adolescencia representa un problema de salud pública porque se trata de una población vulnerable desde el punto de vista biológico, psicológico, social y cultural representando el costo económico y social futuro de cualquier país requiriendo programas educacionales y de salud en su prevención.

Palabras Clave: Adolescencia, Conducta suicida, Efecto Werther, Efecto Copycat.

ABSTRACT

Suicidal behavior in adolescence is a complex, multifactorial problem. One of the outstanding risk factors is imitation suicide, which has been called the Werther effect or Copycat effect. In this regard, it arises to raise the concern What leads a teenager to try to imitate suicidal behavior? What psycho-educational or sociological theories can explain this phenomenon? In addition, suicide in adolescence is a public health problem because it is a biologically, psychologically, socially and culturally vulnerable population representing the future economic and social cost of any country by requiring educational and health programmers in its prevention.

Key words: Adolescence, Suicidal Behavior, Werther Effect, Copycat Effect

INTRODUCCIÓN

La conducta suicida en la adolescencia es una situación compleja, resultante de la interacción de factores genéticos, psicológicos, sociales, culturales y medio ambientales. Sucede en todas las épocas, afecta a ambos sexos y a todas clases sociales y según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), el suicidio ocupa, a nivel mundial, la tercera posición entre las personas con edades comprendidas entre 15-34 años de edad.

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM-5) (2) de la Asociación Americana de Psiquiatría, el suicidio es considerado como un síntoma de un malestar o trastorno emocional o mental y no representa un diagnóstico en sí mismo y, en consecuencia, es necesario estudiar la presencia de otros síntomas emocionales o comportamentales que en conjunto hagan parte de su diagnóstico.

La conducta suicida de acuerdo a la OMS es “una secuencia de eventos denominado proceso suicida que se da de manera progresiva; se inicia con pensamientos e ideas, luego se desarrolla los planes suicidas y culminan en uno o múltiples intentos con aumento progresivo de la letalidad sin llegar a la muerte, hasta el suicidio consumado” (3).

En todo caso, los adolescentes con conducta suicida tienden a ser un grupo heterogéneo y se ven afectados por una combinación de distintos factores de riesgo psicosociales y es necesaria una detallada y activa identificación de estos factores de alarma para prevenir la incidencia de los actos suicidas.

¹ Departamento Pedagogía Infantil y Diversidad. Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad de Carabobo. Venezuela.

² Departamento de Salud Mental. Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela

Autor de Correspondencia: Esther Caricote A.

E-mail: esthercaricote@yahoo.es

Recibido: 21-07-2020

Aprobado: 06-08-2020

Uno de los factores de riesgo destacado en la adolescencia es la conducta suicida por imitación. Desde el punto de vista sociológico, David Phillips (4) le dio el término de Efecto Werther (llamado también efecto Copycat) al fenómeno de suicidio que ocurre en algunos adolescentes cuando sucede el mismo, en una persona pública o ídolo famoso que representan algún valor importante para ellos. Susceptibles a un clima de desesperanza, son llevados a actuar emocionalmente y negativamente sobre sus vidas desencadenando la imitación del mismo.

Malo, Medrano y Uriarte, citado por Álvarez, (5) manifiestan que el intento suicida es la conducta más dramática e irreversible de las patologías psiquiátricas en adolescentes, puesto que es la población más vulnerable y ambivalente y la epidemia de suicidios desde el punto de vista estadístico es directamente proporcional a la cantidad de información suministradas en los medios de comunicación (redes sociales, periódicos, TV entre otros) a lo cual son muy afines.

Después de las consideraciones anteriores surge la necesidad de plantear las siguientes interrogantes: ¿Qué lleva a un adolescente a imitar una conducta suicida?; ¿Por qué se identifican con alguien que ha muerto por suicidio? ¿Existen teorías psicoeducativas que pueden explicar este fenómeno?

El suicidio en la adolescencia es un problema de salud pública porque se trata de una población vulnerable representando el costo económico y social futuro de cualquier país requiriendo programas educacionales y de sanidad en su prevención. En ese mismo sentido, es necesaria la protección de los derechos de la adolescencia y la necesidad de ser visibilizada porque son actores de un colectivo social representando a la sociedad.

¿Qué es la adolescencia?

La adolescencia es la etapa vulnerable en el ciclo vital del ser humano y como consecuencia, los jóvenes, (10-21 años) de acuerdo a la OMS, (6) no están preparados emocional y cognitivamente a las tentaciones y peligros que con frecuencia están expuestos en la vida diaria.

Barrera Moncada, (7) ofrece una definición integradora de la adolescencia y es la siguiente: "La adolescencia es el período del desarrollo humano en el cual se realizan una serie de integraciones bio-psicosociales suficientes y necesarios como para que el niño se transforme y asuma el papel de adulto integrado a la sociedad"

Además de los cambios fisiológicos (pubertad), el adolescente es capaz de pensamiento abstracto y lógico formal. Piaget (8) llamó a esta etapa la de "operaciones formales" porque solo en la adolescencia la persona es capaz de entender situaciones complejas y resolver problemas tomando diferentes variables a la vez.

En el desarrollo emocional del adolescente surgen facetas importantes como es el caso del proceso de búsqueda

de identidad, aspecto que se vuelve central y primordial, según lo señalado por Erikson (9). Al tener ahora mayores conocimientos, tiene mayor capacidad para cuestionarse a sí mismo y a los demás. Lo que antes aceptaba como verdad dogmática cuando era niño, ahora lo analiza y cuestiona y a veces lo descarta.

Erikson expresó (10) la necesidad del adolescente de encontrar modelos con quienes identificarse, generalmente alguien fuera de la familia inmediata. Puede ser un maestro admirado o bien un ídolo del espectáculo, adoptando sus expresiones, gestos y preferencias porque tratan de "tomar prestados" fragmentos de lo que constituirá su identidad. El adolescente se estudia a sí mismo en el espejo, se ve en sus ídolos y tratar de ser como ellos.

Otro aspecto interesante en estas transformaciones para ser adulto es la necesidad de autonomía. En la adolescencia hay una mayor necesidad psicológica de autonomía o independencia. Esto significa que el adolescente tiene la necesidad de crear un espacio propio donde experimentar sus nuevas capacidades, ideas y deseos. Requiere entonces mayor intimidad, si no física, por lo menos psicológica y emocional.

En este propósito, al ocurrir la separación psicológica progresiva de los padres, aparece una mayor necesidad de encontrar otras personas con quienes sentirse identificada emocionalmente y ser parte de ellos. El adolescente quiere pertenecer a un grupo de iguales, vestirse como ellos, pasar tiempo juntos, y el grupo de amigos forma una especie de pequeña comunidad, en la que todos tienen algo en común. Para Gilligan, (11) los adolescentes necesitan el apoyo emocional de los amigos que están experimentando cambios similares, con los mismos conflictos y dudas parecidas.

A este respecto, Rubín, Bukowsky y Parker (12) expresaron, la influencia de los iguales o pares puede ser tanto positiva como negativa y es una constante en la vida de todo adolescente. Las amistades proporcionan retroalimentación sobre sus habilidades, autoestima, compañerismo, intimidad/afecto. En el aspecto negativo, la presión grupal ejercida por los pares puede llevar al adolescente a adoptar actitudes o comportamientos inadecuados como decir palabrotas, robar, consumir drogas/alcohol, hacer bullying o intento suicidas mediados por programas encontrados en el Internet como la ballena azul, entre otros.

Como consecuencia de los cambios cognoscitivos y emocionales y de la percepción de un mayor número de fenómenos como la injusticia y contradicciones en el mundo, el joven desarrolla el altruismo y protestar y preocuparse y desarrollar un profundo interés por los temas filosóficos, como el propósito de la vida y el misticismo con lo cual se identifica con un grupo religioso, por ejemplo, o un grupo terrorista en su aspecto negativo que lo llevan a estar dispuesto a ofrecer su vida.

Efecto Werther

En el siglo XVIII, Goethe (13) tuvo una gran influencia en la imaginación romántica europea, tras publicar, a los 25 años de edad, en 1774, su obra más famosa *Las tribulaciones del joven Werther*. Se trata de una novela de carácter confesional porque está referida a vivencias autobiográficas del autor. La novela narra las vivencias de un joven artista que se enamora apasionadamente de una mujer mayor que él y comprometida para casarse con otro hombre. Cuando la mujer rechaza la solicitud amorosa de Werther, sorpresivamente el protagonista comete suicidio. Parece tratar de homologar, en la ficción, el desengaño amoroso recibido por este escritor alemán, Sulliva refiere sobre el fenómeno Werther lo siguiente: "Werther fue un libro que alcanzó altas cifras de venta y se tradujo a todas las lenguas europeas. Los hombres, empezaron a vestirse con levita azul, chaleco de cuero, broches amarillos y las mujeres, usaban guantes y abanicos, y se perfumaban con aguas de colonia Werther" (14).

Ante la situación planteada, comienza a concretarse los hechos literarios en supuestas realidades, como por ejemplo, ponerse de moda visitar el cementerio donde se decía en la novela, estaba enterrado Werther y sentarse a la sombra de un tilo, donde decía Goethe se sentaba a reflexionar. Además, se inicia una rara epidemia de suicidio en adolescentes. El primer caso fue una muchacha que se arroja al río, desde el jardín de la casa del escritor. Otro joven asesina a su amada y luego intenta suicidarse con un arma de fuego, encontrándose en un bolsillo un ejemplar del libro goethiano.

Por esta razón el municipio alemán de Leipzig, donde ocurre la epidemia suicida de origen literario, prohíbe la venta y lectura de estos libros instigadores de conducta suicida. Sin embargo, la temática obsesiva romántica con final siniestro se generaliza y populariza en otras obras literarias, teatrales y musicales. Unos quieren ser Goethe y otros quieren ser Werther.

En la actualidad, el fenómeno Werther traspasa el ámbito literario y se cierne en los medios audiovisuales o comunicacionales que podrían inducir a actos de imitación de suicidio. Hoy en día, es llamado efecto Copycat existiendo programas que captan la atención de adolescentes con alta vulnerabilidad ofreciendo herramientas y formas de suicidio por las redes sociales.

Según se ha citado, existen casos de celebridades que se han suicidado y que han tenido impacto en personas vulnerables y se difunden noticias de suicidios como si fuera la solución típica ante un fuerte obstáculo. Se perpetúa aún más la información errónea sobre el suicidio, con lo cual una cobertura repetitiva y continua del suicidio en los medios de comunicación, induce a los pensamientos suicidas, especialmente, entre los adolescentes y los adultos jóvenes.

Para Ceballos-Espinosa (15) y para Phillips y Carstensen (16) los medios de comunicación, y entre ellos las redes sociales, pueden tener un efecto contagio y ser determinante en la aparición de conductas suicidas en el adolescente vulnerable. En la actualidad existen juegos alternativos en las redes sociales con la cual los adolescentes siempre tienen curiosidad y acceden a él como es el caso del juego del espejo, la ballena azul, el juego de los zombis, de la muerte, de la escalera, entre otros. Estos juegos incitan al que lo juega a suicidarse como premio final. Por tal razón, es importante que los padres supervisen las horas y programas que consulta su hijo y establecer una comunicación fluida y abierta con ellos para prevenir estos hechos irremediables.

Sin embargo, los autores Herrera, Ures y Martínez expresaron "la forma en que se presente al lector el contenido de noticias, puede resultar beneficioso y preventivo para una conducta suicida y tal efecto, es denominado Efecto Papageno" (17). Dicho efecto, hace referencia a un personaje de la "Flauta Mágica" de Mozart quien fue convencido por tres niños de no suicidarse expresándoles los aspectos positivos de la vida.

La comunicación respetuosa es una herramienta para el cambio social. La capacitación, la facilitación de herramientas y recursos para comunicadores tanto en las redes sociales como la TV, revistas y periódicos pueden producir un impacto en la cantidad y calidad de las informaciones que se generan sobre la infancia y adolescencia.

La UNICEF refiere: "los medios de comunicación pueden mejorar la promoción y la protección de los derechos del niño y adolescente en nuestros países posibilitando a la sociedad comprender sus compromisos y responsabilidades" (18).

De tal manera, los medios de comunicación juegan un rol clave tanto para la prevención como para influir en que ocurran más casos. Se sabe que uno de los muchos factores que pueden llevar a una persona vulnerable al suicidio es la publicidad sobre el tema en los medios de comunicación. El buen trabajo de los periodistas es importante no sólo para la prevención sino también para la atención a los familiares y amigos de la que persona que se suicidó. Sus familiares y sus compañeros de la escuela pueden ser personas vulnerables y sentir culpa, aumentando el riesgo de suicidio.

Teorías que pueden explicar el efecto Werther

La teoría del Aprendizaje Social es la más pertinente de las aportadas desde el campo de la psicología educativa, ya que esta teoría nos habla del efecto de modelaje de conductas positivas o negativas observadas en otras personas (pares, artistas de cine, por ejemplo), lo que puede condicionar un intento de exhibir conductas equiparables para la expresión social de sentires, pensares y actuares propios e identificatorios de algunos grupos específicos de adolescentes.

Estas conductas de riesgo o desinhibidas, tales como abuso y dependencia de alcohol y drogas, conductas suicidas o trastornos alimentarios pueden ser debida a la presión social de estereotipos sociales; propuestas irreverentes, de artistas famosos o celebridad reconocida ampliamente (héroe paradigmático), exposición a conductas en otros de las cuales se puedan extraer los contenidos simbólicos y seguir las pautas conductuales observadas y modeladas de forma vicariante.

Bandura manifiesta: “en la capacidad de aprender por observación de forma vicaria intervienen una serie de factores psicológicos, tales como atención, retención, producción y motivación” (19). Pero la motivación es un elemento completamente subjetivo y de selección voluntaria por el sujeto que aprende. El modelo no suele escoger al modelado por más que esa sea su intención. Más bien, el modelado escoge no arbitrariamente a su modelo a seguir. Lo hace sobre una base afectiva, de atracción personal; es decisión personal de dejarse persuadir porque el modelo luce atractivo, solidario a sus vicisitudes y homologable total o parcialmente a sus experiencias y concepciones previas.

No se es rebelde sin causa, sino por una decisión causal. La epidemia de jóvenes suicidas wertheriana responde a decisiones personales adolescentes inmaduras de identificación social.

La teoría de Bandura (19) explica, en parte, por qué la etapa de la adolescencia es vulnerable a factores de riesgo como es el consumo de drogas, alcohol, promiscuidad sexual, entre otros, porque el modelado es más probable que ocurra cuando se está inseguro y no se tiene experiencia tal cual ocurre en la adolescencia. Cuando el modelo es alguien admirable y fuerte, significativo para el (actor o cantante famoso) el adolescente que se identifica con él, explicaría su conducta imitativa que puede ser negativa como usar drogas, o intento de suicidio como es el caso del efecto Werther, un efecto de identificación e imitación en la cual una conducta suicida de un adolescente puede precipitar otros intentos en adolescentes vulnerable psicosocialmente.

Por otro lado, desde el punto de vista sociológico e histórico, Goma (20) en su obra “Imitación y Experiencia” contempla las conductas imitatorias en el ámbito estético y ético. Se dan en tres etapas:

a) la premodernidad, hasta el siglo XVII, donde predomina la imitación como tarea fundamental en el arte y prácticas cristianas en la cual se modela la naturaleza, el entorno, a nuestro señor Jesucristo sin vacilación y como meta única de expresión personal y colectiva. En otras palabras, se tiende a imitar las ideas, la naturaleza y los antiguos.

b) la modernidad en el siglo XVIII y XIX hasta inicios del siglo XX, en la cual se traslada la tendencia conativa hacia el extremo opuesto, seguir movimientos anti-imitativos o imitación inversa son las prerrogativas a seguir a pie

puntillas. Corrientes tales como el Romanticismo, Idealismo y Positivismo execraron la imitación o simplemente la ignoraron, lo representacional vale más que lo validable empíricamente.

c) Postmodernidad que desde mediados del siglo XX hasta la actualidad suplanta el absolutismo de la realidad por el absolutismo del sujeto, donde el “todo vale” hace prevalecer el interés sobre la libertad y creatividad sobre cualquier criterio de funcionalidad. En estos casos, lo novedoso es más importante que la utilidad; con lo cual, el pensamiento contemporáneo se interesa exclusivamente por la imitación que pertenece a un estadio inferior del desarrollo humano, considerándolo fenómenos propios de niños, animales y masas.

Cabe agregar que la Postmodernidad ha ideado una cuarta forma de conducta imitativa, diferente a las demás. En este sentido, la imitación moral de modelos (prototipos), no se imitan objetos sino sujetos morales que suscitan una acción moral en otro sujeto. Se trata de una conducta imitativa de carácter personal, temporal, con asidero de influencia determinista y de naturaleza dinámica, que nos invita a accionar, con reflexión o impulsivamente. Ya no hay cabida a las actitudes estáticas contemplativas.

De esta forma, la conducta suicida representaría una persuasión moral nihilista o de negación de toda base moral conductual, la decisión personal tomada con desesperación, escepticismo, de cambios vitales o sociales y con escogencia autónoma, le brindan el suficiente reconocimiento social a la conducta suicida como salida humana nihilista pero a ser respetada.

Desde la perspectiva sociopsicológica de Durkheim, citado por Garrido y Álvaro (21), la conducta aprendida deviene de la acción de los hechos sociales, que desligados de la naturaleza individual de cada individuo, actúa como objetos exteriores que conforman una conciencia colectiva que ejerce efecto coercitivo o desinhibidor de conductas en determinados grupos sociales de alta vulnerabilidad psicosocial.

Durkheim (22) relata tres tipos de suicidios: conductas suicida altruistas (predominio del interés social sobre el personal), suicidios egoístas (predominio de lo individual sobre lo colectivo) o suicidio anómico (por la disminución de la regulación social debida a la anomia social prevalente).

En cambio, desde una aproximación al fenómeno suicida colectivo desde la visión de la psicología social, se tiene la estridente teoría de Gustave Le Bon, autor como Durkheim del siglo XIX, citado por Garrido y Álvaro (21), se dedica a estudiar la conducta colectiva, donde la masa es vista como un ente independiente de sus miembros, que llama a través de entidades psicológicas supraindividuales a desencadenarse conductas desinhibidas y primitivas. La conducta suicida epidémica podría ser una muestra ejemplificadora de esto.

Esta teoría está siendo desacreditada porque mal pone los procesos democráticos. Sin embargo, no deja de tener algún encanto para explicar ciertas conductas sociales en grupos específicos desbordados por conflictos humanos ansiogénicos en una matriz de factores psicosociales y biológicos altamente vulneradores de capacidades contentivas o dirigidas al apego a la vida. Tal es el caso del suicidio en masa por una secta religiosa ocurrido en Guyana en los años 70.

Reflexiones finales.

La variedad de enfoques teóricos narrados ayuda a explicar la conducta suicida en un adolescente, pero al mismo tiempo pone en evidencia la complejidad de la misma exigiendo un abordaje multidisciplinario e inmediato.

En otras palabras, la conducta suicida en adolescentes es un problema de todos, requiere la movilización de los sectores sociales de un país; es necesario favorecer un adecuado desarrollo humano desde la infancia desde la mirada educativa, familia, salud y Estado en la cual, se desarrolle la promoción de factores protectores y el control de los factores de riesgo a través de la prevención (lo cual no es tarea fácil) con la finalidad de formar un adulto sano física y emocionalmente para una mejor sociedad.

Por otro lado, los medios de comunicación deben ser parte de la solución, y no el problema, promoviendo mensajes e información sobre actividades saludables de los adolescentes con una difusión apropiada de información y una campaña de sensibilización del problema del suicidio con lo cual serían elementos esenciales para el éxito de los programas de prevención

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- OMS/OPS. Prevención de la Conducta Suicida. 2016 Disponible en: www.who.int/mental_health/suicideprevencion/infographic/es/ Acceso: 10 de septiembre 2018)
- Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos y Manual de Estadística de los Desórdenes Mentales, 5th Edición (DSM-5) Arlington, VA, 2014.
- OMS Depresión. (2018) Disponible: www.who.int/maternal_child/adolescent/topics/adolescence/mental_health/es/. Acceso 18 de noviembre 2019)
- Phillips DP. The Influence of Suggestion on Suicide: Substantive and Theoretical Implications of the Werther Effect. *American Sociological Review*. 1974; 39.1974; 3540-3548
- Álvarez, S. Efecto Werther: Una propuesta de Intervención en la Facultad de Ciencias Sociales y de la Comunicación (UPV/ EHV). *Norte de salud mental*. 2012. Vol. X. N° 42.
- OMS Manual de Monitoreo y Evaluación de Programas de Salud y Reproductiva de Adolescentes y Jóvenes. Plan de Acción de desarrollo y Salud de Adolescentes y Jóvenes en las Américas. Caracas: UNFPA; 2015.
- Barrera Moncada, G. El Adolescente y sus Problemas en la Práctica. Caracas: Monte Ávila Editores; 1978; p.16
- Piaget. J. Psicología de la Inteligencia. Buenos Aires: Editorial Psique; 1980
- Erikson, E. El niño y la Sociedad. Buenos Aires: Editorial Hormé; 1976
- Erikson, E. Identidad, Juventud y Crisis. Buenos Aires: Paidós; 1971
- Gilligan, C. In a different voice: Psychological theory and women's development. Cambridge: Harvard University. 2012
- Rubin, K; Bukowski, W & Parker, J. Peer interactions, relationships, and groups. In N. Eisenberg (Ed), *Handbook of child psychology* (5th ed, vol3) New York: wiley.2015
- Goethe, JW. Werther. Madrid: Salvat Editores, S.A; 1970
- Sullivan, R. Laberinto del Deseo. Las mujeres, la pasión y la obsesión romántica Bogotá: Editorial Norma; 2002; p.55
- Ceballo-Espinosa, F. Suicidio adolescente y otredad. La ballena azul dentro del aula (resumen) *Memorias del VI Congreso Internacional de Psicología y Educación*. 2017 Lima. p21.
- Phillips DP, Carstensen, LL. Clustering of Teenage Suicides after Television News Stories about Suicide. *N Engl J Med*. 1986; 315:690-694
- Herrera, R, Ures, M, y Martínez, J. El tratamiento de Suicidio en la Prensa Española: Efecto Werther o Efecto Papageno. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*. Vol 35. Madrid.2015; p124
- Unicef. Comunicación, Infancia y Adolescencia. Guía para Periodistas. Publicaciones Red Argentina del Periodismo Científico, 2018; p.5 Disponible: <https://www.unicef.org> (acceso 2/07/2020)
- Bandura, A. Pensamiento y Acción. Barcelona, España: Editorial Martínez Roca. Biblioteca de Psicología, Psiquiatría y Salud; 1987; p. 79.
- Goma, J. Imitación y Experiencia. Barcelona, España: Editorial Crítica Grijalbo. Biblioteca de Bolsillo; 2004; p.25.
- Garrido, A y Álvaro, J. Psicología Social. Perspectivas Psicológicas y Sociológicas. 2 ed. Madrid: Editorial McGraw Hill; 2007: p.26-27.
- Durkheim E. Le suicide. (1897) Paris: Ed. Puf (Colección Quadrige); 2007

El Dr. Miguel Malpica y su actuación en el Hospital de Montalbán

Dr. Miguel Malpica and his performance at the Montalbán Hospital.



Miguel Alfredo Malpica Jiménez. 1920/2020

Es un homenaje a un amigo y colega de muchos de nuestros lectores. Lo recordamos como profesor y uno de los fundadores de nuestra escuela de Medicina en la Universidad de Carabobo, especialmente cuando iniciaron la cátedra de Higiene y Medicina Social con sus colegas: López Adaro, Manuel Salvador Barreto y Felice, que posteriormente, con la llegada de Ovidio Beltrán Reyes y David Ortiz se convirtió en Medicina Preventiva y Social y es hoy Salud Pública.

El 7 de agosto del 2020 se conmemora el primer centenario de su nacimiento. Fue hijo menor de cuatro hermanos, integrante de una modesta familia y el trabajo tesoero lo llevó a ser deportista, educador, servidor público, activista social, médico líder, poeta, investigador, planificador, visionario y estratega. Formó una familia de 6 hijos, con nietos y bisnietos. Doctor en Ciencias Médicas de la UCV, de la promoción José María Vargas, fue médico rural en San Diego. Ejerció como médico por más de 10 años en el Hospital Pérez Carreño de Montalbán. Dirigió la pasantía rural de los estudiantes del último año de la carrera de Medicina de la cátedra de Medicina Preventiva y Social en el Hospital de Guacara motivándolos a realizar prácticas asistenciales de clínica quirúrgica en Cirugía Ambulatoria, estimuló el trabajo comunitario para favorecer a los más necesitados e impulso desde la dirección, en el control del embarazo y despistaje de cáncer de cuello uterino en Centro de Medina Integral del Boquete, al sur de Valencia.

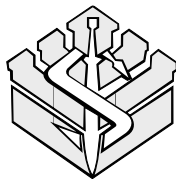
Algunas máximas del Dr. Malpica: *"líder no cae en provocaciones"*, *"hay que morir joven lo más tarde posible"*, *"uno sabe dónde comienza la candela, pero no donde termina"*.

Carmen Cecilia Malpica Gracián.

chidosta74@gmail.com.

Unidad de Investigación Calidad de Vida CIERUC.

Salus



POLÍTICA GENERAL DE LA REVISTA INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

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

Salus es un revista arbitrada de divulgación científica multidisciplinaria editada por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Publica artículos originales de trabajos de investigación biomédica en los diferentes campos de la investigación básica y/o aplicada. La periodicidad anual comprende un volumen, tres números ordinarios distribuidos gratuitamente y difundidos sin costo alguno para los usuarios vía internet en <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> y <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>. <https://ror.org/055sj7yp62>.

Salus se encuentra indizada en EMBASE, REVENCYT (Revistas Científicas de Ciencia y Tecnología, código RV5001) FUNDACITE Mérida, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe) <http://www.redalyc.org>; incluida en el registro de publicaciones científicas y tecnológicas venezolanas del FONACIT <http://www.fonacit.gob.ve/publicaciones/indice.asp> y registrada en Catálogo LATINDEX (Folio 10060), Sistema Regional de Información en Línea para Científicas de América Latina, España y Portugal, <http://www.latindex.unam.mx/buscador/ficRev.html?opcion=2&folio=10060> y en las bases de datos PERIÓDICA, DOAJ, Scientific Electronic Library Online (SciELO) <http://www2.scielo.org.ve>; Scopus <https://www.fecyt.es/es/recurso/scopus> y MIAR <http://miar.ub.edu/issn/1316-7138> y suscrita como Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas - ASEREME.

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

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

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

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

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

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

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

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

Comité Editorial *Salus*

Presidente del Consejo Superior

José Corado
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Editora

Marisol García de Yegúez myeguez
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Co-Editor

Germán González
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Coordinador Salus Online

Ricardo Montoreano
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Asesor técnico

Milagros Espinoza
Universidad de Carabobo. Venezuela.
Carlos Callegari
University of South Florida.

Miembros

Amarilis Guerra
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Harold Guevara
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Yalitza Aular
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Belén Salinas
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Aldo Reigosa
Universidad de Carabobo. Venezuela.

Asesores

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

Colaboradores

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

Correctores de redacción y estilo

Jeannette Silva, Ricardo Montoreano.

Árbitros

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

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

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

DERECHOS DE PUBLICACIÓN PARA LOS AUTORES

Salus se compromete a:

- a) Difundir de manera transparente los trabajos y materiales que forman parte de la revista, para su consulta por parte de la comunidad científica, a través de su página electrónica.
- b) No adjudicarse derechos de comercialización de los contenidos y materiales, ni de sus logos, marcas y nombres registrados, por lo que tampoco está obligado a pagar regalía por la publicación de los mismos.
- c) Solicitar a los autores la firma de una carta de originalidad.
- d) Respetar los derechos morales de autor, y en consecuencia mantener la integridad de la información salvaguardándola de mutilaciones o modificaciones diferentes a las necesarias para la publicación electrónica, que generen inexactitudes o que vulnere la imagen de la revista o del autor.
- e) Ofrecer una interfaz específica en donde podrá realizar consultas en acceso abierto de estadísticas e indicadores bibliométricos.
- f) Ofrecer a los usuarios del portal, en todos los casos, acceso a información completa, así como los hipervínculos a la página principal de la misma, a sus instituciones, a sus instrucciones para autores y a su correo de contacto.
- g) Respetar la decisión de la revista de brindar sus contenidos a cualquier otra hemeroteca, sitio web, sistema de indización.
- h) Entregar contenidos que respeten los derechos de autor, y por lo tanto poseen las licencias necesarias para su distribución a través de medios impresos y electrónicos.
- h) Informar vía correo electrónico y a través de las redes sociales de la aparición de cada nuevo ejemplar, así como de cualquier cambio en la información básica, tales como: cambios en los comités, hipervínculos entre otros.

COSTOS DE RECEPCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS ARTÍCULOS

La recepción, procesamiento y publicación de los artículos en *Salus* no generan costo alguno a los autores ni a las instituciones que representan. Son incorporados al proceso de arbitraje entre miembros del personal docente y expertos de la misma institución y otras universidades e instituciones nacionales e internacionales, colaboradores ad-honorem. La diagramación, diseño, publicación y webmaster es ejecutada a través del Centro de Tecnología, Información,

Comunicación y Educación Asistida (CETICEA) de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad de Carabobo.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

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

-<http://www.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 sugerencias son de exclusiva responsabilidad de los autores firmantes de los trabajos o de cualquier otra forma de publicación. *Salus*, se compromete a publicar los trabajos que cumplan con disposiciones de Helsinki o similares, disponibles en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp

Requisitos para la consignación de publicaciones a la Revista:

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

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

El idioma principal es el castellano y secundariamente el inglés.

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

1. Elaborar el trabajo en Word para Windows, con los márgenes superior, inferior y derecho de 2,5 cm y margen izquierdo de 3 cm; numeración de páginas en el margen superior derecho, fuente tipo Arial, tamaño 12 e interlineado doble (excepto el Resumen y las Referencias, que van a interlineado sencillo). El texto se realizará sin sangría, justificado, con títulos centrados en mayúscula y negrita y cada apartado escrito en forma continua. Se podrán

incluir subtítulos cuando sea necesario. Para otro tipo de presentación se deberá consultar al Comité Editorial.

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

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

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

Caso Clínico: máx., 10 páginas.

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

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

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

4. El orden y estructura de los trabajos experimentales será el siguiente: Título, título corto o titulillo, resumen/palabras clave en español, título en inglés, resumen (abstract) / palabras clave (key words) en inglés, si el autor no está capacitado en el idioma inglés es importante que consulte a un especialista en lengua inglesa; introducción, materiales y métodos, resultados, discusión (resultados y discusión van por separados, es decir, en secciones 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.L⁻¹ y mM será mmol/L.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Página principal en un sitio Web: Sólo se recomiendan cuando proceden de alguna agencia gubernamental o de organización internacional de prestigio. Debe incluirse: nombre del autor u organización, título del documento, dirección URL (página web) y fecha de la consulta. Ejemplo:

National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Disponible en:

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

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

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

ENVÍO DE ARTÍCULOS Y CORRESPONDENCIA

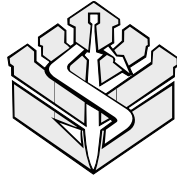
Los manuscritos son recibidos y publicados gratuitamente y deben ser enviados vía internet, a través de la dirección: salus@uc.edu.ve y entregados en la Dirección-Editorial de la Revista *Salus*: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Área Básica de Medicina, Dirección de Investigación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

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

La revista *Salus* se publica en versión electrónica, en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> o <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>

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

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



GENERAL POLICIES AND INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal of the Faculty of Health Sciences,
University of Carabobo

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

Salus is indexed in EMBASE, REVENCYT (Science and Technology Scientific Journals, code RV5001), FUNDACITE Mérida, REDALYC (Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean) <http://www.redalyc.org>; Scopus <http://www.americalatina.elsevier.com/corporate/es/scopus.php>; it is included in FONACIT's Venezuelan science and technology publications: <http://www.fonacit.gob.ve/publicaciones/indice.asp> and registered in the LATINDEX Catalog (Folio 10060), and registered in the Regional System of Online Information Catalog for Latin America, Spain and Portugal Scientific Journals, <http://www.latindex.unam.mx/buscador/ficRev.html?opcion=2&folio=10060>. It is also registered in the PERIODICA data base DOAJ, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, Scopus <https://www.fecyt.es/es/recurso/scopus> y MIAR <http://miar.ub.edu/issn/1316-7138> and a 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.

Editorial Board *Salus*

Dean - President of the Higher Council
José Corado

Editor
Marisol García de Yegúez

Co-Editor
Germán González

Coordinator Salus online
Ricardo Montoreano

Technical Advisor
Milagros Espinoza
Carlos Callegari

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, Ricardo Montoreano

Reviewers

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

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

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

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

RIGHTS OF PUBLICATION FOR AUTHORS

Salus is committed to:

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

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

Asking authors to sign an originality statement letter.

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

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

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

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

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

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

RECEPTION AND PROCESSING COSTS OF PAPERS

Reception, processing and publication of papers in *Salus* do not cause any costs either to the authors, or to the institutions it represents. Arbitration is done by faculty members and

by subject experts from the same institution or from other national and international universities and institutions, as ad-honorem collaborators. Diagraming, design, publication and webmaster is taken care of free of charge by the Center of Technology, Information, Communication and Assisted Education (CETICEA) at the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

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

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

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

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html o www.icmje.org/

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

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

Requirements for submission of papers to *Salus* :

Manuscripts submitted for evaluation and publication must be accompanied by:

1. Cover letter requesting publication, which must be signed by all the authors.

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

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

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

1. Three copies of the manuscript, in letter-size paper; right, upper and lower margins: 2.5 cm; left margin: 3 cm. Pages

numbered in the upper right margin, double-spaced; Arial font 12, double spaced, with the exception of the Abstract and References (which are single-spaced).

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

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

Maximum length will depend on the type of paper:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Funding (Optional). In this section, the institution(s) providing

funds for the study is/are mentioned.

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

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

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

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

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

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

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

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

Personal communications: All personal communications

should be accompanied by a cover letter addressed to Editorial Board and signed by the interested party.

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

SUBMISSION OF ARTICLES AND LETTERS

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

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

Salus is published in electronic version, at: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> or <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>. (Salus on line)

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

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

NORMAS PARA LOS ÁRBITROS

Revista *Salus*

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

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

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

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

FUNCIONES DEL ÁRBITRO

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

Indizaciones de *Salus*



GUIDELINES FOR REVIEWERS

Salus Journal

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

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

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

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

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

DUTIES OF REVIEWERS

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

Indizaciones de *Salus*



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

1. (Marque la opción según corresponda)

Tipo de Artículo:

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

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

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

SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN

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

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

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

Nombre	Participación (colocar solo la letra)	Firma

Atentamente,

.....

Firma

Fecha de consignación

Nombre del Autor de correspondencia:

E- mail..... Teléfono.....

Afiliación (Instituto, Centro, Hospital, etc.)

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

Ciudadanos

Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial

Revista Salus

Presente.-

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

Nombre	Firma

Atentamente,

.....

Firma

.....

Fecha de consignación



Facultad de Ciencias de la Salud



**Escuela de
Salud Pública y
Desarrollo Social**



**Escuela de
Ciencias Biomédicas**



**Escuela de
Enfermería**



**Escuela de
Medicina**



**Escuela de
Bioanálisis**



www.facebook.com/RevistaSalus



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