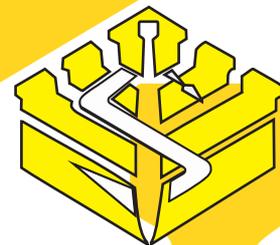




Universidad  
de Carabobo

# Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

VOLUMEN 17 - Nº 2 - AÑO 2013

Agosto 2013

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

## EDITORIAL

Las Academias Nacionales de Venezuela y la universidad

## TÓPICOS DE ACTUALIDAD

Microbiota intestinal: clave de la salud.

## ARTÍCULOS

Detección de hemoglobinopatías en recién nacidos del Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas" de la ciudad de Valencia, Venezuela.

Translucencia intracraneal en fetos de embarazo de 11 a 13 semanas + 6 días.

Educación nutricional bajo el paradigma crítico-dialéctico: Avances preliminares.

Depresión y ansiedad en las embarazadas.

Inhibición de butirilcolinesterasa por exposición a Malatión: Efectos sobre nocicepción y motricidad en ratas.

Síncope vasovagal en pacientes pediátricos.

## ENSAYOS

O-glicosilación incompleta en células cancerígenas y parásitos: Importancia biomédica.

## HONOR A QUIEN HONOR MERECE

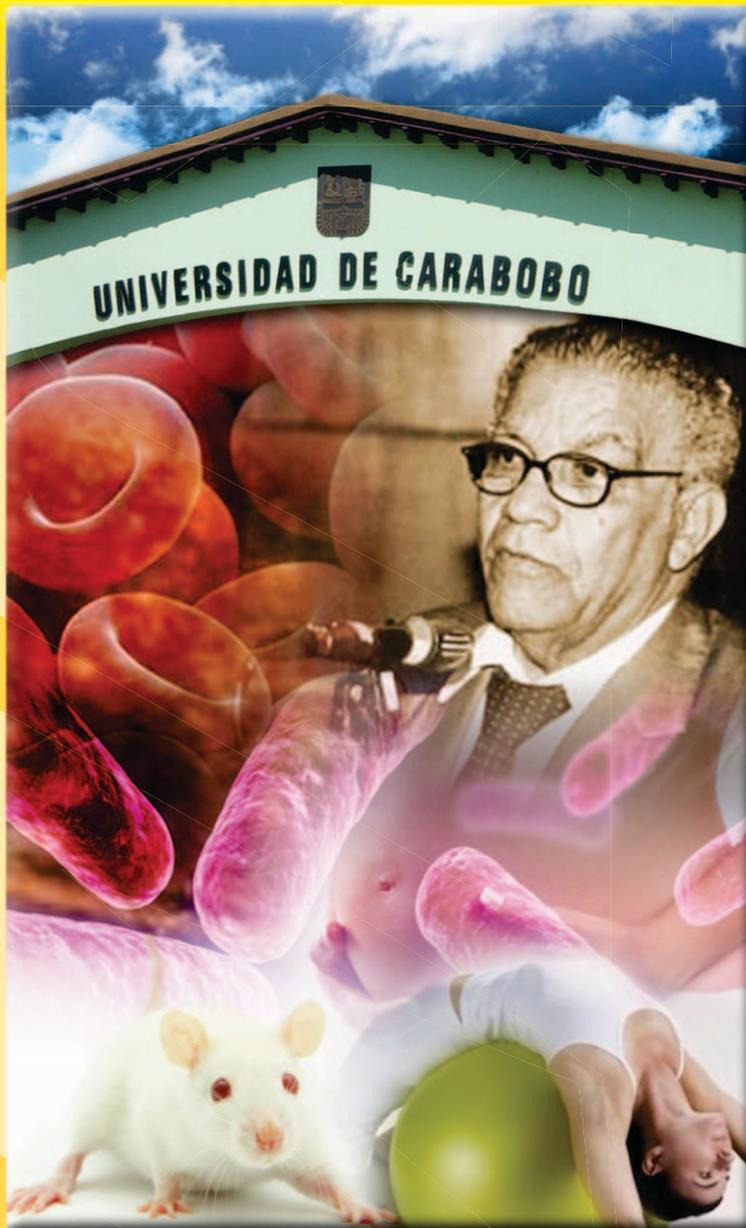
El Profesor Guillermo Mujica de mis recuerdos.

**Política general de la revista e instrucciones para los autores.**

**Normas para los árbitros.**

**Solicitud de Publicación y Constancia de participación.**

**Requisitos de la revista para la recepción de trabajos.**



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

VALENCIA - VENEZUELA



ÍNDICE REVENCYT: RVS001



Universidad  
de Carabobo

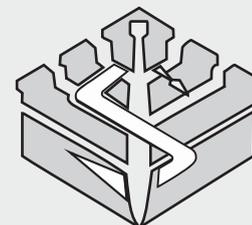
## UNIVERSIDAD DE CARABOBO AUTORIDADES RECTORALES

**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 Tweebloom

**Directora de Postgrado Sede Aragua**  
José Sánchez

**Directora BIOMED**  
Flor Herrera

**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

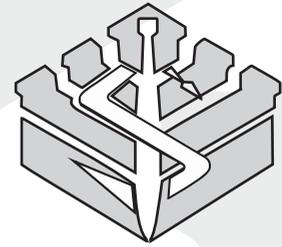
**Coordinador Biblioteca Sede Aragua**  
Mariela López

**Secretaria Consejo de Facultad**  
Judith Bimanis



Universidad  
de Carabobo

# Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

**Instituto de Investigaciones Biomédicas (Biomed.UC)**

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

Teléfonos: (0243) 713685.

Director: Flor Herrera

E-mail: [biomed@telcel.net.ve](mailto: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 Concepción Páez

E-mail: [ceinut@uc.edu.ve](mailto: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](mailto: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. Arnaldo Gabaldon", Av. Bermúdez Sur. Maracay. Edo. Aragua.

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

Coordinador: Aismara Borges Romero

E-mail: [Cest@telcel.net.ve](mailto: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 anticuerpos 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: [hixia@uc.edu.ve](mailto:hixia@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](http://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 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](http://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 (BioMoIP)**

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

Teléfonos: (0241) 8673342

Coordinadora General: Emilia Elena Barrios

E-mail: [mnavarro@uc.edu.ve](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:imedina@uc.edu.ve)

**Líneas de Investigación:**

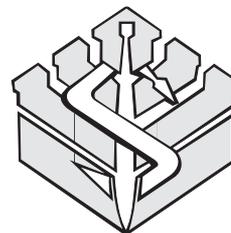
Microbiología ambiental, sanitaria y de alimentos.

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](mailto:salus@uc.edu.ve)

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



**Presidente del Consejo Superior**

José Corado

**Editora**

Marisol García de Yegúez

**Co-Editor**

Germán González

**Asesor Técnico**

Milagros Espinoza

**Miembros**

Amarilis Guerra  
Harold Guevara  
Yalitzza Aular  
Belén Salinas  
Aldo Reigosa

**Salus Online**

Ricardo Montoreano

**Asesores**

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

**Colaboradores**

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

**Correctores de Redacción y Estilo**

Jeannette Silva  
Sioly Mora de Orta  
Luis Díaz

**Árbitros**

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

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

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

La periodicidad anual de *Salus* comprende tres números ordinarios y un suplemento especial. Tiraje: 300 ejemplares.

Imagen de Portada:

*Collage alegórico*

Diseño de Portada:

*Alejandro Aguilar*

## Contenido

### EDITORIAL

**Las Academias Nacionales de Venezuela y la universidad**  
Marisol García de Yeguez ..... 3

### TÓPICOS DE ACTUALIDAD

**Microbiota intestinal: clave de la salud.**  
Belén Salinas de Reigosa ..... 5

### ARTÍCULOS

**Detección de hemoglobinopatías en recién nacidos del Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas" de la ciudad de Valencia, Venezuela.**  
Indira Varela, Alida Sequera, Rhaiza Olivero ..... 7

**Translucencia intracraneal en fetos de embarazo de 11 a 13 semanas + 6 días.**  
Itala Alvarado, Mardorys Díaz, Marisol García, Juan Escalante, Wilson Menezes, Jesús López ..... 12

**Educación nutricional bajo el paradigma crítico-dialéctico: Avances preliminares.**  
Iraima María Acuña González, Harold Guevara Rivas, Mitzzy Flores ..... 17

**Depresión y ansiedad en las embarazadas.**  
Mardorys Díaz, Rosanna Amato, José G. Chávez, Mónica Ramírez, Shirley Rangel, Lucy Rivera, Jesús López ..... 25

**Inhibición de butirilcolinesterasa por exposición a Malatión: Efectos sobre nocicepción y motricidad en ratas.**  
Lourdes Arveláez, Antonio Eblen-Zajjur ..... 31

**Síncope vasovagal en pacientes pediátricos.**  
María Belén Reigosa, Kristyl Burgos, Glamir Quero, Roberto Ramia, Richard Kristen, Claudia Pérez, Belén Salinas ..... 37

### ENSAYOS

**O-glicosilación incompleta en células cancerígenas y parásitos: Importancia biomédica.**  
Mary Carmen Pérez-Aguilar, Loredana Goncalves, Nora Mogollón, Rafael Bonfante-Cabarcas ..... 42

### HONOR A QUIEN HONOR MERECE

**El Profesor Guillermo Mujica de mis recuerdos.**  
Enrique J. A. Mandry Llanos ..... 49

**Política general de la revista e instrucciones para los autores** ..... 51

**Normas para los árbitros** ..... 59

**Solicitud de Publicación y Constancia de participación** ..... 61

**Requisitos de la revista para la recepción de trabajos** ..... 62

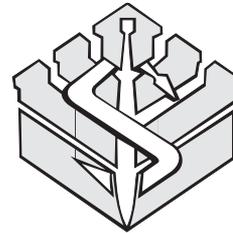
**Dirección:**

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

<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>  
<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>  
E-mail: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

**Diagramación:**

Mayra Rebolledo [mrebolle@uc.edu.ve](mailto:mrebolle@uc.edu.ve)  
Victor Herrera [victor29\\_herrera@hotmail.com](mailto:victor29_herrera@hotmail.com)  
Printed by Ediciones Delforn, C.A.  
Movil: 0412-342.9803



**Superior Council**  
José Corado

**Editor**  
Marisol García de Yegüez

**Co-Editor**  
Germán González

**Technical Advisor**  
Milagros Espinoza

**Members**  
Amarilis Guerra  
Harold Guevara  
Yalitza Aular  
Belén Salinas  
Aldo Reigosa

**Salus Online**  
Ricardo Montoreano

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

**Collaborators**  
Jeannette Silva (UC Languages Department)  
Ricardo Paternina (webmaster)

**Style and Writing Editors**  
Jeannette Silva  
Sioly Mora de Mota  
Luis Díaz

**Reviewers**  
Faculty and research member of the Carabobo  
University.

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

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

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

Prints: 300 copies.

Cover image:  
*Alegre collage*

Cover design:  
*Alejandro Aguilar*

## Table of contents

### EDITORIAL

**Venezuela's National Academies and university.**  
Marisol Garcia de Yeguez.....3

### CURRENT TOPIC/COMMENTS

Gut microbiota: the key to good health.  
Belén Salinas de Reigosa.....5

### ARTICLES

**Detection of hemoglobinopathies in newborns Hospital  
Maternal and child "Dr. José María Vargas", Valencia,  
Venezuela.**  
Indira Varela, Alida Sequera, Rhaiza Olivero.....7

**Intracranial translucency in 11-13-week + 6 day old fetuses.**  
Itala Alvarado, Mardorys Díaz, Marisol García, Juan Escalante,  
Wilson Menezes, Jesús López.....12

**Nutritional education under the Critic-Dialectic Paradigm in a  
community: Preliminary contributions.**  
Iraima María Acuña González, Harold Guevara Rivas. Mitzy  
Flores.....17

**Depression and anxiety in pregnant women.**  
Mardorys Diaz, Rosanna Amato, José G. Chávez, Mónica  
Ramirez, Shirley Rangel, Lucy Rivera, Jesús López.....25

**Inhibition of butyrylcholinesterase induced by exposition to  
Malathion: effects on nociceptive and motor behavior in rats.**  
Lourdes Arveláez, Antonio Eblen-Zajjur.....31

**Vasovagal syncope in pediatric patients.**  
María Belén Reigosa, Kristyl Burgos, Glamir Quero, Roberto  
Ramía, Richard Kristen, Claudia Pérez, Belén Salinas.....37

### ESSAY

**Incomplete O-glycosylation in cancer cells and parasites:  
biomedical significance.**  
Mary Carmen Pérez-Aguilar, Loredana Goncalves, Nora  
Mogollón, Rafael Bonfante-Cabarcas.....42

### HONOR TO WHOM HONOR IS DUE

**The Professor Guillermo Mujica of my memories.**  
Enrique J. A. Mandry Llanos.....49

**General policies and instructions to authors.....55**

**Guidelines for reviewers *Salus*.....60**

**Address:**

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

<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/> <http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>  
E-mail: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

**Design:**

Mayra Rebolledo [mrebolle@uc.edu.ve](mailto:mrebolle@uc.edu.ve)  
Victor Herrera [victor29\\_herrera@hotmail.com](mailto:victor29_herrera@hotmail.com)  
Printed by Ediciones Delfon, C.A.  
Movil: 0412-342.9803

## Las Academias Nacionales de Venezuela y la universidad

En un esfuerzo hecho por primera vez en su historia, las Academias Nacionales de Venezuela comenzaron a elaborar conjuntamente sus propuestas a la nación, conscientes de su papel orientador propusieron acciones realistas y aplicables a los graves problemas del país. Ratifican el ineludible compromiso con la patria de contribuir en forma permanente a su progreso y bienestar. Venezuela no va por buen camino. Se hace imperativo cambiar el rumbo tomando una serie de acciones y decisiones de políticas públicas que corrijan las desviaciones en las que ha caído. Venezuela está en crisis, las reiteradas violaciones a la Constitución y a las leyes, la ausencia de la separación de los poderes públicos, la inexistencia de un sistema judicial independiente y eficaz que resguarde el derecho de todos los ciudadanos y castigue a los transgresores de la ley, y las reiteradas violaciones de los derechos de propiedad y de otros derechos fundamentales, han creado un ambiente de inseguridad y zozobra caracterizado por la ausencia de un Estado de Derecho. La implementación de erradas y desviadas políticas públicas se ha traducido en el deterioro sostenido y profundo de la infraestructura física; en un elevado y creciente déficit habitacional; en la presentación de deficientes servicios públicos fundamentales, tales como la educación, la salud y el suministro de energía eléctrica; y, en el abandono del desarrollo científico y tecnológico. En tal sentido, el Comité Editorial de Salus considera pertinente remitir el siguiente comunicado:

### Las Academias Nacionales ante la crisis que vive la universidad venezolana(\*)

Las Academias Nacionales ante la crisis que vive la universidad venezolana aflora de nuevo con fuerza como consecuencia de la difícil situación económica y social que atraviesa el país. Hasta ahora, los medios de comunicación se han encargado de divulgar noticias sobre aspectos socialmente sensibles. Destacan la lucha emprendida por las asociaciones de profesores, profesionales, empleados

y obreros en búsqueda de reivindicaciones económicas adecuadas al cumplimiento de sus responsabilidades. De igual manera hacen referencia a las legítimas manifestaciones de los estudiantes en su lucha por acceder a una educación de calidad. Una educación que garantice su formación académica para contribuir en forma efectiva al desarrollo del país. Sin embargo, poco tratamiento se ha dado a uno de los temas centrales de la llamada crisis universitaria. Nos referimos al asedio permanente a la que ha sido sometida la universidad autónoma venezolana en flagrante violación de los principios que rigen su funcionamiento.

Las Academias Nacionales observan con mucha preocupación como el concepto de autonomía universitaria, consagrado en la Constitución Nacional, está siendo violado a través de diferentes acciones. De acuerdo a nuestra Carta Magna:...El Estado reconocerá la autonomía universitaria como principio y jerarquía que permite (...) a su comunidad dedicarse a la búsqueda del conocimiento a través de la investigación científica, humanística y tecnológica, para beneficio espiritual y material de la Nación. Se consagra la autonomía universitaria para planificar, organizar, elaborar y actualizar los programas de investigación, docencia y extensión. (...) se darán sus normas de gobierno, funcionamiento y la administración eficiente de su patrimonio bajo el control y vigilancia que a tales efectos establezca la ley. Se establece la inviolabilidad del recinto universitario.

En efecto, la autonomía universitaria ha sido víctima de acoso gubernamental que se expresa de diferentes maneras: reducción del presupuesto anual destinado al funcionamiento, actividades académicas, investigación y desarrollo, bibliotecas, extensión, atención a los estudiantes. La autonomía es igualmente violada mediante la distorsión de los mecanismos de elección de las autoridades y las instancias de cogobierno. Y finalmente es violada su infraestructura por brigadas de choque que producen daños irreparables al patrimonio y al desarrollo de las actividades académicas.

Frente a esta situación las Academias Nacionales tienen la obligación de insistir ante la nación que sin universidades solidas ningún país puede lograr un crecimiento sostenible. Y que las universidades solidas son aquellas que cuentan con profesores con alta formación académica a quienes se les garantiza la libertad del ejercicio docente y de investigación según estándares internacionales y unas condiciones de vida respetables. No puede escapar al entendimiento de ningún funcionario gubernamental, particularmente si es egresado o profesor universitario, que el Estado tiene la obligación de apoyar y proteger a las universidades que producen conocimiento y forman los

recursos humanos capaces de impulsar el desarrollo del país.

De estar interesado en dotar a la juventud de un sistema de educación acorde con los retos del Siglo XXI, el Estado, respetando la condición de autonomía de las universidades, tiene la obligación de enfrentar con toda urgencia problemas como la renuncia de profesores investigadores muy bien preparados, que emigran en busca de mejores condiciones de vida y de trabajo, la disminución de la producción científica, tecnológica y

humanística, el deterioro de la planta física, bibliotecas y laboratorios de las universidades, la carencia de planes de beca que tengan como único requisito la capacidad de los aspirantes y al mismo tiempo subsanar las deficiencias de la educación primaria y media.

Ningún sector de la sociedad civil y empresarial que aspire a vivir en un país mejor del que tenemos, debe quedar indiferente ante el evidente agotamiento de las universidades nacionales. Es un asunto grave que afecta a la sociedad como un todo.

*(\*)Documento emanado de las Academias Nacionales ante la crisis universitaria del país, de fecha 29 de junio 2013. Remitido vía correo electrónico.*




# Salus

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

VOLUMEN 17 - N° 2 - AGOSTO DEL 2013

<p><b>Presidente del Consejo Superior</b> José Corado</p> <p><b>Editora</b> Marisol García de Yegüez</p> <p><b>Co-Editor</b> Germán González</p> <p><b>Asesor Técnico</b> Milagros Espinoza</p> <p><b>Miembros</b> Amarilis Guerra Harold Guevara Yalitz Aular Belén Salinas Aldo Reigosa</p> <p><b>Salus Online</b> Ricardo Montoreano</p>	<p><b>Asesores</b> Mercedes Márquez - Cruz Manuel Aguilar - Wolfan Araque María Jordán de Pelayo - Gladys Febres de Salas - Ricardo Montoreano - Julio González - Juan E. Ludert - Guillermo Wittembury - Michael Parkhouse César Pérez Maldonado - Esmeralda Vizzi</p> <p><b>Colaboradores</b> Jeannette Silva (Dpto. Idiomas UC) Mayra Rebolledo (webmaster)</p> <p><b>Correctores de Redacción y Estilo</b> Jeannette Silva Sioly Mora de Orta Luis Díaz</p> <p><b>Árbitros</b> Miembros del personal docente y de investigación de la Universidad de Carabobo y otras instituciones de educación superior.</p> <p style="text-align: right;"><a href="http://servicios.cid.uc.edu.ve/fcs/">http://servicios.cid.uc.edu.ve/fcs/</a> <a href="http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/">http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/</a></p>
---	--

*El término microbiota se refiere a la comunidad de microorganismos vivos residentes en el intestino. La microbiota del intestino humano es una de las comunidades más densamente pobladas. La disbiosis es la alteración de la microbiota que puede conducir a la enfermedad*

*La alimentación, la velocidad del tránsito intestinal e incluso la vía de nacimiento (parto o cesárea) y el tipo de alimentación (seno materno o fórmula) han demostrado producir diferencias en la microbiota intestinal. Una vez establecida la microbiota en un individuo, cambia poco en el tiempo. La manipulación neonatal del microbioma puede tener efectos deletéreos que podrían persistir hasta la etapa adulta. La maduración del sistema inmunitario y endocrino está influida por la colonización bacteriana.*

*Un descubrimiento reciente es la presencia en la microbiota intestinal de miembros del dominio Archaea, considerado actualmente como distinto del dominio Bacteria. Un ejemplo de arqueas es el *Methanobrevibacter smithii*, productor de metano, referido recientemente en el síndrome de intestino irritable con estreñimiento.*

*Se ha descrito una microbiota humana de "tipo obeso", asociada a la obesidad y al síndrome metabólico, con un incremento de la razón Firmicutes/Bacteroidetes. La introducción de dietas altas en grasa en animales de experimentación ha mostrado un "microbioma con mayor capacidad de cosechar energía" y que lleva al hospedador a la obesidad. Los cambios en la microbiota intestinal, el aumento de la permeabilidad intestinal y la endotoxemia posiblemente juegan un papel en el desarrollo de un estado inflamatorio crónico de bajo grado en el hospedador que contribuye al desarrollo de la obesidad y de enfermedades metabólicas crónicas como el hígado graso no alcohólico (HGNA) que se ha convertido en un riesgo público de la salud mundial.*

*En conclusión, los descubrimientos recientes en el campo de la microbiota intestinal y su relación con el hospedador abren nuevos caminos en la comprensión de ciertas enfermedades inflamatorias y metabólicas. Quedan más preguntas que respuestas, entre ellas: ¿es posible producir cambios definitivos en la microbiota ya*

*establecida de tal manera que se logren combatir ciertas enfermedades?*

*En esta oportunidad Salus ha querido proporcionar la opinión de la especialista Belén Salinas de Reigosa, quien ha participado en numerosos congresos tanto a nivel nacional como internacional relacionados con este novedoso tema*

Comité Editorial *Salus*

## La microbiota intestinal

Los pediatras creen que el cambio más importante que se produce al momento de nacer es el proceso respiratorio autónomo y la adaptación del aparato circulatorio a las nuevas condiciones; no obstante, también se producen cambios no evidentes a primera vista, pero que tienen una importancia trascendental en la vida de los seres humanos. Estos cambios se han detectado gracias a que en la actualidad se dispone de herramientas para explorar el fenómeno de colonización del ser humano por una microbiota que lo acompañara el resto de su vida, teniendo repercusiones muy importantes en todos los sistemas y aparatos del organismo. Para muchos expertos la clave de nuestra salud se encuentra en nuestros intestinos, considerándolos como las raíces del árbol llamado Salud. Esto se debe a que el intestino no es sólo un órgano de absorción, es el elemento más relevante para la actividad del sistema inmunológico y los mecanismos de protección del cuerpo.

La microbiota intestinal es el ecosistema microbiano del intestino, el cual incluye especies nativas que colonizan permanentemente el tracto gastrointestinal y una serie

variable de microorganismos vivos que se encuentran transitoriamente en el tubo digestivo. Las bacterias nativas se adquieren al nacer y durante el primer año de vida, mientras que las bacterias en tránsito se adquieren continuamente a través de los alimentos, bebidas u otras fuentes.

La población de microorganismos que convive en contacto directo con el hombre excede al número de células corporales del ser humano. Esta población se compone de microorganismos pertenecientes a 4 filas: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*, con un franco predominio de los dos primeros. Las bacterias anaerobias superan en número a las aerobias, los géneros predominantes son *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium* y diversos cocos grampositivos.

**Desarrollo de la Microbiota:** mientras dura el embarazo el lumen intestinal es estéril y tiene una baja tensión de oxígeno, ya que el que recibe, lo hace a través de la placenta. El recién nacido comienza a tener una flora a partir de la microbiota fecal materna; las primeras bacterias que llegan al colon son enterobacterias microaerófilas,

las cuales consumen el escaso oxígeno restante en el lumen intestinal y producen un ambiente favorable para el desarrollo de los anaerobios. La microbiota de los niños nacidos por cesárea es diferente a aquellos nacidos por vía vaginal. Los mismos serotipos de *Escherichia coli* que aparecen en la boca de recién nacidos por vía vaginal inmediatamente después del parto, se encuentran en las heces fecales de la madre. Sin embargo, en los nacidos por cesárea, la colonización tiene lugar por microorganismos aislados de la madre, el aire, o de otros recién nacidos, transferidos por el personal médico.

La microbiota intestinal de los recién nacidos que reciben solo lactancia materna exclusiva está dominada por Bifidobacterias durante la primera semana, con una menor proporción de la familia *Enterobacteriaceae*. Contrariamente, la de niños alimentados con lactancia artificial se hace más diversa, con una mayor presencia de las familias *Enterobacteriaceae* y *Enterococcus*. Al mes de edad, estos niños están más colonizados por *E. coli*, *C. difficile*, *Bacteroides spp.* y *Streptococcus spp.* Con el destete se produce una flora de transición y un paso gradual hacia la flora del adulto, la cual es determinada por factores intrínsecos (como secreciones dentro del intestino) y extrínsecos (dieta, envejecimiento, estrés, ambiente étnico entre otros).

El tubo digestivo alberga un ecosistema bacteriano complejo, el cual evoluciona con el ser humano, adaptándose y conviviendo con él en una estrecha relación simbiótica. Esta microbiota no se distribuye en forma homogénea, más del 99,9% se encuentra en el colon con un fuerte predominio de anaerobios estrictos. El ciego y el colon ascendente son sede de procesos intensos de fermentación y sus poblaciones bacterianas están en continuo crecimiento, produciendo concentraciones altas de ácidos grasos volátiles (AGV) que llevan a un pH bajo (5,4-5,9), mientras que en el colon descendente estos procesos son menos intensos por lo cual la concentración de AGV en su lumen es menor y el pH más alto (6,6-6,9).

**Funciones de la microbiota intestinal:** la interacción humano-microbiota intestinal se cataloga en la actualidad como un supra o superorganismo, el cual cumple con funciones biológicas que están revolucionando el enfoque de muchas enfermedades crónicas.

- Desarrollo del sistema inmunitario adaptativo: desde el nacimiento colabora en el desarrollo del sistema inmunitario, las interacciones entre microorganismos, epitelio, y tejidos linfoides intestinales son múltiples, continuos, de modo que remodelan constantemente los mecanismos locales y sistémicos de la inmunidad.

- Función defensiva de barrera: en la microbiota existe un equilibrio entre las poblaciones bacterianas dominantes y aquellas subdominantes, cuando este equilibrio es adecuado actúa como una barrera que impide la multiplicación de patógenos y el desarrollo de patologías gastrointestinales.

- Metabolismo de nutrientes: interviene en la transformación de fibra dietética o mucopolisacáridos en azúcares simples, ácidos grasos de cadena corta

- Síntesis de proteínas: interviene en la producción de vitaminas K, B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, tiamina, ácido fólico, ácido nicotínico, además participa en el metabolismo y recirculación de ácidos biliares.

- Aumento de la biodisponibilidad de algunos minerales: calcio, hierro, cobre, zinc.

- Modula el crecimiento y diferenciación de células epiteliales: (factor protector contra el cáncer), interviene en la transformación de carcinógenos potenciales como los compuestos N-nitroso y aminas heterocíclicas y la activación de compuestos bioactivos como los fitoestrógenos.

- Regulación del metabolismo energético del organismo: participa en el almacenamiento de la grasa en los adipocitos; la microbiota de los obesos está alterada, lo que podría explicar su mayor eficiencia en la extracción de energía a partir de los alimentos. El contenido en grasa de la dieta es un factor que puede alterar la composición de la microbiota a través del aumento de las concentraciones plasmáticas de lipopolisacáridos y el consiguiente desarrollo de un estado proinflamatorio que facilita la aparición de resistencia insulínica.

**Factores que afectan la microbiota intestinal:** hay factores extrínsecos como la carga microbiana del ambiente, factores cotidianos como hábitos y tipos de alimentos, composición de la micro flora materna, estrés, consumo de agua clorada, siendo estas alteraciones menores comparadas con las producidas por el consumo regular de medicamentos como antiinflamatorios, laxantes, antiácidos, la administración de antibiótico impacta en forma considerable el equilibrio de la microbiota intestinal reduciendo drásticamente las poblaciones dominantes y favoreciendo la emergencia de patógenos oportunistas, también afectan la radio y quimioterapia. Entre los factores intrínsecos están la carga genética, fisiología del huésped y nutrición endógena.

Los factores mencionados anteriormente pueden conducir al fenómeno de Disbiosis que consiste en las alteraciones cualitativas o cuantitativas de la microbiota del estómago, el intestino delgado o el colon, produciendo un sobre crecimiento o una reducción de la microbiota. Para la modulación de la microbiota intestinal existen agentes bioterapéuticos como son los prebióticos, probióticos y simbióticos, los cuales pueden ser considerados como herramientas útiles para mantener el equilibrio armonioso de la microbiota a través del manejo de la dieta del individuo.

**Belén Salinas de Reigosa**

Departamento Clínico Integral del Sur Universidad de Carabobo  
Servicio de hidratación del hospital de niños

"Dr. Jorge Lizarraga"

bsalinasdereigosa7@gmail.com

## Detección de hemoglobinopatías en recién nacidos del Hospital Materno Infantil “Dr. José María Vargas” de la ciudad de Valencia, Venezuela.

Indira Varela <sup>1,2</sup>, Alida Sequera <sup>1</sup>, Rhaiza Olivero <sup>1</sup>

### RESUMEN

Las hemoglobinopatías constituyen un amplio grupo de desórdenes hereditarios autosómicos recesivos ampliamente distribuidos alrededor del mundo. La población venezolana es una mezcla de tres grandes ramas: indios, españoles y africanos; la presencia de variantes hemoglobínicas, principalmente HbS y HbC, está íntimamente relacionada con la llegada de africanos durante el proceso de la colonización. En el presente estudio se investigó la presencia de variantes de hemoglobina en recién nacidos del Hospital Materno Infantil “Dr. José María Vargas” de la ciudad de Valencia. Se analizaron 507 muestras de sangre de cordón umbilical. A todas las muestras se les practicó electroforesis en acetato de celulosa a pH 8.6; a las muestras que presentaron hemoglobina anormal se les realizó electroforesis en gel de agar a pH 6.5. Para confirmar la presencia de hemoglobinas anormales se realizó estudio de las cadenas de globina empleando HPLC de fase reversa. Del total de muestras analizadas 496 (97.83%) presentaron un fenotipo normal FA; 10 (1.97%) tuvieron un fenotipo FAS; y 1 (0.2%) presentó un fenotipo FAC. Las frecuencias encontradas en este estudio confirman la necesidad de implementar un tamizaje para hemoglobinopatías en la población neonatal y programas de asesoramiento genético.

**Palabras clave:** hemoglobinopatías, tamizaje neonatal, anemia falciforme, electroforesis, HPLC.

### ABSTRACT

#### Detection of hemoglobinopathies in newborns

Hemoglobinopathies are hereditary autosomic recessive disorders with a high prevalence worldwide. Venezuela is a country with a significant ethnical admixture, (Indian, European, African) in which the colonization process played a great role on the spread of abnormal genes of hemoglobin variants. Specifically, HbS and HbC were introduced mainly by the descendent of African

slaves. In the present study we investigated the presence of hemoglobin variants in newborns from the maternity hospital “Dr. José María Vargas”, Valencia. Samples of umbilical cord blood from a total of 507 newborns were analyzed. All samples were submitted to cellulose acetate electrophoresis at pH 8.6. Electrophoresis in agar gel at pH 6.5 was performed on samples presenting abnormal hemoglobin. Globin chains were studied using reversed phase HPLC to confirm abnormal hemoglobin. From a total of 507 samples, 496 (97.83%) presented with normal hemoglobin FA; 10 (1.97%) with phenotype FAS and 1 (0.2%) with phenotype FAC. Frequencies found in the present study confirm the need to implement screening for hemoglobinopathies in the neonatal population, as well as a genetic counseling program.

**Key words:** Hemoglobinopathies, neonatal screening, sickle-cell anemia, electrophoresis, HPLC.

### INTRODUCCIÓN

Las alteraciones de la hemoglobina (Hb) o hemoglobinopatías constituyen un amplio grupo de desórdenes hereditarios autosómicos recesivos que incluyen alteraciones cualitativas o cuantitativas de la globina, secundaria a alteraciones genéticas que condicionan cambios en la estructura o en la síntesis de la molécula de hemoglobina. La sustitución de aminoácidos en el interior de la molécula da lugar a las hemoglobinopatías estructurales mientras que la disminución o ausencia total de síntesis de una o varias cadenas de globina que son estructuralmente normales corresponden a las talasemias (1). Aproximadamente 7% de la población mundial es portadora de una mutación potencialmente patológica en uno de los genes de la globina constituyendo uno de los principales problemas de salud pública alrededor del mundo; se calcula que cada año nacen más de 300.000 niños con hemoglobinopatías graves, la mayoría de ellos en países de ingresos bajos y medios (2,3). Las hemoglobinopatías son las enfermedades monogénicas más comunes en algunas poblaciones de África, el área mediterránea, el Caribe, América Central y América del Sur. Las hemoglobinopatías estructurales más ampliamente extendidas alrededor del mundo son la HbS (África), la HbC (África Occidental), la HbE (Sureste Asiático), y la HbD (Punjab, India) (2). En Venezuela, las variantes estructurales más frecuentes son la S y la C (4-6). La HbS resulta de una mutación puntual en la posición 2 del sexto codón del exón 1 del gen de la betaglobina (beta 6; GAG→GTG) localizado en el cromosoma 11, lo que se traduce en una sustitución de ácido glutámico por

<sup>1</sup> Unidad Bioanalítica de Investigaciones Hematológicas (UBIH), Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

<sup>2</sup> Departamento de Morfopsiopatología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

**Correspondencia:** Indira Varela.

**E-mail:** indiravarela@cantv.net

**Recibido:** Octubre 2012      **Aprobado:** Mayo 2013

valina en la posición 6 de la cadena betaglobina. La HbS puede expresarse bajo 4 formas principalmente: a) Forma heterocigota conocida como rasgo falciforme o rasgo drepanocítico (HbAS); los individuos heterocigotos por lo general son asintomáticos. b) Forma homocigota o anemia de células falciformes (HbSS). c) Doble heterocigoto HbS-talasemia. d) Doble heterocigoto con otras variantes estructurales (HbSC, HbSD, HbSX). Los individuos homocigotos o doble heterocigotos presentarán anemia hemolítica crónica, crisis dolorosas por oclusión de los vasos y elevado riesgo infeccioso por asplenia funcional (7). La HbC, como la HbS, es una variante estructural de la cadena beta de la hemoglobina que resulta de una mutación única en la posición 1 del codón seis del gen beta (beta 6; GAG→AAG) lo cual resulta en la sustitución del ácido glutámico por lisina en la posición seis de la cadena betaglobina. Los individuos homocigotos (HbCC) presentan una anemia hemolítica de leve a moderada; el cuadro clínico se debe a que la HbC induce deshidratación del eritrocito y formación intracelular de cristales. Los dobles heterocigotos SC sufren de anemia grave pero más leve que la anemia falciforme (8). De acuerdo a la OMS (9) la estrategia más rentable para reducir la carga de hemoglobinopatías consiste en combinar el tratamiento con programas de prevención. El propósito de la detección temprana de hemoglobinopatías es la de identificar desórdenes clínicamente importantes y proveer asesoramiento genético, educación y cuidados especiales antes de que se establezcan los síntomas clínicos con el fin de mejorar la calidad de vida y disminuir la mortalidad. Se ha observado que el diagnóstico neonatal de la anemia falciforme puede reducir sustancialmente la morbimortalidad durante los primeros 5 años de vida de los infantes (2). El objetivo de la presente investigación fue determinar la frecuencia de hemoglobinopatías en muestras de sangre de cordón umbilical de recién nacidos, destacando la importancia de su detección en la población neonatal.

## MATERIALES Y METODOS

Este estudio fue realizado en 507 muestras de sangre de cordón umbilical de recién nacidos del Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas" de la ciudad de Valencia, Venezuela, recolectadas durante el periodo 2.008-2.010. El estudio se condujo de conformidad con los lineamientos establecidos por las Normas de Investigación Clínica (10) y fue aprobado por el comité de ética del referido centro y en todo los casos se obtuvo el consentimiento informado de los padres.

La colección de sangre fue realizada por el personal especializado bajo la supervisión de los obstetras encargados del parto de acuerdo con el protocolo de rutina para la tipificación sanguínea de ABO y Rh. Se recolectaron 5 ml de sangre en tubos vacutainer™ con EDTA. Estas muestras fueron lavadas tres veces con solución salina fisiológica al 0.154M a 20°C, con el paquete resultante se

prepararon hemolizados con agua altamente purificada en proporción 1/10, los cuales fueron congelados a -70°C hasta su procesamiento. Todas las muestras fueron sometidas a electroforesis de hemoglobina en acetato de celulosa utilizando un buffer Tris-EDTA-Borato a pH 8.6. Las muestras que presentaron una variante a pH alcalino se les sometió a electroforesis en agar a pH 6.2 (11).

Los casos que fueron positivos para alguna variante se sometieron, para su confirmación, a cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) de fase reversa para la separación y estudio de las cadenas de globina (beta-A, delta, alfa, G gamma, A gamma y A gamma T); para ello se aplicó el método de Shelton y col. (12) con modificaciones. Se empleó un equipo HPLC Hewlett Packard modelo 1050 con columna de tipo analítico para fase reversa (Vydac C4) de 250mm x 10mm y 300 Å de poro. Los desarrolladores estuvieron constituidos por mezclas de acetonitrilo, agua y ácido trifluoroacético. La fase móvil consistió de un buffer A con mezcla de acetonitrilo-agua en proporción 60:40 con 0,1 ml de ácido trifluoroacético; el desarrollador B constituido por acetonitrilo-agua en proporción 20:80 con 0,1 ml de ácido trifluoroacético. La velocidad de flujo se estableció en 1 ml/min, el monitoreo se realizó a 220 nm y el tiempo de cromatografía en 80 min. Se utilizaron controles de HbFAS y HbFAC.

## RESULTADOS

Del total de las 507 muestras analizadas de sangre de cordón umbilical de recién nacidos 496 (97,83%) presentaron un fenotipo neonatal normal (HbFA). El total de casos detectados con alguna variante estructural de hemoglobina fue 11 (2,17%) (Tabla 1), de los cuales 10 (1,97%) se clasificaron como heterocigotos para la HbS (rasgo falciforme) con fenotipo neonatal FAS y un caso (0,2%) fue portador de HbC con fenotipo neonatal FAC (Tabla 2). Todos los casos de hemoglobina S y hemoglobina C identificados por electroforesis se confirmaron por HPLC de fase reversa.

**Tabla 1.** Frecuencia de hemoglobinas normales y anormales encontradas en muestras de sangre de cordón umbilical de los recién nacidos analizados.

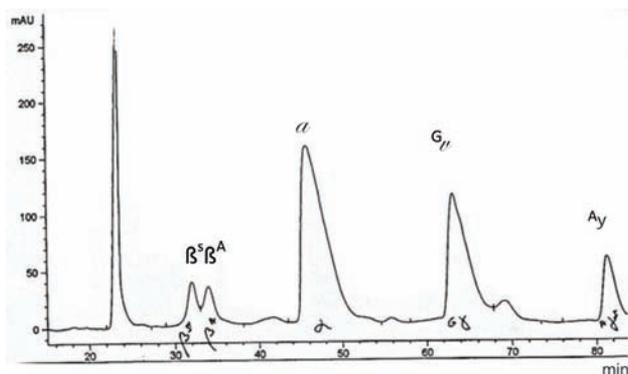
Individuos	Hb normal		Hb anormal		Total	
	n	%	n	%	n	%
Recién nacidos	496	97,83	11	2,17	507	100

**Tabla 2.** Frecuencia de tipos de hemoglobinas encontradas en muestras de sangre de cordón umbilical de los recién nacidos analizados.

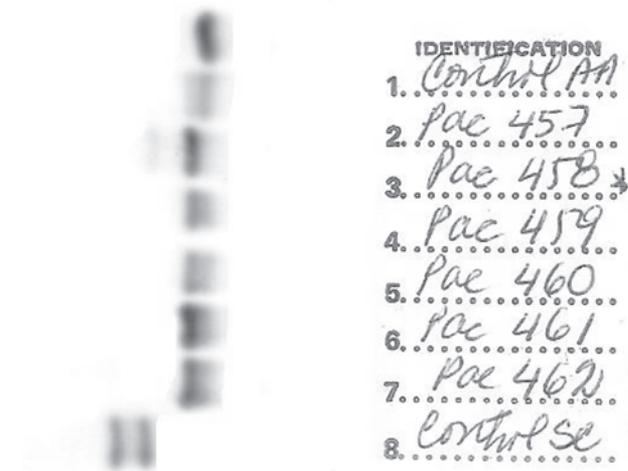
Tipos de hemoglobina	Frecuencia	
	N	%
Hb Normal (FA)	496	97,83
HbS (FAS)	10	1,97
HbC (FAC)	1	0,2
<b>Total</b>	<b>507</b>	<b>100</b>

La figura 1 corresponde a una corrida electroforética en acetato de celulosa a pH 8.6 en la cual se observa una banda de Hb S que pertenece al paciente 458 (posición 3) del presente estudio. La figura 2 representa el cromatograma del mismo paciente: recién nacido con fenotipo neonatal FAS determinado por HPLC de fase reversa.

Por este método también se comprobó que ninguna muestra presentaba cadenas alfa o cadenas gamma (Hb F) anormales.



**Figura 1.** Electroforesis de hemoglobina en acetato de celulosa a pH 8.6. Patrón electroforético: Hb FA (posición 2,4,5,6,7); Hb FAS (posición 3); Control de Hb AA y Hb SC (posición 1 y 8 respectivamente).



**Figura 2.** Cromatograma obtenido mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) de fase inversa: fenotipo neonatal FAS.

## DISCUSIÓN

La distribución de las variantes de hemoglobina o hemoglobinas anormales varía de acuerdo con la población estudiada. Hasta el presente se han descrito más de 1.200 variantes de hemoglobina (13,14); éstas frecuentemente resultan de mutaciones puntuales en el gen de la globina ocasionando la sustitución de un aminoácido en una de las cadenas de la globina. Aunque muchas tienen poca importancia clínica, los homocigotos

para HbS (anemia falciforme) y HbC (HbCC) presentan manifestaciones clínicas importantes así como los dobles heterocigotos SC. La HbS es la variante de mayor frecuencia a nivel mundial, aproximadamente 15% de los niños con anemia falciforme mueren debido a infecciones bacterianas graves, secuestro esplénico o crisis aplásicas u otras complicaciones propias de la enfermedad (2). En el continente americano la presencia de hemoglobinas anormales es producto de la inmigración y entrecruzamiento de diversas poblaciones africanas y europeas con los grupos amerindios, provocando una mezcla racial con la introducción de mutaciones en el gen de la globina. La población venezolana se ha originado principalmente de tres grandes ramas: indios (Caribes, Arawacos), caucásicos (principalmente españoles e italianos) y africanos; las variantes hemoglobínicas S y C se introdujeron en el país con la llegada de los africanos en el siglo XVI (15) y su distribución pareciera seguir un patrón muy relacionado con el desplazamiento que las poblaciones de origen africano han tenido en el territorio nacional; la mayor frecuencia se encuentra en poblaciones costeras encontrándose una abrupta disminución en las poblaciones localizadas en la cordillera de los Andes (16).

Los resultados de este estudio demuestran que la HbS es la hemoglobinopatía estructural más frecuente en los recién nacidos estudiados en la ciudad de Valencia, siguiéndole en frecuencia la HbC, lo cual está de acuerdo con los resultados obtenidos por García y col. (17) en recién nacidos y con los estudios poblacionales realizados en adultos en varias regiones de Venezuela (4-6). Diferentes estudios realizados en el país confirman que las hemoglobinopatías son un problema de salud pública en Venezuela (4,5). La HbS es también la hemoglobinopatía de mayor prevalencia en recién nacidos de países como Colombia (18), Brasil (19,22), Cuba (23), Argentina (24). En este estudio no se detectaron individuos homocigotos para HbS ni para HbC, probablemente debido al tamaño de la muestra.

En la literatura existen diversas publicaciones relacionadas con la detección neonatal de hemoglobinopatías, lo cual demuestra la importancia de este procedimiento en la reducción de la mortalidad en menores de 5 años (23,25-27). El diagnóstico neonatal en los países desarrollados junto con la profilaxis antibiótica ha reducido la mortalidad en los primeros años a casi cero (9,28). La alta frecuencia para HbS encontrada en los recién nacidos estudiados evidencia la necesidad de establecer un programa de detección neonatal de hemoglobinopatías.

Esto tiene dos ventajas: por un lado evitar las muertes prematuras en los neonatos enfermos, ya que permite instaurar un tratamiento profiláctico de antibióticos y otros cuidados especializados, evitando así la mortalidad por infecciones en los primeros años de vida. Si el programa incluye además educación a los padres y un seguimiento específico, se reduce sensiblemente la morbilidad y la

mortalidad de la enfermedad en la lactancia y la primera infancia. Por otro lado, permite detectar portadores de un gen alterado, cuya descendencia podría presentar la enfermedad. Hay que tener presente que en la última década en Venezuela, aun cuando no existen datos oficiales, se ha producido un aumento del flujo de inmigrantes procedentes de China, lo que puede ocasionar cambios en el patrón de algunas enfermedades por la introducción de variantes propias a esa raza, por lo que debemos estar informados para detectarlas y tratarlas de modo adecuado. La Organización Mundial de la Salud ha recomendado que cada país realice programas particulares de detección de hemoglobinopatías de acuerdo con la incidencia local de la enfermedad, la estructura de los sistemas de salud y los recursos económicos (3,9).

Si bien los métodos tradicionales de electroforesis para la detección de hemoglobinopatías han ido sustituyéndose por HPLC de intercambio catiónico (CE), los métodos electroforéticos empleados en este estudio demostraron ser bastante sensibles para la detección de variantes estructurales en sangre de cordón, como ha sido demostrado en otros estudios (19,29,30); es por ello que se recomienda como una técnica válida para el tamizaje neonatal de las hemoglobinopatías, ya que reúne las características necesarias de una prueba adecuada para tal fin como son: rapidez, simplicidad, accesibilidad, fiabilidad y bajo costo.

Sin embargo, independientemente del método elegido para el despistaje inicial, éste no debe utilizarse como única prueba de detección, ya que en ocasiones, puede dar lugar a una identificación errada del fenotipo, requiriéndose la realización de métodos alternativos de confirmación.

En el presente estudio, las 11 muestras que arrojaron resultados anómalos por electroforesis fueron todas confirmadas por HPLC de fase reversa. Adicionalmente, se sugiere que los casos positivos sean estudiados nuevamente junto con su grupo familiar.

Esta investigación demuestra la importancia de plantear la creación de un programa regional para el tamizaje neonatal de hemoglobinopatías que, junto con un programa de educación y asesoría genética, prevendría la aparición de nuevos casos, y permitiría, además, el tratamiento precoz de los individuos homocigotos, lo cual favorecería la sobrevida del paciente y mejoraría significativamente su calidad de vida.

#### REFERENCIAS

- García-Conde J, San Miguel J, Sierra J, Urbano-Ispizua A, Vicente V, Vives J. Hematología. Arán Ediciones, España 2003; pp 255-269.
- Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. *Blood* 2010; 115(22):4331-4336.
- Organización Mundial de la Salud: Drepanocitosis y otras hemoglobinopatías. Nota descriptiva No.308, enero 2011.
- Arends A, Chacín M, Bravo-Urquiola M, Montilla S, Guevara J, Velásquez D, García G, Álvarez M, Castillo O. Hemoglobinopatías en Venezuela. *Interciencia* 2007; 32(8):516-521
- Arends T. Epidemiología de las variantes hemoglobínicas en Venezuela. *Gaceta Med.* 1984; 92:189-224.
- Arends T, Salazar R, Anchustegui M, Garlin G. Hemoglobin variant in the northeastern region of Venezuela. *Interciencia* 1990; 15:36-41.
- Frenette P, Atweh G. Sick cell disease: old discoveries, new concepts, and future promise. *J Clin Invest* 2007; 117(4):850-858.
- Nagel R, Fabry M, Steinberg M. The paradox of hemoglobin SC disease. *Blood Rev.* 2003 17:167-178.
- Modell B, Darlison M. Global epidemiology of hemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ* 2008; 86:480-487.
- De Abajo F. La declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente?. *RevEsp Salud Public* 2001; 75(5):407-420.
- Clarke G, Higgins T. Laboratory investigation of hemoglobinopathies and thalassemias: review and update. *ClinChem* 2000; 46 (8 Pt 2):1284-90.
- Shelton JB, Shelton JR, Shroeder W. High performance liquid chromatographic separation of globin chains on a large-pore C4 column. *J Liq Chromat* 1984; 7(10):1969-1977.
- Giardine B, van Beal S, Kaimakis P. HbVar database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations: 2007 update; *Hum Mut* 2007; 28(2):206.
- Globin Gene Server Hb Var a database of human hemoglobin variants and thalassemia Disp: <http://globin.bx.psu.edu/hbvar/menu.html>
- Acosta-Saignes M. Vida de los esclavos negros en Venezuela. *Hesperides.* Caracas-Venezuela 1967; 412 pp.
- Salazar-Lugo R. La hemoglobina S en la población venezolana. *InvestClin* 2004; 45(2):175-183.
- García O, Chacín M, Bravo M, Gómez G, Montilla S, Merzón R, Donato M, Castillo O, Arends A. Diagnóstico de hemoglobinopatías a partir de sangre del talón de recién nacidos en diferentes centros hospitalarios de Venezuela. *An Pediatr* 2009; 71(4):314-318.
- De Bernal M, Collazos A, Bonilla R, Tascón E. Determinación de la prevalencia de la hemoglobina S, C, D y G en recién nacidos de Buenaventura, Colombia. *Colomb Med* 2010; 41(2):141-147.
- Martini G, Meneghetti B, Santos N, Oliveira C, Ruhland L, da Silva P, Haas P. Triagem neonatal e hemoglobinopatías em Santa Catarina, Brasil. *RBAC* 2009; 41(3):185-189
- Campos L, Dias F, Mendes M. Hemoglobinas anormais em sangue de cordão umbilical. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2006; 28(1):65-70

21. Sommer C, Goldbeck A, Wagner S, Castro S. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. Cad. Saúde Pública 2006; 22(8):1709-1714
22. Adorno E, Couto F, de Moura J, Figueiredo J, Rêgo M, Galvão dos Reis M, Souza M. Hemoglobinopatias em recém-nascidos de Salvador, Bahia, Nordeste do Brasil. Cad. Saúde Pública 2005; 21(1):292-298.
23. Taboada N, Gómez M, Algora A, Noa M, Arcas G, Noche G, Herrera M. Resultados del programa de prevención de hemoglobinopatías SS y SC en el periodo 1987-2007 en la provincia Villa Clara, Cuba. Rev Cubana Genet Comunit 2010; 4(1):37-41.
24. Noguera N, Bragós I, Morisoli L, Milani A. Screening for hemoglobinopathies in neonates in Argentina. Haematologica 1999; 84(5):468-470.
25. Gulbis B, Tshilolo L, Cotton F, Lin C, Vertongen F. Newborn screening for hemoglobinopathies: The Brussels experience. J Med Screen. 1999;6:11-5.
26. Githens JH, Lane PA, McCurdy RS, Houston ML, McKinna JD, Cole DM. Newborn screening for hemoglobinopathies in Colorado. The first 10 years. Am J Dis Child 1990;144:466-470.
27. Almeida AM, Henthorn JS, Davies SC. Neonatal screening for hemoglobinopathies: the results of a 10-year program in a English region. Br J Haematolo 2001; 112:32-5.
28. Angastiniotis M, Modell B, Englezos P, Boulyjenkov V. Prevention and control of hemoglobinopathies. Bull World Health Org 1995; 73:375-386.
29. Pignataro MC, Santos É, PereiraWA, Dantas TM. Prevalência de hemoglobinas anormais em recém-nascidos da cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. Revista Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro 2004; 20(1):123-128.
30. Ducatti R, Teixeira A, Galão H, Bonini-Domingos C, Fett-Conte A. Investigação de hemoglobinopatias em sangue de cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital de Base de São Jos e do Rio Preto. Ver Bras Hematol Hemoter 2001; 23(1).



# UNIVERSIDAD DE CARABOBO

CONSEJO DE DESARROLLO CIENTÍFICO, HUMANÍSTICO Y TECNOLÓGICO (CDCH)

Valencia - Venezuela



*El Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Carabobo (CDCH) es el organismo que se encarga de administrar el presupuesto destinado a la actividad de investigación en todos los campos de las ciencias exactas, aplicadas, sociales y tecnológicas.*

## Las modalidades de subvenciones se hacen bajo las siguientes áreas:

- Ayudas menores para la realización de Tesis, Trabajos de Pre y Postgrado.
- Proyectos individuales y grupales.
- Equipamientos institucionales.
- Organización de eventos institucionales e interinstitucionales.
- Asistencia a eventos nacionales e internacionales.
- Publicaciones de periódicos y libros.
- Publicaciones de artículos en revistas especializadas.
- Entrenamientos cortos a personal de investigación.

Dirección CDCH: Av. Bolívar Norte, C.C.P. Camoruco, piso 11. Valencia, Edo. Carabobo. Teléfonos: (0241) 823.9414 - 823.6735 - 821.0137

## Translucencia Intracraneal en fetos de embarazo de 11-13 semanas + 6 días.

Itala Alvarado<sup>1</sup>, Mardorys Díaz<sup>2</sup>, Marisol García<sup>3</sup>, Juan Escalante<sup>4</sup>, Wilson Menezes<sup>5</sup>, Jesús López<sup>6</sup>

### RESUMEN

El trabajo multidisciplinario de profesionales especializados hace que el seguimiento del embarazo y la prevención de riesgo consigan optimizar cada vez más los resultados en medicina materno-fetal. El mejoramiento progresivo en el cálculo del riesgo, con marcadores ecográficos y séricos ha permitido establecer con mayor precisión el diagnóstico de cromosomopatías y patologías fetales, entre ellas la espina bífida. Aunque la práctica más difundida del screening prenatal es su aplicación en el segundo trimestre, hoy existe más exactitud si se realiza en el primer trimestre de la gestación. La translucencia intracraneal es muy poco conocida a nivel mundial como marcador ecográfico. Para lo cual se propuso realizar la medición de la translucencia intracraneal en los fetos con embarazos entre 11-13 semanas + 6 días y correlacionarla con la aparición de espina bífida en el II trimestre del embarazo, durante el período mayo 2010-2011. Se realizó un diseño prospectivo, longitudinal, no probabilístico, donde la población estuvo representada por 1583 pacientes evaluadas en la Unidad de Perinatología de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" de Valencia y la muestra constituida por 74 fetos de embarazos entre 11 y 13 semanas + 6 días. En 66,66% la translucencia intracraneal midió entre 2,1 y 3mm, sin evidencias ecográficas de anomalías de cabeza y columna en el II trimestre; 60,81% nació por cesárea; la relación femenino/masculino casi 1/1, 89,18%, con peso al nacer de 2500-4000g, 6,75% de recién nacidos pre término, y en éstos 80% de mortalidad. No se encontró espina bífida en los recién nacidos.

**Palabras Clave:** Espina bífida, translucencia intracraneal, marcadores ecográficos del primer trimestre.

### ABSTRACT

**Intracranial translucency in 11–13-week + 6 day old fetuses.**

Pregnancy tracking and risk prevention through a multidisciplinary

work of professionals increasingly optimizes outcomes in maternal-fetal medicine. The progressive improvement of risk calculation with ultrasound and serum markers has allowed the diagnosis of fetal chromosomal anomalies and pathologies more accurately, including spina bifida. Although prenatal screening is widely performed in the second trimester, it is more precise when done in the first trimester. Intracranial translucency is little known worldwide as an ultrasound marker. For this reason, measurement of intracranial translucency in fetuses between 11-13 weeks + 6 days was carried out, as well as its correlation with the occurrence of spina bifida in the second trimester of pregnancy. This prospective, longitudinal and non-probabilistic study done between May 2010 – 2011 had a population of 1583 patients evaluated in the Perinatology Unit at "Dr. Enrique Tejera" City Hospital in Valencia-Venezuela. The sample consisted of 74 fetuses between 11 and 13 weeks + 6 days. 66.66% intracranial translucency measured between 2.1 and 3 mm, without sonographic evidence of head and spine abnormalities in the second trimester; 60.81% were born by C-section; female / male ratio was almost 1 / 1; 89.18% had a birth weight of 2500-4000g. 6.75% were preterm infants, with 80% mortality in this group. No newborns with spina bifida were found.

**Key words:** Spina bifida, intracranial translucency, first trimester ultrasound markers.

### INTRODUCCION

La multidisciplinaridad de profesionales del área materno fetal como perinatólogos, gineco-obstetras, neonatólogos, genetistas, encargados del seguimiento del embarazo y la prevención de riesgo tanto en el feto como en la madre permiten optimizar cada vez más los resultados neonatales; a los que podemos añadir los progresos de la medicina materno-fetal como la ecografía Doppler, 3 y 4D, la fetoscopia, a través de los cuales se ha hecho posible la evaluación integral del feto como paciente y establecer indicadores y parámetros internacionales de exploración. Los marcadores ultrasonográficos: pliegue nucal, hueso nasal, intestino ecogénico, ectasia renal, nódulo ecogénico cardíaco, longitud del fémur, entre otros, y los séricos: alfafetoproteína, sub unidad beta de gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ hCG), estriol no conjugado, inhibina A en el segundo trimestre, han permitido una asistencia sanitaria de calidad que incluye entre sus indicadores prioritarios todos los relacionados con la morbimortalidad de las malformaciones del sistema nervioso central (SNC). En 1975, Campbell et al (1), demuestran que todas las pacientes con fetos portadores de espina bífida presentaban alfa-fetoproteína elevada.

<sup>1</sup> Unidad de Perinatología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Centro Valenciano de Fertilidad y Esterilidad (CEVALFES).

<sup>2</sup> Unidad de Perinatología. Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas". Universidad de Carabobo.

<sup>3</sup> Universidad de Carabobo. Unidad de Perinatología.

<sup>4</sup> Centro Médico Quirúrgico Alma Auxiliadora.

<sup>5</sup> Unidad de Perinatología Grupo Médico Guada Alvizu.

<sup>6</sup> Espacio Miguel Peña. Casa Las Brisas DESCO. Universidad de Carabobo.

**Correspondencia:** Itala Alvarado

**E-mail:** italalvarado@hotmail.com

**Recibido:** Diciembre 2012 **Aprobado:** Mayo 2013

Más recientemente los marcadores ecográficos del primer trimestre, tales como: translucencia nucal, hueso nasal, ductus venoso, ingurgitación tricuspídea, triángulo nasopalatino, meñique trifalángico, translucencia intracraneal, y los séricos: Proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A), constituyen una importante técnica diagnóstica en la investigación antenatal de esta patología (2,3)

La espina bífida es una malformación importante del sistema nervioso central que acarrea desde problemas físicos menores, dificultad de aprendizaje, hasta graves que puede llevar a retardo mental severo, y está caracterizada por la falla de fusión de uno o varios arcos vertebrales, quedando la médula espinal sin protección ósea y dando como resultado un posible aplastamiento de los huesos parietales con desplazamiento caudal del cerebelo (4,5,6,7,8). Para el año 1986 se describen los signos ultrasonográficos craneales y cerebelares para el screening de espina bífida en el segundo trimestre: signo del limón, signo de la banana, un diámetro biparietal por encima del percentil 95 y obliteración de la cisterna magna. (9)

Este nuevo marcador ecográfico establecido internacionalmente para el screening del primer trimestre, como lo es la translucencia intracraneal, no es más que la medición antero posterior del cuarto ventrículo en un corte medio sagital que, junto con la translucencia nucal, el hueso nasal, el ductus venoso y la regurgitación tricuspídea; buscan aumentar la especificidad del método en el diagnóstico de las cromosopatías y de las patologías del Sistema nervioso central (SNC) (Figura 1).

Sabire et al (10), en su estudio de screening ecográfico entre las 11-13 semanas más 6 días publica que la translucencia nucal estuvo aumentada en los fetos con espina bífida. Así mismo en el año 2009, Chaoi et al (11,12), midieron el diámetro antero-posterior del cuarto ventrículo en 200 fetos normales y en 4 fetos con espina bífida, encontrando que en los fetos normales fue siempre posible visualizar el cuarto ventrículo y además que esta estructura se va incrementando a medida que avanzaba la gestación, mientras que en los cuatro fetos con espina bífida, el cuarto ventrículo está comprimido por el cerebro medio, no pudiéndose visualizar ultrasonográficamente en los casos en que está ausente la translucencia

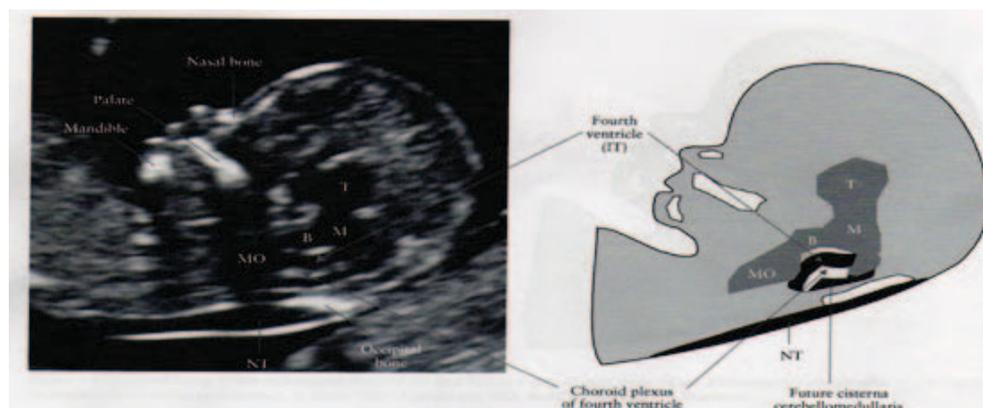
intracraneal. Debido a lo fácil que resulta la visualización ultrasonográfica de este nuevo marcador ecográfico del screening prenatal del primer trimestre (11,12), se planteó la medición de la translucencia intracraneal en los fetos de las pacientes con embarazos de 11-13 semanas + 6 días.

## MATERIALES Y METODOS

Se trata de un estudio de carácter descriptivo, con un diseño prospectivo, longitudinal, no probabilístico, donde la población estuvo representada por 1583 pacientes que asistieron a la Unidad de Perinatología desde Mayo 2010 a Mayo 2011, con una muestra no probabilística circunstancial de 76 fetos producto de gestaciones entre 11 y 13 semanas más 6 días, establecidas por fecha de última menstruación precisa o ultrasonido del 1° trimestre de la gestación, con una reevaluación durante el segundo trimestre entre las 20 y 21 semanas de gestación a fin de valorar anatómicamente la cabeza fetal y la columna vertebral y descartar o confirmar espina bífida.

Finalmente, se obtuvieron los resultados perinatales (peso al nacer, sexo, tipo de interrupción, edad gestacional al nacer, indemnidad anatómica) de cada una de las pacientes involucradas en la investigación.

Previo consentimiento informado, para la exploración se utilizó un ecógrafo Aloka prosound y transductor convex multifrecuencial, utilizando una frecuencia de 3.5 mHz. Las edades gestacionales estuvieron comprendidas entre las 11 y 13 semanas + 6 días, Longitud cráneo rabadilla (LCR) entre 4,5 y 8,4 cm, medida por vía transabdominal. La translucencia intracraneal se midió en un plano medio sagital de la cabeza fetal, magnificando la imagen hasta ver en la pantalla del monitor la cabeza y tórax superior, es decir, es el mismo corte de la LCR pero utilizando los parámetros establecidos internacionalmente para la medición de la translucencia nucal, con la finalidad de evaluar las estructuras mencionadas, la cuales se encuentran en paralelo a esta última. Las dos líneas que definen la translucencia intracraneal son el borde posterior del cerebro medio anteriormente y el plexo coroides del cuarto ventrículo posteriormente (11,12) (Figura 2), posteriormente se evaluó la anatomía de la cabeza y columna fetal de estas mismas pacientes entre las 20 y 21 semanas de gestación y finalmente los resultados neonatales.



**Figura 1.** Imagen de la translucencia intracraneal. Tomado de Chaoui R. and Nicolaidis K. From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bífida. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 133-138



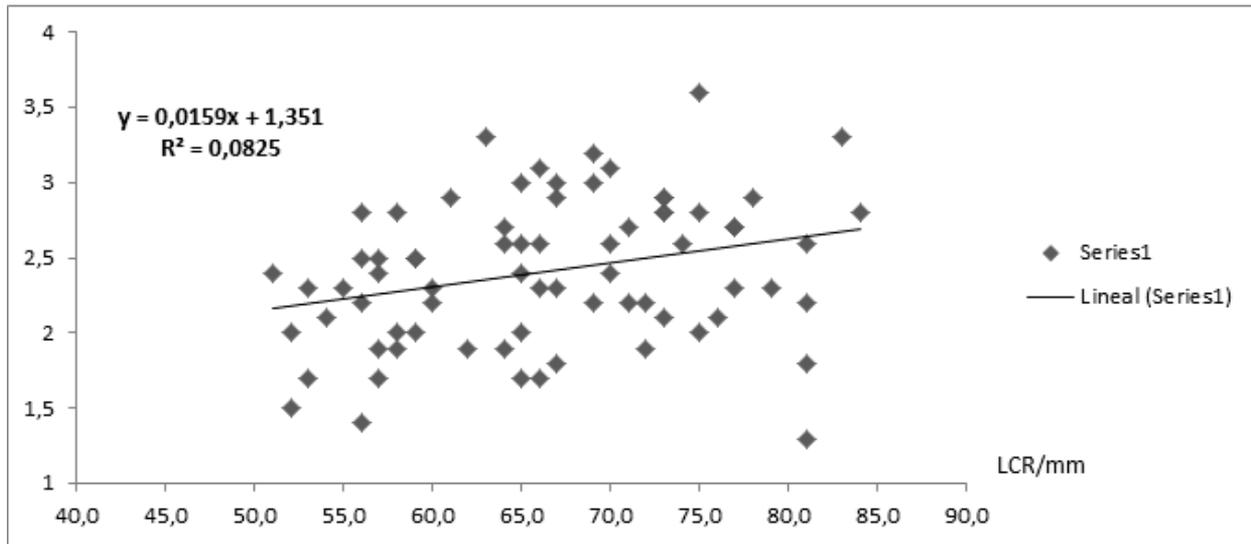
Los datos obtenidos se almacenaron en el programa Excel 2007, y para el análisis estadístico se usó el programa SPSS12.

Los resultados fueron presentados en tablas de distribución de frecuencias, gráficos de regresión lineal y barras de correlación y significancia estadística. (13)

**RESULTADOS**

El grupo de las pacientes entre 20-35 años es el más relevante, representado por 70,27%. Las adolescentes 20,27% y las pacientes mayores de 35 años (edad materna avanzada) 9,46%. Con una edad mínima de 14 años, edad máxima de 47 años, mediana 26 años, media de 26,25 y una desviación estándar de 6.8.

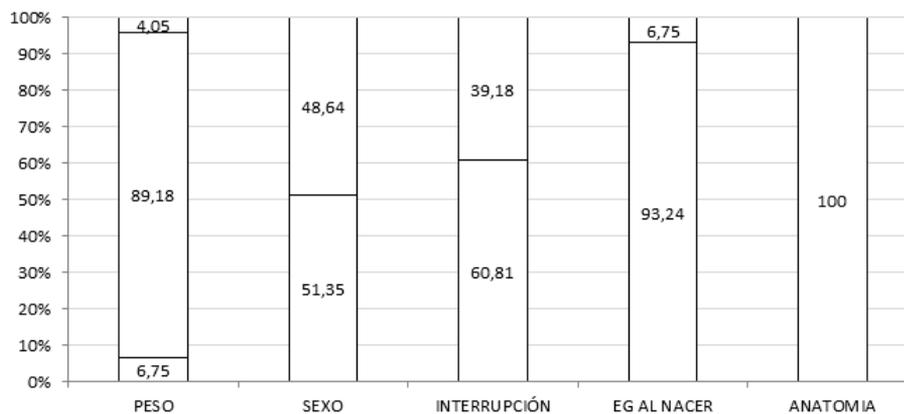
**Figura 2.** Imagen ultrasonográfica de la translucencia intracraneal en una de las pacientes del estudio.



**Figura 3.** Análisis de regresión lineal múltiple de la relación entre la translucencia intracraneal con respecto a la longitud cráneo rabadilla

En la figura 3 se aprecia la ecuación predictiva de la TI:  $y = 0.0159x + 1.351$ . Este modelo explica que la relación entre las dos variables es significativa ( $p < 0,013$ ), aunque no muy amplia ya que el coeficiente de determinación  $R^2$  es sólo 0,0825, es decir 8,25%.

El valor de translucencia intracraneal estuvo comprendido entre 2,1-3,0 mm en 66,66%; 25,33% midió entre 1,0-2,0 mm y 8% midió entre 3,1 y 3,6 mm. Valor mín. de 1.3 mm, máx. de 3.6 mm, Moda 2.3 mm, Mediana 2.4 mm, Media 2.4 y DS de 0.48.



**Figura 4.** Distribución de las pacientes según resultados perinatales

En la figura 4, se representa la distribución de las pacientes según el peso del recién nacido. 89,18% (66 casos) nació con pesos entre 2500-4000g; 6,75% (5 casos) pesó menos de 2500g y los RN con peso mayor a 4000g representaron el 4,05% (3), con peso min 800g, máx 4500g, moda 3200, media 3120,8g mediana 3150g y DS 611,68. Además, se muestra la distribución de las pacientes según el sexo del RN: el femenino 51.35% (38) y el masculino 48.64% (36). Igualmente, se evidencia la distribución de las pacientes según el tipo de parto, siendo la cesárea la más frecuente con 60.81% (84), y el parto vaginal 39,18% (29). La distribución de las pacientes según la edad gestacional en el momento de nacer fue: 93.24% (69) a término y 6.75% pre término, con una mortalidad de estos prematuros de 80%. 100% de los recién nacidos presentó anatomía normal.

### DISCUSIÓN

La espina bífida es una de las patologías más comunes del SNC, asociada a niveles bajos de ácido fólico y edad materna avanzada, de allí que la edad materna es un factor importante para una adecuada condición gravídica. Para la OMS la edad ideal para un embarazo sano es entre los 25-35 años (2,14,15,16,17). En este estudio la mayoría de las pacientes, 70,27%, estaba dentro de este rango de edad, y un número no menos importante de embarazadas eran adolescentes (20,27%), en donde la salud física y psicológica está en juego por un embarazo no deseado, soltería, educación incompleta, clase social humilde, nutrición deficiente, etc.

El dato biométrico para estimar la edad gestacional fue la longitud craneo rabadilla (LCR) entre 4.5-8.4 cm, tal como lo recomienda Nicolaidis (3). En primer lugar, porque todo método de cribado o screening requiere la posibilidad de contar con un método diagnóstico; en segundo lugar, porque muchas malformaciones fetales mayores sólo pueden ser diagnosticadas con embarazos de más de 11 semanas.

El valor obtenido de la translucencia intracraneal (TI) en el estudio estuvo entre 2,1-3,0 mm, en 66,66%, valores que se corresponden con los reportados por Chaoui (12,18), en los que la translucencia intracraneal debe ser aproximadamente 1,5 mm para 4,5 cm de LCR y 2,5 mm para LCR de 8,4 cm. Sin embargo, aunque no existen valores establecidos de este parámetro, la medición translucencia intracraneal resulta importante para descartar espina bífida, tal y como lo reporta Fong en su estudio (19), expresando que en todos los casos donde la TI es visible no se encontró alteración de la columna, mientras que los fetos con TI no visible estuvieron asociados con espina bífida, coincidiendo esto con la publicación de Shan y Markov (20,21,22).

No encontramos alteraciones en la anatomía de la cabeza y columna fetal durante la evaluación del segundo trimestre ni al nacer, cuando la TI fue normal, coincidiendo con lo reportado por Chaoui (12). No obstante Fong reporta que cuando la TI está visible se puede excluir, sin embargo,

cuando ésta no es visible, el diagnóstico correcto de espina bífida es sólo de 50% y Scheier además recomienda el uso de ultrasonografía 3D para la evaluación del cuarto ventrículo y del cerebro posterior (11,12,19,23).

### CONCLUSIONES

Se concluye que la evaluación ultrasonográfica del primer trimestre como método de screening o cribado de cromosopatías y anomalías fetales constituye un excelente método. La implantación de la medición de la translucencia intracraneana mejoraría la calidad de la atención perinatal y su medición permitiría identificar tempranamente los defectos del tubo neural como es la espina bífida.

### REFERENCIAS

1. Campbell S, Pryse-Davies J, Coltart TM, Seller MJ, Singer JD. Ultrasound in the diagnosis of spina bífida. *Lancet* 1975;1:1065-8.
2. Cafici D, Mejides A, Sepúlveda W. Ultrasonografía en Obstetricia y diagnóstico prenatal. 3era edición. Argentina. Ediciones Journal. 2008.
3. Nicolaidis, K. La ecografía de las 11-13semanas+6días. Londres. Fetal medicine foundation. 2004.
4. Pooh R, Kurjak A. Neurología fetal. India. Amolca. 2011.
5. Nyberg D, Mg Gahan J, Pretorius D, Oilu G. Ecografía en malformaciones fetales. España. Edit Marban. 2008.
6. Walsh DS, Adzick DS. Fetal Surgery for spina bífida. *Semin Neonatol* 2003; 8(3):197-205.
7. Fichter M.A, Dornseifer U, Henke J, Schneider K.T.M, Kovacs L, Biemer E, et all. Fetal Spina Bífida Repair – Current Trends and Prospects of Intrauterine Neurosurgery. *Fetal Diagn Ther* 2008; 23:271-86.
8. Bruner JP, Tulipan N, Reed G, Davis GH, Bennett K, Luker KS. Reparación intrauterina de espina bífida: predictores preoperatorios de derivación dependiente de la hidrocefalia. *Am J Obstet Gynecol*. Mayo de 2004; 190(5): 1305-12.
9. Nicolaidis KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bífida: cranial and cerebellar signs. *Lancet* 1986;2:72-4
10. Sebire NJ, Noble PL, Thorpe-Beeston JG, Snijders RJM, Nicolaidis KH. Presence of the lemon signs in fetuses with open spina bífida at the 10-14 week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10: 403-5.
11. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Nicolaidis K. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bífida at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 249-52.
12. Chaoui R, Nicolaidis K. From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bífida. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 133-8.
13. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. México. Mc Graw Hill.2003.

14. Berclay Laise. Knowing importance of prenatal folic acid may affect neural tube defect incidence. *Morbidity and Mortality weekly report* 2008;57 (1). 10-3.
15. Petrini JR, Flores AL, Mulinare MD. Use of supplements contains folic acid among women of childbearing age. *United State* 2007. *Morbidity and Mortality weekly report* 2008;57(1):5-8.
16. Boulet SL, Gambrell D, Shin M, Honein MA, Mathews TJ. Racial/Ethnic differences in the birth prevalence of spina bifida. *United State*, 1995-2005. *Morbidity and Mortality weekly report* 2009; 57(53). 1409-13.
17. Sandler T. *Lagman Embriología médica con orientación clínica*. 9na edición. Buenos Aires Edit Panamericana. 2005.
18. Chaoui R, Benoit B, Heling KS, Kagan KO, Pietzsch V, Sarut Lopez A, et al. Prospective detection of Open Spine Bifida at 11-13 weeks by assessing intracranial translucency and posterior brain. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38(6): 722-6.
19. Fong, KW, Toi A, Okun N, Al Shami E, Menezes RJ. Retrospective review of diagnostic performance of intracranial translucency in detection of open spina bifida at the 11-13 week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011 Dec; 38(6):630-4
20. Shah A, Lewis D, Vohra N. Absence of intracranial translucency on first trimester screen as a predictor of open neural tube defects. *Ultrasound in Obstetric and Gynecology* 2010; 36(S1): 24.
21. Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaidis KH. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011 Jan;31(1):103-6.
22. Markov D, E Pavlova, D Atanasova, Markov P, Ivanov S. Absent intracranial translucency new ultrasound marker for spina bifida at 11-13+6 weeks of gestation]. *Akush Ginekol* 2010;49(6): 56-60.
23. Scheier M, Lachmann R, Petros M, Nicolaidis KH. Three dimensional sonography of the posterior fossa in fetuses with open spina bifida at 11-13 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011 Dec; 38(6): 625-9.
24. Iffy L, Kaminitzky H. *Obstetricia y perinatología 2*. Edit Panamericana. Buenos Aires. Pág 1473-1483.



**BIBLIOTEC  
CENTRAL** DE LA **UNIVERSIDAD  
DE CARABOBO**

FUNDACION CENTRO DE INFORMACION Y DOCUMENTACION



**Visión**

Ser la Biblioteca Central de la Universidad de Carabobo, reconocida por la eficiencia de sus servicios y por el valor de sus aportes a la producción científica y a la calidad de la enseñanza, contribuyendo a la formación de conciencia nacional, apoyada en sus trabajadores, en la alta tecnología e intercambiando información con los centros más avanzados del mundo.

**Misión**

Coordinar y sostener la Red de Información Académica de la Universidad de Carabobo garantizando su eficacia, eficiencia y coherencia interna. Crear y ejecutar los procedimientos para la oportuna dotación material de las bibliotecas. Promover la formación profesional de los trabajadores del área de la información. Elaborar base de datos y otros productos informacionales con alto valor agregado. Vincular a la Universidad a nivel nacional e internacional mediante el intercambio de información.

**Objetivos**

Planificar, crear, consolidar y administrar los servicios de información que mejor sirvan al desarrollo de la ciencia, la investigación, la tecnología, la educación, la extensión y la gestión.

**Valores**

- Trabajo en Equipo
- Vocación de Servicio
- Ética
- Excelencia
- Creatividad

Ofrece Formación en el área de Ciencias de la Información y Tecnología, con los siguientes programas:

**Escuela de Información:** Diplomado Analista Documentalista, Asistente de Biblioteca, Programa de Actualización de Archivista, Construcción de Indicadores de Gestión de Centros de información y Documentación, Estrategias Gerenciales para no Gerentes.

**Escuela de Tecnología:** Redes de Área Local y WiMax bajo el programa CISCO, Profesional Certificado Linux, PHP-MySQL, Java, Microsoft System Engineer, Microsoft Profesional Developer.

**URL:** <http://www.cid.uc.edu.ve/>      **E-mail:** [fundacid@uc.edu.ve](mailto:fundacid@uc.edu.ve)

**Ubicación:** Urb. Prebo, Av. Andrés Eloy Blanco c/c calle 137-20. Edificio Centro Escorpio, pisos 2 y 3. Valencia, estado Carabobo, Venezuela. Telef.: (+58 241) 8222606 – 8222608 – 8222613 – 8240871 8226289. Fax. + 58-241-8212121. Horario de Oficina: 8:00 a.m. a 12:00 m y 2:00 p.m a 5:00 p.m.

**FundaCid contribuye permanentemente con la difusión vía Internet de la Revista Salus a través del URL:**  
<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>

## Educación nutricional bajo el paradigma crítico-dialéctico en una comunidad: avances preliminares

Iraima María Acuña González <sup>1</sup>, Harold Guevara Rivas <sup>2</sup>, Mitzy Flores<sup>3</sup>

### RESUMEN

La alta frecuencia de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico producto de malos hábitos alimentarios en la comunidad del sector “José Ignacio Acevedo” municipio Los Guayos, Estado Carabobo es lo que nos motiva a promocionar hábitos alimentarios saludables. Estos tres elementos son el sustrato de un grupo de patologías conocidas como “enfermedades crónicas no transmisibles”, que impactan en la calidad de vida y en las expectativas de vida de la población. El propósito del artículo fue generar un enfoque de educación nutricional que posibilite la socialización del conocimiento nutricional en comunidades de escasos recursos económicos desde el paradigma crítico-dialéctico y adaptado a sus necesidades de salud, lo cual va a permitir que las soluciones se generen entre sus propios miembros, producto de los acuerdos y del consenso de manera que avancen hacia la mejora de su alimentación y su salud. Por la alta incidencia de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico en la comunidad, consideramos que la mejor manera para abordar esta problemática es proponer una estrategia educativa que permita el empoderamiento de un conocimiento nutricional consensuado y en construcción, no impuesto, que valore sus creencias, que les resulte amigable y por lo tanto aceptable y de fácil difusión entre ellos y ellas. Atreverse a configurar las bases educativas que cimentarán la socialización del conocimiento nutricional permitirá favorecer el cambio en los determinantes de los problemas de salud relacionados con la alimentación que tiene esta comunidad.

**Palabras Clave:** Educación nutricional, hábitos alimentarios, empoderamiento, conocimiento nutricional.

### ABSTRACT

#### Nutritional education under the Critic-Dialectic Paradigm in a community: Preliminary contributions

The high frequency of overweight, obesity and metabolic syndrome product of bad dietary habits in the community of the sector “Jose Ignacio Acevedo” Los Guayos, Carabobo State is that motivates us to promote healthy eating habits. Those three elements are the substrate of a group of pathologies known as “chronic non-communicable diseases”, which have an impact on the quality of life and in the population’s expectancy of life. The purpose of the article was to generate an approach to nutritional education that will enable the socialization of the nutritional knowledge in communities with limited economic resources from the qualitative critic-dialectic paradigm and adapted to their health needs, which will allow to generate solutions among its own members, product of the arrangements and consensus towards the improvement of their diet and health. Because the high frequency of overweight, obesity and metabolic syndrome we believe that the best way to address this problem is to propose an educational strategy that will allow the empowerment of a consensual and nutritional knowledge in construction, that values their beliefs, which result them friendly and therefore acceptable and easy spread between them. Dare to configure the educational foundations that depict the socialization of the nutritional knowledge will enable us to promote the exchange of those determinants of the health problems related to the feeding in this community.

**Key Words:** Nutritional education, food habits, empowerment, nutritional knowledge.

#### Situación en estudio

Desde el punto de vista bio-psicológico, la educación pretende desarrollar la personalidad del ser humano según sus potencialidades y posibilidades intrínsecas, con la objeto de formarlo para actuar de manera consciente frente a las nuevas situaciones de la vida, haciendo uso de la experiencia previa y favoreciendo su integración, continuidad y progreso social de acuerdo a las necesidades de su realidad individual y colectiva.

La educación busca, por consiguiente, la inclusión espiritual de la persona en la sociedad, su integración, la cual se logra en la medida que comprende y se vincula con los demás miembros de su comunidad y con su medio producto de ideales, aspiraciones y esfuerzos compartidos. Cuando se logra, la persona se identifica con las preocupaciones y anhelos de su grupo, toma conciencia de los problemas de la comunidad y se propone asumir responsabilidades, lo

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Nutrición y Estructura del Sistema Nervioso. Departamento de Ciencias Morfológicas y Forenses. Doctorante del Doctorado en Ciencias Médicas de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

<sup>2</sup> Departamento de Salud Pública, sede Carabobo. Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

<sup>3</sup> Departamento de Pedagogía Infantil y Diversidad. Unidad de Estudios de la Vida Cotidiana. Facultad de Ciencias de la Educación Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

**Correspondencia:** Iraima Acuña

**E-mail:** iraimaag@gmail.com

**Recibido:** Enero 2013      **Aprobado:** Mayo 2013

cual implica ejercer funciones que tengan un papel relevante para la vida en común e interesarse por participar de manera responsable en las acciones del grupo (1,2) sin que ello signifique que éstas acciones sean meramente lucrativas.

Por otra parte, la educación conserva y transmite el acervo de la cultura, es decir, los valores y las formas de comportamiento y relación que hayan sido eficaces en la vida de una sociedad. Las personas necesitan de una educación formal e informal y, más específicamente en materia nutricional y alimentaria, la educación se constituye en una estrategia formativa indispensable para satisfacer los intereses y requerimientos de quien precisa estar en conocimiento de una dieta justa que garantice una vida saludable (3).

El alimento -y la forma en que nos alimentamos- no solo tiene la importancia de ser el sustento del cuerpo para mantener la vida, sino que además está cargado de importantísimos significados y connotaciones sociológicas y psicológicas, puesto que se encuentra íntimamente vinculado a sentimientos de seguridad individual así como de prestigio y distinción social. Para Bourdieu (4) el alimento tiene además un papel importante en las prácticas sociales en general y religiosas en particular, lo cual lo relaciona con innumerables estereotipos, supersticiones y prejuicios que históricamente lo han convertido en el centro de la vida social, capaz de despertar múltiples reacciones emocionales (placer, envidia, confianza y hasta fanatismo violento), todo lo cual debe ser considerado cuando se trata de incorporar cualquier transformación al consumo alimentario (5,6). Es por ello que la educación nutricional comunitaria se convierte desde nuestra perspectiva en un canal efectivo para promover y posibilitar la participación activa de la población en la revisión, análisis e incorporación de soluciones a sus problemas alimentarios y nutricionales y nos permite aportar a la elaboración de estrategias consensuadas como medio para ello (3).

### **Propósito y Propuesta metodológica**

El propósito de este documento consiste en ofrecer algunos avances preliminares de nuestra propuesta de Educación Nutricional dirigida a las comunidades bajo el paradigma crítico-dialéctico en la comunidad del sector "José Ignacio Acevedo" del Municipio Los Guayos del Estado Carabobo y la cual se encuentra en proceso de construcción.

El paradigma crítico-dialéctico fundamenta su accionar en el estudio del sujeto, lo cual implica elevar las dimensiones ontológica, gnoseológica y antropológica a un sitial preferencial que permite a quienes investigamos asumir que los seres humanos somos susceptibles de estudiarnos y transformarnos a través de la acción consciente y planificada de la educación, en este caso, nutricional. De este modo estudiar, investigar, transformar, se convierten los objetivos a lograr con la pretensión de restablecer la salud a la comunidad en estudio.

Si bien es cierto que este paradigma asume ciertas etapas o fases muy bien delimitadas, es interesante hacer saber que las mismas se complementan durante el propio proceso de investigar, así la investigación cualitativa se va desarrollando "en el andar", es decir, no existe un guión rígido preestablecido, sino que quienes investigan van procediendo y asumen determinación en el mismo escenario donde desarrollan las actividades presenciales, enrumbando, a través del diálogo, las acciones fundamentales para hacer posible la socialización del conocimiento nutricional, buscando la construcción del conocimiento sobre la realidad social desde el punto de vista de quienes la viven.

Son muchos los elementos involucrados cuando se trata de estado nutricional y hábitos alimentarios (culturales, sociales, económicos entre otros) que implican la evaluación de creencias, prejuicios, representaciones y sentimientos. En este sentido, es relevante destacar que poco se ha logrado en relación a un abordaje integral que permita la transformación de los hábitos relacionados con la alimentación y a la producción de nuevos conocimientos en este tema y su impacto sobre la salud.

Quienes investigan asumen por tanto una perspectiva metodológica consustanciada con un enfoque cualitativo, concretamente el crítico dialéctico, porque brinda la posibilidad de acercamientos personales con los integrantes del contexto social comunitario de la investigación.

La ciencia, bajo el paradigma crítico-dialéctico, se propone que las personas se transformen en seres conscientes de sus propias realidades y de sus potencialidades creativas; seres que impulsen el cambio y las transformaciones de sus vidas y que sean menos temerosos y más tendientes a la toma de decisiones y al cambio de comportamiento (7).

Es así como el paradigma crítico-dialéctico, su epistemología, su forma de hacer Ciencia a través de una metodología, la investigación-acción participante (que es transaccional, subjetivista y de hallazgos mediados por los valores), se nos presenta como dialógica y dialéctica.

Tanto el paradigma como su metodología fueron asumidos por quienes investigamos desde el mismo momento que abordamos esta comunidad para lograr nuestra inserción personal y posibilitar el acoplamiento entre nuestras pretensiones como investigadores con las de la comunidad, posibilitando de esta forma la reflexión y ulterior transformación de los comportamientos individuales y colectivos (considerados apropiados o no) en materia de alimentación, con miras hacia la adopción de otros más saludables.

Por su parte, la investigación-acción como método, supone una forma de producción de conocimiento científico basada en la reflexión de los propios sujetos de la investigación; es una forma de investigar "con" los actores, es por ello que la reflexión se convierte en una herramienta básica

para indagar la cadena causal de los acontecimientos cotidianos en la sociedad (8). Su propósito fundamental es aportar información que guíe la toma de decisiones relativas a programas, procesos o reformas estructurales en torno a una situación dada y se define como el estudio de una situación social para mejorar la calidad de la acción (7). Se caracteriza además por la inserción de quienes investigamos como unos miembros más de la unidad de análisis, ya que participamos activamente en el descubrimiento de la situación problemática y en el establecimiento de metas, la formulación de objetivos y la conducción de la investigación con la colaboración de la comunidad y dentro de su propio contexto.

### **El espacio y los sujetos de estudio**

La investigación viene desarrollándose desde hace año y medio en la comunidad del sector “José Ignacio Acevedo” del Municipio Los Guayos del Estado Carabobo. El rigor metodológico del presente estudio está dado por la confirmabilidad, que se corresponde con la objetividad del positivismo. Una investigación cualitativa posee esta característica cuando demuestra auditabilidad, credibilidad y adecuabilidad (9). La credibilidad (validez externa) se refiere al acercamiento a la verdad durante la investigación y la cual se garantiza en este caso, por el comportamiento y la posición ética de quienes investigamos, avalada por la aceptación y credibilidad que nos confirieron los líderes de la comunidad como resultado del acercamiento frecuente e intenso con los participantes por más de año y medio lo cual no solo favoreció la sinceridad y evitó que se produjeran informaciones sesgadas o falsas que se manifestaran como incoherencias, sino que permitieron el surgimiento de una actividad valiosa y socializadora como es la generación de cultivos caseros y comunitarios, reflejo de esta compenetración de los investigadores con la comunidad. Por otra parte la autoevaluación, la crítica permanente, compartida con los informantes clave que han servido y sirven de apoyo a lo largo del trabajo de campo.

La descripción exhaustiva del contexto físico y las relaciones interpersonales, apoyadas en fuentes de información diversas (grabaciones sonoras, fotografías) quedan también como evidencia y le aportan credibilidad a la investigación (10).

La auditabilidad o confianza se sustenta en dos procedimientos descritos por Goetz y Le Compte (11): 1) la triangulación, que descansa en la comparación constante entre la información y otras fuentes de información (las mismas participantes, informantes clave, equipo investigador) y que apoya el acercamiento a la verdad en un proceso de confirmación permanente entre los hallazgos obtenidos y la realidad, disminuyendo el riesgo de omisión o distorsión de quienes investigamos y 2) la validación que ofreció el equipo asesor de esta investigación al momento de tomar decisiones cruciales relacionadas

con la interpretación de la información. Finalmente la adecuabilidad o transferibilidad (validez externa), entendida como la “capacidad de producir interpretaciones que pueden ser usadas en contextos similares” (12); para lo cual es importante detallar los métodos de recolección, análisis e interpretación de los hallazgos, de modo que estas estructuras y su fortaleza metodológica garanticen su utilidad para otros investigadores del área (10).

La comunidad del sector “José Ignacio Acevedo” es una comunidad urbano marginal consolidada en la actualidad, producto de una invasión de un terreno baldío hace aproximadamente 40 años y conformada por 280 familias y aproximadamente 3.100 personas pertenecientes a los estratos socioeconómicos IV y V (Graffar modificado) (13). Con servicios básicos de agua y luz, no cuenta con cloacas ni escuela, aunque sí dispone de un Núcleo de Atención Primaria (NAPI) y un Centro de Diagnóstico Integral (CDI). El inicio de esta investigación surgió de la convocatoria voluntaria a reuniones grupales con los líderes natos de la comunidad, a la cual han asistido con mayor regularidad e intensidad las madres-abuelas, quienes son las encargadas de comprar los alimentos, cocinar para la familia y cuidar de los nietos/as dadas las condiciones laborales de las madres jefas de hogar.

En estas reuniones, que se realizan siempre bajo el enfoque del diálogo abierto y sincero, se intercambian los “saberes” de los investigadores y las abuelas ambos igual de válidos ya que estos últimos son producto de las tradiciones y costumbres relacionadas con la alimentación y transmitidas de generación en generación, por lo que los acuerdos y el consenso son los elementos que permitirán la generación de nuevos saberes que se perpetúen en el tiempo.

### **Hallazgos e Interpretación**

Producto de las reuniones grupales con las líderes natas de la comunidad representadas por las madres-abuelas del sector, surgieron varias iniciativas consensuadas que se han ido desarrollando en la comunidad. Una de ellas fue la actividad de jornadas médicas nutricionales, realizada entre abril y julio de 2012 y la cual se convirtió en un recurso contextualizador y de conocimiento valioso en la percepción de la situación de salud y del estado nutricional de la comunidad, permitiéndonos redireccionar las estrategias iniciales y a la vez, al identificar la problemática y plantearla en las reuniones grupales con los líderes de la comunidad, convertirse en un elemento sensibilizador muy poderoso que permitió el accionar de la comunidad en búsqueda de soluciones, una de ellas, la generación de cultivos caseros y comunitarios. Se realizaron en total 12 jornadas médico nutricionales en las cuales participaron 311 personas, con la particularidad de un predominio en la participación voluntaria y espontánea del género femenino, reflejando no solo la tendencia poblacional sino también las características culturales y

conductuales de esta comunidad, en donde producto del intercambio permanente hemos podido evidenciar que las mujeres se preocupan más por su salud y los hombres se dedican solo a trabajar.

Al indagar más profundamente en relación a esta situación entre la población masculina, pudimos constatar que éstos no se ocupaban ni preocupaban por su salud y que asistían a los servicios médicos solo si la situación los obligaba, al punto de rechazar la toma de muestras y las evaluaciones médicas con fines preventivos, situación que nos obliga a pensar la concepción de autocuidado asociada a la valoración cultural de la masculinidad.

En estas jornadas se realizó una evaluación nutricional completa (antropométrica y bioquímica) también se determinó la ingesta media de nutrientes del grupo a través de un cuestionario de frecuencia de consumo y un recordatorio de 24 horas que se aplicó a cada uno de los participantes (14), evidenciándose un predominio en el consumo de carbohidratos (arepa, azúcar refinada y arroz) y proteínas (queso, leche y pollo), con escaso consumo de vegetales (cebolla y tomate) y frutas. El diagnóstico del estado nutricional antropométrico, en los niños y adolescentes se fundamentó en la metodología aplicada rutinariamente para la evaluación nutricional (15), así como los puntos de corte tanto para los indicadores de dimensiones corporales como para los indicadores de composición corporal e índice de masa corporal (IMC) (16). Para la evaluación nutricional antropométrica de los adultos se siguieron los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (17) y los procedimientos y técnicas descritas por Gibson (14). Se encontró que la dieta de las personas de esta comunidad es monótona y desequilibrada, con predominio del consumo de carbohidratos (arepa, azúcar refinada y arroz) y proteínas (queso, leche y pollo), escaso consumo de vegetales (cebolla y tomate) y un casi nulo consumo de frutas. En cuanto al estado nutricional antropométrico, se evidenció que 22,2% de los niños entre 0 y 11 años y 55,88% de las niñas de la misma edad tienen alguna forma de malnutrición (por exceso o déficit), situación que se repite en 60,8% de las adolescentes y 14,28% del sexo masculino, 94,06% de los adultos entre 19 y 59 años del sexo femenino y 75,8% del sexo masculino y 90,9% de los adultos mayores del sexo masculino y 66,6% del sexo femenino.

En el grupo de los niños entre 0 y 11 años, se evidenció que 51,72% de ellos a pesar de encontrarse normales de peso, tenían un superávit de reservas calóricas, que se manifiesta como un exceso de grasa corporal, 27,58% se encontraba con obesidad, 20,68% presentaban desnutrición y 10,34% se encontraba con sobrepeso. Para el grupo de adolescentes, se encontró 35,29% de sobrepeso, 29,41% de obesidad según el criterio de Gibson (14) y un porcentaje similar de normopeso con exceso de grasa corporal. El porcentaje de desnutrición en

este grupo fue de solo 5,88%. Entre los adultos, 57,88% presentó obesidad, prevaleciendo la obesidad grado I (31,57%); se encontró 21,80% de sobrepeso, 12,78% de normopeso, con exceso de grasa corporal (18) y 6,76% de desnutrición. En este grupo de edad se encontró además 31,57% de síndrome metabólico en adultos, según el Adult Treatment Panel III (19) como factor de riesgo cardiovascular adicional a la malnutrición por exceso.

Finalmente en el grupo de adultos mayores que participaron en las jornadas se encontró que 43,3% presentó obesidad, siendo la más prevalente la obesidad grado I que representó 20%. El sobrepeso se encontró en 30% de estas personas, 6,66% de normalidad de peso con exceso de grasa corporal y un porcentaje similar de desnutrición (6,66%). El síndrome metabólico presente en 40% de las personas evaluadas.

Esta actividad de evaluación fue totalmente voluntaria y difundida por los mismos miembros de la comunidad. A través de ella y utilizando instrumentos propios de la tradición positivista (recordatorio de 24 horas para evaluar hábitos alimentarios, balanza con tallímetro, cinta métrica, calibrador de pliegues para la evaluación antropométrica y determinaciones sanguíneas para la evaluación nutricional bioquímica), pudimos conocer cuáles son los problemas de salud, relacionados con la alimentación que tiene el sector "José Ignacio Acevedo".

Con base a ello se planearon estrategias consideradas como necesarias para solventarlos siempre en la idea de contar con la participación activa de la comunidad para quienes estos operativos fueron elementos altamente motivadores porque adicionalmente se les ofreció información fidedigna del estado real de su salud y ello permitió proponer alternativas para su abordaje y solución, como corresponde a quienes investigamos con fundamento en el principio de la complementariedad de saberes.

### **El cultivo casero como alternativa**

La alta frecuencia de sobrepeso y obesidad, así como de síndrome metabólico en esta comunidad, producto de malos hábitos alimentarios como lo han referido otros autores (20,21), ha sido nuestra preocupación, por lo que consideramos una prioridad el promover comportamientos alimentarios saludables y la práctica de actividad física regular; sin embargo, para poder llevar esto a la práctica y que perdure en el tiempo como un cambio de actitud, éstos deben ajustarse a su realidad económica, social y cultural. Producto del conocimiento que hemos adquirido en nuestro accionar en esta comunidad en relación a su situación económica, de salud, vías alternas de provisión de alimentos, así como de su necesidad de diversificar la dieta y hacerla más equilibrada mediante el consumo adecuado de vegetales y frutas como herramienta que propicie mejoras en su salud, surge la necesidad de

incorporar un consumo regular y suficiente de vegetales y frutas a la alimentación, a través de la generación de cultivos caseros y comunitarios.

Esta actividad, que se inició en agosto de 2012 con la asesoría y bajo la supervisión de un biólogo experto en cultivos el profesor Rafael Rodríguez Altamiranda, está orientada a favorecer el cambio de hábitos alimentarios en la comunidad a través de la incorporación a la dieta de productos sembrados en el hogar con lo cual se evita además el impacto negativo en la economía familiar. La actividad de cultivos caseros y comunitarios se ha difundido de tal manera que han surgido patios y espacios comunitarios ofrecidos de manera espontánea por los vecinos y por el Consejo Comunal del sector, para siembra de hortalizas como brócoli, berenjenas, cilantro, ají dulce, calabacín, pimentón, entre otras. La escogencia de los cultivos fue también consensuada de acuerdo a sus solicitudes particulares y a nuestras sugerencias con la finalidad no solo de diversificar el consumo de vegetales sino también de ampliar su conocimiento sobre la variedad existente y sus propiedades nutricionales.

Siendo el propósito inicial propiciar escenarios educativos para la participación (22,23) y el empoderamiento con la finalidad de evaluar saberes, actitudes y generar compromiso individual y grupal, se ha convertido en una estrategia novedosa y sensibilizadora altamente poderosa para esta comunidad, lo cual se ha podido evidenciar en los reportes espontáneos y por la vía de mensajes de texto (SMS) que realizan los involucrados en esta actividad y en los que expresan su preocupación constante (Ej: por el efecto de las lluvias sobre los cultivos, la cual ha sido una limitante importante en el desarrollo de la misma). Ha generado además interesantes procesos de socialización, en los que los vecinos comparten la siembra en espacios comunitarios con familiares y amigos; es además esta actividad una alternativa real de consumo de rubros que no se venden en la red gubernamental de mercados (MERCAL) y que son costosos de adquirir en los mercados populares de la zona y potencialmente generadora de recursos económicos si se masifica y replica en comunidades aledañas.

Debido a su fuerte componente socializador y motivador, esta actividad se convierte en una estrategia educativa favorecedora del empoderamiento de la comunidad propiciando el cambio de hábitos alimentarios al incorporar a la dieta diaria alimentos de consumo no habitual y que pueden obtener de los patios de sus propias casas.

Por otra parte, las futuras generaciones, representadas por los niños/as que también se han incorporado a la actividad, serán la garantía de su perpetuación en el futuro, puesto que el aprendizaje vicario emerge espontáneamente. Esta actividad aún se encuentra en desarrollo, como investigación cualitativa se va construyendo en el día a día, en la medida que aumenta la participación individual y colectiva.

La reciente “preocupación” por los cultivos que se han instalado entre vecinos en los espacios comunitarios y en los hogares de las personas que voluntariamente han mostrado interés en la actividad, por los daños que han ocasionado las condiciones climáticas es una evidencia nos llena de entusiasmo por el camino que ya ha comenzado a transitar la comunidad del sector “José Ignacio Acevedo” hacia su propia y genuina transformación.

Por petición de las madres-abuelas de la comunidad en las reuniones se encuentra en proyecto la elaboración de un recetario de preparaciones a base de vegetales que les permita no solo conocer las propiedades nutricionales de cada variedad sino también una forma sencilla y sabrosa de prepararlos. Las recetas y preparaciones que compartimos en las reuniones les han permitido conocer esta variedad y apreciar lo sabrosas y saludables que resultan, por lo que ya están empezando a ser replicadas en los hogares de la comunidad y se han ofrecido a hijos/as y nietos/as. Esto es de gran relevancia pues uno de los principales condicionantes del sobrepeso, la obesidad y sus complicaciones metabólicas como la diabetes, hipertensión, dislipidemia, síndrome metabólico entre otras, son las dietas desequilibradas, en las cuales hay ausencia de consumo de vegetales y frutas, que por su alto contenido de fibra, además de minerales y vitaminas, son aliados claves para combatir tales problemas de salud.

### **Salud, sobrepeso y obesidad**

El sobrepeso y la obesidad son producto de malos hábitos alimentarios y de un estilo de vida sedentario; son considerados el sustrato de un grupo de enfermedades conocidas como “enfermedades crónicas no transmisibles” (ECNT) entre las que se encuentran la diabetes, las patologías cardiovasculares, los accidentes cerebrovasculares e inclusive el cáncer, que impactan no solo en la calidad de vida sino además en las expectativas de vida de la población (24,25). Si tomamos en consideración que estas enfermedades representan una de las principales causas de muerte a nivel mundial, entenderemos el gran impacto que tiene la alimentación, tan ligada a un elemento tan dinámico y cambiante como lo es la cultura, sobre la salud del colectivo.

Para el año 2002 a nivel mundial, las ECNT representaron 60% de las defunciones y 47% de las causas de morbilidad, y se espera que para el 2020 estas cifras asciendan a 73% y 60% respectivamente (26,27). En algunos países de Latinoamérica, específicamente en Chile, la prevalencia de hipertensión e hipercolesterolemia se encuentra entre 30 y 40%, con una alta prevalencia de obesidad en los adultos, la cual oscila entre 30 y 55% (28). Estudios en poblaciones adultas jóvenes han reportado que el sedentarismo, junto con el sobrepeso y la obesidad son los principales factores de riesgo en la aparición de ECNT (29,30).

Dada la importancia de la obesidad como factor de riesgo individual para enfermedades cardiovasculares (25,31) y al ser producto de la confluencia de factores genéticos, sociales, educativos y ambientales, su manejo médico es complejo. El estudio Framingham sugiere que alrededor de 65% de los casos de hipertensión arterial en mujeres es atribuible directamente a la condición de sobrepeso u obesidad y que existe un efecto independiente de la obesidad sobre el riesgo de enfermedad vascular coronaria, tanto en hombres como en mujeres, elevándose aún más el riesgo cuando la obesidad es abdominal, es decir, una circunferencia de cintura mayor de 102 cm en hombres y de 88 cm en mujeres (32).

Varios estudios han mostrado como la obesidad abdominal representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2, probablemente debido a que la grasa visceral se asocia con resistencia periférica a la acción de la insulina, que produce en una primera etapa hiperinsulinismo y luego intolerancia a la glucosa (28,29,33). Después de 26 años de seguimiento longitudinal, se observó que el aumento de una desviación estándar de peso relativo se asociaba con una mayor frecuencia de trastornos cardiovasculares de 15% en mujeres y 22% en los hombres (34).

Desde el punto de vista antropométrico, la distribución de la grasa (central o periférica), el porcentaje de grasa corporal y el peso corporal, en este orden, son factores de riesgo adicional para ECNT (34).

Otros autores sugieren que personas obesas entre 20 y 75 años tienen un riesgo relativo 2,9 veces mayor de enfermar de diabetes mellitus no insulino dependiente que las personas con peso normal, 3,8 para los obesos entre 45 y 75 años y de 2,1 para los de 20 a 25 años (35,36).

Por otra parte, el riesgo de sufrir trastornos de salud a lo largo del ciclo vital se duplica en personas que tuvieron exceso de peso en la niñez, aumentando estos riesgos si el exceso de peso se mantuvo durante la adolescencia. Para Meisler y St. Jeor (37) el exceso de peso moderado también se asocia con mortalidad alta en la vida adulta y Pi Sunyer (38) destaca el efecto que tiene la reducción de peso sobre la disminución de la morbilidad y mortalidad en personas diabéticas el estudio que se inicia en esta oportunidad, nos posibilita el acercamiento a una comunidad urbana-marginal con un conjunto de manifestaciones que se traducen en situaciones no deseadas, especialmente en lo relacionado a saberes y conocimientos y que son propias de un contexto social comunitario tradicional que no guarda buena correspondencia con los hábitos nutricionales ideales para los seres humanos.

El enfoque novedoso del abordaje de la educación nutricional, es posibilitar la socialización del conocimiento nutricional de actividades comunitarias desde el paradigma crítico-dialéctico y adaptadas a las necesidades de salud

de la comunidad del sector "José Ignacio Acevedo", lo que permite que las soluciones se den entre sus propios miembros, producto de los acuerdos y del consenso que se genere en nuestras reuniones grupales y de esta manera que las madres de la comunidad y los miembros de esta red avancen hacia la mejora de su alimentación y su salud.

Esto con la finalidad de lograr el empoderamiento de los conocimientos relacionados con la alimentación ideal y necesaria para mantener y mejorar la salud, cambiar hábitos y creencias en cuanto a la alimentación, disminuir los índices de malnutrición y los grupos vulnerables desde el punto de vista nutricional y capacitar a los integrantes de la red para interactuar con los miembros potenciales de la misma, como serían aquellos actores que pudieran ser requeridos por la red para obtener algún servicio o apoyo (programas nutricionales y sociales de las alcaldías, Instituto Nacional de Nutrición, entre otros).

Más que una labor de investigación científica, la intención es la de materializar lo que los/as investigadores consideramos un deber académico y personal en el convencimiento de que nuestra actuación profesional debe estar dirigida hacia situaciones puntuales que hay que contrarrestar. Después de mucho trabajar en el estudio de la situación nutricional de comunidades de escasos recursos basándose en el diagnóstico y tratamiento de las condiciones médicas relacionadas con la malnutrición en exceso o déficit, hemos llegado al convencimiento de que abordar el problema desde la perspectiva educativa y desde una visión holística de la problemática alimentaria es lo que nos acercará a una solución real y definitiva de la misma.

Consideramos que una de las mejores maneras para abordar esta problemática, es la planificación de una estrategia educativa que lleve al empoderamiento de un conocimiento nutricional consensuado y en construcción, no impuesto, que valore las creencias de la comunidad, que les sea familiar y por lo tanto fácil de aceptar y difundir entre ellos, para lograr de esta forma favorecer el cambio de aquellos aspectos dimensionales que condicionan la génesis de un sin fin de problemas de salud muy relacionados y por tanto consecuencia de una alimentación inadecuada, como ya detectado en los diversos encuentros sostenidos en los espacios comunitarios y en las jornadas médicas nutricionales realizados en esta comunidad.

### **Reflexiones finales**

Atreverse a configurar las bases educativas que cimentarán la socialización del conocimiento nutricional para lograr este fin, nos brinda la oportunidad de generar un producto intelectual con pretensiones de ser aprovechado por un colectivo que precisa ser motivado hacia la apropiación de conocimientos en materia de alimentación. No se pretende por tanto hacer una lista general de recomendaciones alimentarias que no se corresponda con la realidad de

cada sujeto o comunidad, sino por el contrario, lograr un conocimiento científico relacionado con la alimentación adaptado a las necesidades de salud de cada comunidad y que por haber sido ya internalizado, se difunda y perdure en el tiempo logrando mejoras en la alimentación y como consecuencia de ello, en la salud y calidad de vida de las comunidades. En esencia, los investigadores continuamos en la búsqueda de conocer la realidad nutricional de la comunidad sujeto de estudio para transformarla en un proceso favorable para su salud integral.

#### REFERENCIAS

1. Álvarez S. Educación Nutricional Comunitaria. Teoría y Práctica. México: Textos Universitarios Universidad Veracruzana; 1997.
2. Montero M. Hacer para transformar. El método de la psicología comunitaria. 1° Edición. Buenos Aires: Editorial Paidós; 2006
3. Beaudry M. La Nutrición Comunitaria desde la perspectiva de la Nutrición Pública. Bol Nutr Infantil Cania 2001; (5):7-17.
4. Bourdieu P. La distinción. Criterios y bases sociales del gusto. Taurus: Madrid; 1998
5. Calanche J. Influencias culturales en el Régimen Alimentario Venezolano. An Venez Nutr 2009; 22(1):32-40. Ferreira M. Las comidas tradicionales en tiempo de globalización: la arepa se (trans) viste en hamburguesa. Programa globalización, cultura y transformaciones sociales. [Publicación en línea]. 2004. Disponible en: <http://www.globalcult.org.ve/doc/monografias/monografiasFerreira.pdf> (consulta agosto 2007).
6. Ferreira M. Las comidas tradicionales en tiempo de globalización: la arepa se (trans) viste en hamburguesa. Programa globalización, cultura y transformaciones sociales. [Publicación en línea]. 2004. Disponible en: <http://www.globalcult.org.ve/doc/monografias/monografiasFerreira.pdf> (consulta agosto 2007).
7. Pineda E, Alvarado E. Metodología de la Investigación. 3° Edición. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2008.
8. Yuni J, Urbano C. Investigación Etnográfica. Investigación-Acción. Mapas y Herramientas para conocer la Escuela. Córdoba, Argentina: Editorial Brujas; 2005.
9. Arias M, Giraldo C. El rigor científico en la investigación cualitativa. Invest. Educ Enferm 2011; 29(3): 500-514.
10. Flores M. Aprendizaje Cooperativo de los Esquemas de Comprensión y Producción de Textos: una experiencia protagónica. Trabajo presentado para la obtención de Título de Magister en Educación. FaCE-UC- 2003.
11. Goetz J y Le Compte M. Etnografía y Diseño Cualitativo en Investigación Educativa. 1988. Morata. Madrid.
12. Espinoza H. Estrés y Comprensión de Lectura. Un estudio etnográfico. Publicaciones UCAB. Caracas 2000.
13. Méndez Castellano H y Méndez MC. Sociedad y Estratificación. Método Graffar Méndez Castellano H. Caracas. Fundacredesa 1994. 206 p.
14. Gibson R. Principles of nutritional assessment. Oxford University Press. New York. USA. 1990.
15. Henríquez PG. Evaluación Nutricional Antropométrica. En: Manual de Crecimiento y Desarrollo. López Blanco M. Landaeta Jiménez, M eds. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Capítulo de Crecimiento y Desarrollo, Nutrición y Adolescencia: Laboratorio Serono. FUNDACREDESA 1991. 16-23.
16. Méndez-Castellano H. Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela. Tomo II. Ministerio de la Secretaría. Caracas - Venezuela: FUNDACREDESA; 1996.
17. Organización Mundial de la Salud. Medición del cambio del estado nutricional. Ginebra: OMS; 1983.
18. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. The University of Michigan Press Ann Arbor; 1990.
19. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285(19):2486-97.
20. Oviedo G, Morón de Salim A, Santos I, Sequera S, Soufront G, Suárez P et al. Factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la carrera de Medicina: Universidad de Carabobo, Venezuela. Año 2006. Nutr Hosp 2008; 23(3):288-293.
21. Oviedo G, Marcano M, Morón de Salim A, Solano L. Exceso de peso y patologías asociadas en mujeres adultas. Nutr Hosp 2007; 22(3):358-362.
22. Sifontes Y. Elementos para la participación comunitaria en nutrición en Venezuela. An Venez Nutr 2007; 20(1):30-44.
23. Patiño-Simancas E, Landaeta-Jimenez, M. Nutrición y participación comunitaria en las acciones de la Fundación Bengoa. Rev Esp Nutr Comunitaria 2010; 16(1):30-34.
24. Riccardi G, Aggett P, Brighenti F, Delzenne N. Body weight regulation, insulin sensitivity and diabetes risk. Eur J Nutr 2004; 43(Supl. 2):11/7-11/46.
25. Wolf AM. Economic Outcomes of the Obese Patient. Obes Res 2002; 10:58S-62S.

26. Yach D, Hawkes C, Gould CL, Hofman KJ. The global burden of chronic diseases overcoming impediments to prevention and control. *JAMA* 2004; 291:2616-22.
27. Organización Mundial de la Salud. STEPS Panamericano, método progresivo de la OPS/OMS para la vigilancia de factores de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles. Disponible en: [http://www.who.int/entity/chp/steps/Parte1\\_Seccion1.pdf](http://www.who.int/entity/chp/steps/Parte1_Seccion1.pdf)
28. Chiang-Salgado M, Casanueva V, Cid-Cea X, González U, Olate P, Níkel F et al. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios chilenos. *Sal Pub Mex* 1999; 41(6):444-451.
29. Rabelo LM, Viana RM, Schimith MA, Patin RV, Valverde MA, Denadai RC et al. Risk factors for atherosclerosis in students of a private university in Sao Paulo-Brazil. *Arq Brasl Cardiol* 1999; 72(5):569-580.
30. McColl P, Amador M, Aros J, Lastra A, Pizarro C. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de Medicina de la Universidad de Valparaíso. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73(5):478-82.
31. Anderson J, Konz E. Obesity and Disease Management: Effects of Weight Loss on Comorbid Conditions. *Obes Res* 2001; 9:S326-S334.
32. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Third Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Final Report. NIH Publication N° 02-5215. September 2002.
33. Lahsen R, Liberman C. Prevención de diabetes mellitus tipo 2. *Rev Chil Nutr* 2003; 30(2):80-90.
34. Peña M, Bacallao J. La Obesidad en la Pobreza: Un problema emergente en las Américas. *Futuros* 2005; 3(10):3-11.
35. Ohlson L, Larsson B, Svardsudd K. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985; 34(10):1055-8.
36. Must A. Morbidity and mortality associated with elevated body weight in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(Suppl 3):445S-447S.
37. Meisler JG, St. Jeor S. Summary and recommendations from the American Health Foundation's Expert Panel on Healthy Weight. *Am Clin Nutr* 1996; 63(Suppl 3):474S-177S.
38. Pi-Sunyer F. Weight and non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(Suppl 3):426S- 429S.



# Salus *online*



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.

**Director Editor**  
Ricardo Montoreano

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



## Depresión y Ansiedad en Embarazadas

Mardorys Díaz<sup>1</sup>, Rosanna Amato<sup>2</sup>, José G. Chávez<sup>3</sup>, Mónica Ramirez<sup>3</sup>, Shirley Rangel<sup>3</sup>, Lucy Rivera<sup>3</sup>, Jesús López<sup>4</sup>

### RESUMEN

La pesquisa de depresión y ansiedad en las gestantes permite evitar el deterioro de la salud mental materna y las graves consecuencias sobre sus hijos. Se planteó analizar los niveles de depresión y ansiedad en embarazadas que acudieron a la consulta de perinatología y medicina materno-fetal de un Hospital Materno Infantil entre junio-agosto 2012. Se llevó a cabo un estudio correlacional, transversal y no experimental, con una muestra de 236 embarazadas excluyendo aquellas con diagnóstico anterior de depresión o ansiedad, enfermedad psiquiátrica previamente diagnosticada, patologías de base: Diabetes mellitus tipo 1 y 2, diabetes gestacional, hipertensión arterial sistémica, hipertensión arterial inducida por el embarazo, enfermedades inmunológicas, cáncer, síndrome de Down e infecciones de transmisión sexual y pacientes con discapacidad, a quienes se aplicó los Test de Hamilton para la depresión y ansiedad. El 56,4% pertenecen al estrato socioeconómico IV. 81% tenía una relación de pareja estable y 54,2% tenía un embarazo deseado, de las cuales 67,3% tuvo algún nivel de ansiedad y el 66,1% algún nivel de depresión. Las embarazadas con pareja inestable tienen un riesgo 8,5 veces mayor de presentar ansiedad y 6,5 veces mayor de presentar depresión, con respecto a las que tienen pareja estable. En mujeres con embarazo no deseado, el riesgo de presentar ansiedad fue 1,63 veces mayor que las que querían su gravidez y para la depresión el riesgo fue 1,66 veces mayor, sin embargo este hallazgo no fue estadísticamente significativo. Se concluye que hay elevados niveles de depresión y ansiedad en las embarazadas que tienen relación con tener una pareja inestable.

**Palabras Clave:** Embarazo, depresión, ansiedad, escala de Hamilton.

### ABSTRACT

#### Depression and anxiety in pregnant women

Early detection of depression and anxiety in the pregnant population avoids mental maternal health deterioration and

<sup>1</sup> Perinatología del Hospital Materno Infantil Dr. José María Vargas Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

<sup>2</sup> Universidad de Carabobo. Hospital Universitario Ángel Larralde. Valencia. Venezuela

<sup>3</sup> Departamento Clínico Integral del Sur. Escuela de Medicina. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

<sup>4</sup> Espacio Miguel Peña. Casa Las Brisas. DESCO. Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

**Correspondencia:** Mardorys Díaz Salazar

**E-mail:** mardorysdiaz@hotmail.com

**Recibido:** Enero 2013

**Aprobado:** Mayo 2013

serious consequences for their children. To analyze the levels of depression and anxiety in pregnant women who attended to the perinatology consultation and maternal-fetal medicine at a Maternal and Child Hospital between June-August 2012. A correlational, non experimental and cross-sectional study was done with a sample of 236 pregnant patients with exclusion of those with prior diagnosis of depression or anxiety, suffering previously diagnosed psychiatric illness, underlying diseases: Diabetes mellitus type 1 and 2, gestational diabetes, hypertension, hypertensive disorders induced by pregnancy, immune disorders, cancer, Down syndrome and sexually transmitted infections and disabled patients, who completed the Hamilton test for depression and anxiety. 56.4% belonged to socioeconomic level IV, 81% had a stable relationship and 54.2% had an unwanted pregnancy, of which 67.3% had some level of anxiety and 66.1% some level of depression. Pregnant women with unstable couples have a 8.5 times higher risk of presenting anxiety and 6.5 times more likely to develop depression, relative to those with stable partner. In women with unwanted pregnancy, the risk of anxiety was 1.63 times higher than those whom wanted their pregnancy and the risk for Down syndrome and sexually transmitted infections and disabled patients, who completed the Hamilton test for depression and anxiety. 56.4% belonged to socioeconomic level IV, 81% had a stable relationship and 54.2% had an unwanted pregnancy, of which 67.3% had some level of anxiety and 66.1% some level of depression. Pregnant women with unstable couples have a 8.5 times higher risk of presenting anxiety and 6.5 times more likely to develop depression, relative to those with stable partner. In women with unwanted pregnancy, the risk of anxiety was 1.63 times higher than those whom wanted their pregnancy and the risk for depression was 1.66 times higher, however this finding was not statistically significant. It was concluded that there are high levels of depression and anxiety in pregnant women who have an unstable relationship.

**Key words:** Pregnancy, depression, anxiety, Hamilton scale.

### INTRODUCCIÓN

Para muchos profesionales, la ansiedad y la depresión se consideran trastornos de gran importancia, debido a que se trata de los dos motivos de consulta más comunes en el ámbito psicológico y psiquiátrico, pudiendo aparecer como sentimientos que se encuentran íntimamente relacionados. Se estima que la depresión afecta a más de 350 millones de personas en el mundo y es la principal causa mundial de discapacidad, contribuyendo de forma importante en la morbilidad mundial, además, la depresión afecta más a la mujer que al hombre y al ser producida por diversos estímulos, tiene la capacidad de inducir cambios desfavorables en la salud física y psicológica del individuo (1).

La ansiedad se define como un estado subjetivo de incomodidad, malestar, tensión, displacer y alarma que hace que el sujeto se sienta molesto. Se trata, por lo tanto, de una emoción que aparece cuando el sujeto se siente amenazado por un peligro, que puede ser externo o interno (2). En esta entidad se pone en curso una sobreactivación del sistema nervioso que puede provenir de problemas endógenos o exógenos momentáneos, como resultado de esto se da una activación del sistema simpático y endocrino al secretarse hormonas provenientes de las glándulas suprarrenales. Así, la combinación de la activación del sistema simpático con la segregación de adrenalina genera los signos de ansiedad (3).

La depresión consiste en la disminución del estado de ánimo con un grado variable de pérdida de interés o dificultad para experimentar placer en las actividades habituales, se acompaña de diversos síntomas psíquicos tales como tristeza, alteraciones de la concentración y de la memoria, así como de síntomas físicos como disminución de la libido, anorexia-hiperfagia (4). La depresión debe considerarse no sólo en términos de las vicisitudes instintivas de la pérdida de objeto, sino también en términos de la debilidad interna, la vulnerabilidad y el sentido de desamparo e inferioridad del propio yo (5).

Hoy se considera que la mujer es más susceptible a padecer trastornos emocionales, en gran parte debido a los cambios hormonales durante el ciclo menstrual y con más fuerza en el embarazo, por esto es lógico pensar que la ansiedad y la depresión podrían ser trastornos presentes de manera frecuente en las embarazadas. Debe señalarse que, además de los problemas inherentes a estos trastornos, todos los sentimientos y emociones desencadenados son capaces de afectar tanto a la madre como a su hijo.

El Comité Latinoamericano de Perinatología plantea la importancia de los cuidados preconcepcionales enfocados en el asesoramiento a las futuras madres e identificación de los factores de riesgo del proceso reproductivo, con el objetivo de reducirlos a través del control prenatal, sin embargo, en muchas comunidades, más de la mitad de los embarazos no son programados y estas mujeres no pueden acceder a una orientación preconcepcional adecuada que les permita afrontar el embarazo en las mejores condiciones (6).

Se ha demostrado que la ansiedad y la depresión antenatal son trastornos psiquiátricos frecuentes y factores de riesgo para padecer trastornos posparto, por lo que resulta indispensable comprender que la evaluación y control psicológico de la mujer embarazada no debería ser omitido o aislado de la consulta de control prenatal (7).

A nivel nacional y regional hay pocos registros o estudios enfocados a estas patologías psíquicas en el embarazo, lo cual hace que estén pasando inadvertidas, ignorándose que la valoración de las madres debe ser integral, involucrando el estudio y control de la esfera psicológica con el seguimiento de los cambios fisiológicos propios de la gestación, lo que

permitiría contribuir a garantizar la evolución favorable y satisfactoria del embarazo.

Algunos estudios realizados a nivel internacional, como el de Lee et al (8), señalan que más de la mitad (54%) de las mujeres tenían ansiedad prenatal y más de un tercio (37,1%) tenían síntomas depresivos, concluyendo que la ansiedad prenatal y la depresión son frecuentes y graves problemas durante la gestación. De igual manera, Marchesi, Bertoni y Maggini (9), evaluaron el momento de aparición, duración y el riesgo de depresión mayor y menor en las mujeres embarazadas que acudieron al control prenatal de la ciudad de Parma, Italia, estableciendo que el riesgo de desarrollar depresión grave fue predicho al principio del embarazo por la presencia de episodios depresivos previos y conflictos con su esposo/pareja, mientras que el riesgo de desarrollar depresión menor fue predicho por ser ama de casa, presencia de episodios depresivos previos y embarazos no deseados.

Por otra parte, Leonetti y Martins (10), demostraron que altos niveles de ansiedad maternal en la fase prenatal estuvieron asociados a complicaciones obstétricas, daños al desarrollo fetal, problemas emocionales y de comportamiento en la infancia y la adolescencia. Las madres habían presentado niveles mayores de ansiedad en comparación con los padres y se verificó la co-ocurrencia de ansiedad maternal y depresión.

Otro estudio realizado por Jadresic (11) estableció que la depresión es un trastorno que afecta principalmente a mujeres fértiles y es la primera causa de discapacidad. Encontró que una de cada diez embarazadas/puérperas estaba deprimida, además que la depresión persistente en mujeres embarazadas se asoció a retraso en el desarrollo de sus hijos y a un riesgo de depresión 4,7 veces mayor en la adolescencia. Además, la depresión posparto se asoció a coeficientes intelectuales más bajos en la preadolescencia y a conductas violentas.

A nivel nacional, Rojas et al (12) reveló elevados porcentajes de embarazadas que presentaron síntomas depresivos en función a la ausencia de la pareja, insatisfacción sentida por la gestante hacia el apoyo social recibido y al estrato social al cual pertenecía. Velásquez (13), se propuso determinar si existe relación entre la edad cronológica de las primigestas (adolescentes y añosas) y sus niveles de ansiedad y depresión según la edad gestacional, encontrando que en las primigestas adolescentes existen mayores niveles de depresión a diferencia de las primigestas añosas en las que existen mayores niveles de ansiedad y que estos niveles de ansiedad y depresión no muestran diferencias estadísticamente significativas según los trimestres del embarazo evaluado.

Para medir la presencia de estas patologías existen múltiples test utilizados con frecuencia en el ámbito psiquiátrico y psicológico, entre estos se encuentran las

Escalas Psicométricas de Hamilton para la depresión y la ansiedad, que para efectos de esta investigación resultan ideales, ya que de manera sencilla y fidedigna permiten detectar estos trastornos. La escala de evaluación de Hamilton para la ansiedad es una escala heteroaplicada que consta de 14 ítems, los cuales permiten determinar el grado de ansiedad generalizada de la paciente. Funciona como una entrevista semi-estandarizada, en donde el terapeuta debe evaluar en una escala de 0 (ausente) a 4 (intensidad máxima), junto con la conducta de la paciente durante la entrevista, las siguientes variables: humor ansioso, tensión, miedos, insomnio, dificultades intelectuales, depresión, y síntomas musculares, gastrointestinales, genitourinarios y vegetativos. La puntuación asignada a cada una de las variables debe establecerse con arreglo a una estimación combinada de la frecuencia e intensidad de los síntomas presentes (14).

El test de Hamilton para la depresión es una escala (de observación) heteroaplicada que ofrece una medida cuantitativa de la intensidad del trastorno depresivo y permite cuantificar la evolución de los síntomas bajo el efecto de un tratamiento. La versión inicial consta de 24 ítems y data de 1960, fue revisada y modificada por el mismo autor en el año 1967 reduciéndola a 21 ítems, de estos los cuatro últimos no son útiles a efectos de valorar la gravedad o intensidad de la depresión, por lo que en la práctica, se ha utilizado una versión reducida de 17 ítems.

Existen dos versiones adaptadas al español, la primera por Conde en el año 1984 con una versión de 22 ítems y la segunda por Ramos-Brieva y Cordero en 1986, quienes adaptaron y validaron la versión reducida de 17 ítems. Su contenido se centra fundamentalmente en los aspectos somáticos y comportamentales de la depresión, siendo los síntomas vegetativos, cognitivos y de ansiedad los que más peso tienen en el cómputo total de la escala (15).

Basados en las premisas de que las mujeres embarazadas que presentan ansiedad prenatal y síntomas depresivos están frecuentemente asociadas a trastornos psiquiátricos y que son un factor de riesgo para padecer trastornos posparto, resulta indispensable comprender la importancia de la evaluación psicológica de la embarazada en la consulta del control prenatal con el seguimiento de los cambios fisiológicos propios de la gestación, para hacer diagnóstico y tratamiento precoz de estas patologías, por lo que se planteó analizar los niveles de depresión y ansiedad en

embarazadas que acudieron a la consulta de perinatología y medicina materno-fetal de un Hospital Materno Infantil.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio correlacional, transversal y no experimental, donde la población la integraron todas las embarazadas atendidas en la consulta de Perinatología – Medicina Materno Fetal del Hospital Materno Infantil Dr. José María Vargas durante el periodo junio – agosto de 2012. La muestra estuvo conformada por 236 mujeres embarazadas, incluidas mediante un muestreo no probabilístico circunstancial, de acuerdo a los siguientes criterios de exclusión: - Diagnóstico anterior de depresión o ansiedad. -Sufrir enfermedad psiquiátrica previamente diagnosticada. -Padecer de las siguientes patologías de base: Diabetes mellitus tipo 1 y 2, diabetes gestacional, hipertensión arterial sistémica, hipertensión arterial inducida por el embarazo, enfermedades inmunológicas, cáncer, síndrome de Down e infecciones de transmisión sexual. -Pacientes con discapacidad: Sordera, ceguera, mudez, hemiplejia, paraplejia, amputadas.

Previo firma de consentimiento informado se procedió a realizar la recolección de los datos, para lo cual se empleó la técnica de la entrevista que se hizo efectiva a través de una encuesta en la cual se utilizaron dos instrumentos que corresponden al Test de Hamilton para la ansiedad y el Test de Hamilton para la depresión según lo descrito previamente (14,15).

Los datos recolectados se procesaron con el programa SPSS versión 20. Se presentan cuadros de distribución de frecuencias y de asociación. Se empleó la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ), análisis de regresión logística binomial para buscar asociación entre las variables estudiadas y estimación de riesgo a través del Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos para un 95% de confianza (IC 95%). Se asumió un nivel de significancia de  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

De la muestra estudiada que estuvo constituida por 236 embarazadas, 72% tenía entre 20 y 34 años de edad, 56,4% pertenecían al estrato socioeconómico IV, 66,1% tenían entre 2 y 4 gestas y 51,3% se encontraba en el tercer trimestre de embarazo. Siguiendo con los datos obtenidos el 81,4% de las embarazadas tenía una relación de pareja estable y 54,2% tenía un embarazo deseado.

**Tabla 1.** Distribución de las embarazadas según nivel de ansiedad y depresión.

Nivel de Ansiedad	n	%	Nivel de Depresión	n	%
No Ansiedad	77	32,6	No deprimido	80	33,9
Ansiedad menor	94	39,8	Depresión ligera/menor	70	29,7
Ansiedad mayor	65	27,5	Depresión moderada	40	16,9
			Depresión severa	23	9,7
			Depresión muy severa	23	9,7
Total	236	100	Total	236	100

De las pacientes 32,6% no presentó ningún nivel de ansiedad, mientras que 39,8% presentó ansiedad menor y 27,5% ansiedad mayor, lo cual traduce que 67,3% de las embarazadas tuvo algún nivel de ansiedad (menor o mayor) según la escala de Hamilton. Con respecto a la depresión, 33,9% no se encontraban deprimidas, 29,7% presentó depresión ligera o menor, 16,9% depresión moderada y 19,4% presentó un cuadro de depresión severa o muy severa según la escala aplicada; asimismo, 66,1% tuvo algún nivel de depresión, siendo este porcentaje significativamente superior al 33,9% de mujeres sin dicha patología ( $P < 0,001$ ).

pareja constituyó un factor protector y estadísticamente significativo para prevenir la aparición de ansiedad (OR = 0,098; IC 95%: 0,027 - 0,353). Se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la presencia de algún nivel de depresión y el tipo de relación de pareja ( $\chi^2 = 13,52$ ;  $p < 0,001$ ) (Tabla 2).

La probabilidad de presentar algún nivel de depresión entre las embarazadas con relación de pareja inestable fue 6,5 veces mayor que el de aquellas con una relación estable, siendo este hallazgo estadísticamente significativo (OR = 6,55; IC 95%: 2,25 - 19,05). Según el análisis de regresión

**Tabla 2.** Asociación entre el tipo de relación emocional de la pareja y la presencia de Ansiedad o Depresión.

Relación emocional de pareja	Ansiedad <sup>(1)</sup>				Depresión <sup>(2)</sup>				Total	
	Algún nivel de ansiedad		No ansiosa		Algún nivel de depresión		No deprimida			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Inestable	41	17,37	3	1,27	40	16,94	4	1,69	44	18,64
Estable	118	50,00	74	31,35	116	49,15	76	32,20	192	81,35
Total	159	67,37	77	32,62	156	66,09	80	33,89	236	100%

Nota: Porcentajes calculados con base al total de pacientes estudiadas.

<sup>(1)</sup>  $\chi^2 = 14,97$ ;  $P < 0,001$

OR = 8,57; IC 95%: 2,56-28,67

<sup>(2)</sup>  $\chi^2 = 13,52$ ;  $P < 0,001$

OR = 6,55; IC 95%: 2,25-19,05.

Se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de algún nivel de ansiedad y el tipo de relación de pareja ( $\chi^2 = 14,97$ ;  $P < 0,001$ ). Al evaluar el riesgo, se observó que las embarazadas con relación de pareja inestable presentaron un riesgo 8,5 veces mayor de presentar algún nivel de ansiedad, siendo este hallazgo estadísticamente significativo (OR = 8,57; IC 95%: 2,56 - 28,67) (Tabla 2). El análisis de regresión logística binomial realizado reportó que para las embarazadas estudiadas tener una relación emocional estable con su

logística binomial se puede afirmar que para las embarazadas estudiadas, el hecho de tener una relación emocional estable con su pareja constituyó un factor protector y estadísticamente significativo para prevenir la aparición de depresión (OR = 0,108; IC 95%: 0,03 - 0,35).

Entre las mujeres con embarazo no deseado, el riesgo de presentar ansiedad fue 1,63 veces mayor que entre aquellas que querían su gravidez, sin embargo, no se consiguió significancia estadística (OR = 1,63; IC 95%: 0,93 - 2,85) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Asociación entre la actitud ante el embarazo y la presencia de Ansiedad y Depresión.

Actitud ante el embarazo	Ansiedad <sup>(1)</sup>				Depresión <sup>(2)</sup>				Total	
	Algún nivel de ansiedad		No ansiosa		Algún nivel de depresión		No deprimida			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
No deseado	79	33,47	29	12,28	108	45,76	30	12,71	108	45,76
Deseado	80	33,89	48	20,33	128	54,23	50	21,18	128	54,23
Total	159	67,37	77	32,62	236	100	80	33,89	236	100

Nota: Porcentajes calculados con base al total de pacientes estudiadas.

<sup>(1)</sup>  $\chi^2 = 2,55$ ;  $p = 0,11$ .

OR = 1,63; IC 95%: 0,93 - 2,85.

<sup>(2)</sup>  $\chi^2 = 2,84$ ;  $p = 0,092$ .

OR = 1,66; IC 95%: 0,96 - 2,89.

Entre las mujeres con embarazo no deseado, el riesgo de presentar depresión fue 1,66 veces mayor que entre aquellas que querían su gravidez, sin embargo, no se observó significancia estadística (OR = 1,66; IC 95%: 0,96 - 2,89) (Tabla 3).

No se logró evidenciar asociación estadística-mente significativa entre los grupos de edad, el número de gestaciones, la edad gestacional, la actitud ante el embarazo y la condición socioeconómica con la presencia de algún nivel de depresión o ansiedad ( $p > 0,05$ ).

### DISCUSIÓN

Al comparar los resultados de la presente investigación con otros autores se encuentran indicadores importantes que podrían inclinar la balanza hacia una nueva visión investigativa que preste mayor atención al estudio psicológico de la mujer embarazada, ya que en un elevado porcentaje de la muestra estudiada se detectó algún nivel de ansiedad y/o depresión, datos semejantes a los de Lee et al. (8), investigadores que refieren que la ansiedad prenatal y la depresión son problemas frecuentes y graves en el curso del embarazo y a los de Andersson et al. (16) quienes posterior a estudiar la depresión y ansiedad pre y postparto concluyeron que estas patologías parecen menos comunes después del parto que durante el embarazo.

De las pacientes que presentaron signos de depresión, cerca del 20% tienen depresión severa o muy severa, un porcentaje preocupante que llama la atención, ya que podría implicar que un gran número de estas embarazadas ha considerado suicidarse, lo mismo encontraron Marchesi et al. (9) quienes afirman que la depresión mayor es un trastorno frecuente en las embarazadas, predicho principalmente por una inestabilidad en la relación con su esposo y antecedentes de depresión.

Dentro de los factores estudiados como posible influencia para desarrollar ansiedad en las embarazadas, el más relevante fue la inestabilidad en la relación de pareja; en este particular se observó que hay una íntima relación entre tener una pareja inestable y la presencia de dicha patología, así también Lee et al. (8) en su investigación encontraron que la baja satisfacción marital está asociada a un mayor riesgo de desarrollar ansiedad en el tercer trimestre del embarazo. Por el contrario, el apoyo que proporciona la pareja se mostró como un factor protector para este trastorno emocional, un hallazgo que se corresponde con estudios previos como el de Faisal y Menezes (17) quienes asociaron la presencia de ansiedad durante el embarazo con no estar casada, y el de Stapleton et al. (18) el cual refiere que madres que tuvieron mayor apoyo por parte de sus parejas durante el embarazo presentaron menor ansiedad; concluyendo que una alta calidad en la relación de pareja puede contribuir a mejorar el bienestar materno infantil después del parto.

En las pacientes que presentaron algún nivel de ansiedad también se observó que la presencia de esta patología

estaba relacionada con un estado de inconformidad o rechazo hacia el embarazo en curso, así también Karmaliani et al. (19) encontraron una asociación importante entre la presencia de ansiedad y el no desear estar embarazada, datos reforzados por Rojas et al. (12) quienes indican que cuando el embarazo no es deseado las gestantes tienden a magnificar y percibir negativamente los cambios que se producen naturalmente durante la gestación, además de estar más sensibles ante los eventos que ocurren durante su vida cotidiana.

Por otra parte, se detectó que las pacientes con relación de pareja inestable tienden a generar mayores síntomas depresivos, así Rojas et al. (12) destacan que la calidad de la relación de pareja influye directamente sobre la presencia de la depresión, evidenciándose así, que no solo la ausencia de la pareja puede actuar como un disparador de los síntomas depresivos, sino que influye fundamentalmente sobre la calidad de la misma.

Retomando los hallazgos de Marchesi et al. (9), quienes afirmaron que el riesgo de desarrollar depresión grave se predijo desde el inicio del embarazo, principalmente por conflictos con la pareja, hallazgos comparables a su vez con las conclusiones a las que llegaron Martínez y Waysel (20), quienes observaron que las gestantes que mantenían una relación de pareja desarrollaron un grado de depresión leve, a diferencia de las que carecían de dicha relación, las cuales mostraron tendencia a desarrollar un cuadro de depresión grave.

Finalmente, a pesar de no haber encontrado una relación estadísticamente significativa, se detectó que el riesgo de presentar depresión fue mayor en las pacientes con embarazo no deseado, datos reforzados por Bao et al. (21), quienes identificaron el rechazo al embarazo como una variante predictora para la depresión.

### CONCLUSIONES

Se concluye que existe 8,5 veces mayor riesgo de padecer ansiedad y 6,5 veces de padecer depresión cuando las embarazadas tienen una relación de pareja inestable. El 67,3% de las pacientes presentó algún nivel de ansiedad (menor o mayor) según la Escala de Hamilton y 66,1% algún nivel de depresión, siendo alarmante que 19,4% de estas últimas presentaron un cuadro de depresión severa o muy severa, lo cual refleja una tendencia al deterioro de la salud mental de las gestantes estudiadas.

### RECOMENDACIONES

Crear una consulta de Psicología y Psiquiatría permanente en las maternidades e instituciones hospitalarias de nuestro país.

Implementar un programa de vigilancia epidemiológica acerca de la salud mental de las mujeres embarazadas.

Hacer un seguimiento de las pacientes con depresión y ansiedad durante el transcurso del embarazo y posterior a este, al igual que de sus hijos, tanto en el periodo neonatal como en el transcurso de su niñez, para determinar la evolución y repercusiones a largo plazo en la salud de ambos.

#### REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. La depresión Nota descriptiva N° 369, 2012. [consultado: 2012, Octubre 14] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/index.html>
- Jarne A, Talam A, Armayones M, Horta E, Requena E. Psicopatología. Editorial UOC; Barcelona España, 2006; p. 119.
- Felipe L, González E, Álvarez A, Hernández Y. Psicología Clínica Trastornos neurológicos, hormonales y psicológicos. Editorial Universidad de Guanajuato; México, 2010; p. 62.
- Retamal P. Depresión; guía para el paciente y la familia. Editorial Universitaria: Santiago de Chile, 1999; p. 9.
- Kaplan H, Sandock B, Cancro R. Tratado de psiquiatría. 2da edición. Salvat Editores: Barcelona, España, 1998; p. 1742.
- Fescina R, De Mucio B, Díaz J, Martínez G, Serruya S, Durán P. Salud sexual y reproductiva: Guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS. 3ra. edición. Montevideo: Publicación científica CLAP/SMR N° 1577; 2011.
- Luján S. Actualización Depresión en el embarazo. Revista de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires 2009; 88(982):234-43.
- Lee A, Lam S, Siu K, Sze S, Chong C, Chui H, Fong D. Prevalence, Course and Risk Factors for Antenatal Anxiety and Depression. Obstet Gynecol 2007; 110(5):1102-12.
- Marchesi C, Bertoni S, Maggini C. Major and minor depression in pregnancy. Obstet Gynecol 2009; 113(6):1292-8.
- Leonetti L, Martins M. Ansiedad maternal en el periodo prenatal y postnatal: Revisión de la literatura. Rev Latinoamericana Enfermagem 2007; 15(4):677-83.
- Jadresic E. Depresión en el embarazo y el puerperio. Artículo de revisión. Rev Chil Neuro-Psiquiatría 2010; 48(4):269-78.
- Rojas J, Albano C, Llanos M, Decanio M, Trías L. Inventario de apoyo social para embarazadas. Sociedad científica de estudiantes de medicina de la Universidad Central de Venezuela. Acta Científica Estudiantil 2009; 7(3):173-179.
- Velásquez A. Ansiedad y depresión en primigestas adolescentes y añosas según la edad gestacional. Tesis de grado. Universidad Central de Venezuela. Caracas; 1995.
- Bulbena A, Berrio G, Fernández P. Medición clínica en psiquiatría y psicología. 2da. reimpresión. Masson: Barcelona, España; 2003, p. 373.
- Ramos-Brieva JA, Cordero A. A New validation of the hamilton rating scale for depression. J. Psychiatric Res 1988; 22. p. 21-8.
- Andersson L, Sundstrom I, Wulf M, Astrom M, Bixo M. Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: A follow up study. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85(8):937-944.
- Faisal A, Menezes R. Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. Arch Womens Ment Health 2007; 10(1):25-32.
- Stapleton L, Tanner S, Dunkel C, Westling E, Rini C, Glynn L, Hobel C, Sandman C. Perceived partner support in pregnancy predicts lower maternal and infant distress. J Fam Psychol 2012; 26(3):453-463.
- Karmiliani N, Asad N, Bann C, Moss N, McClure E, Pasha O, Wright L, Goldenberg R. Prevalence of anxiety, depression and associated factors among pregnant women of Hyderabad, Pakistan. Intern J Soc Psychiat 2009; 55(5):414-424.
- Martínez P, Waysel K. Depresión en adolescentes embarazadas. Revista científica: Enseñanza e investigación en psicología 2009; 14(2):261-274.
- Bao M, Vega, J, Soana P. Prevalencia de depresión durante la gestación. Rev Neuropsiquiatría 2010; 73(3):95-103.

# Salus

## Inhibición de butirilcolinesterasa por exposición a malatión: efectos sobre nocicepción y motricidad en ratas.

Lourdes Arvelález<sup>1,2</sup>, Antonio Eblen-Zajjur<sup>1</sup>

### RESUMEN

Dada la presencia colinérgica en el sistema nociceptivo y la frecuente exposición al malatión, plaguicida organofosforado inhibidor de la Acetilcolinesterasa, se evaluó el impacto del aumento en el tono colinérgico inducido por la exposición a dosis bajas de malatión sobre la conducta nociceptiva y motora en ratas. Se estudiaron 20 ratas Sprague Dawley, machos (350-400g); en un grupo control (n=10) se inyectó 1mL NaCl 0,9% diario (i.p.) y a un grupo experimental (n=10) se inyectó 1mL de malatión (40mg.Kg<sup>-1</sup>.día<sup>-1</sup>, en NaCl 0,9%, i.p) diario por 7 días. Se evaluó el primero, cuarto y séptimo día de tratamiento, el umbral nociceptivo (tiempo de reacción en la plancha caliente a 50°C), la motricidad (distancia recorrida en 5 minutos) como evaluador de respuesta motora, BuChE disminuyó progresivamente en 23,6%; 48,9% y 53,2%, el primero, cuarto y séptimo día, respectivamente, mostrando una cinética inhibitoria del tipo logarítmica: % Inhibición BuChE =  $53,73 \times (1+1,22^{-0,81 \times \text{día}})$ ; r=0,93; P<0,05. Las dosis utilizadas corresponden a un nivel de exposición no letal con el fin de lograr cronicidad. La motricidad fue similar en ambos grupos (controles: 108,5 ± 30,1; malatión: 102,1 ± 43,9 cm; P>0,05; X ± DE) al igual que el umbral nociceptivo (controles: 13,5 ± 5,4; malatión 15,2 ± 6,5s; P>0,05). Los datos obtenidos muestran que a pesar de la intensa inhibición de la BuChE inducida por bajas dosis de malatión, la participación funcional colinérgica en el proceso de la nocicepción es muy reducida o marginal, lo cual sugiere el predominio de otros neurotransmisores en el procesamiento nociceptivo espinal y supraespinal.

**Palabras Clave:** malatión, organofosforados, acetilcolinesterasa, butirilcolinesterasa, nocicepción, motricidad.

### ABSTRACT

**Inhibition of butyrylcholinesterase induced by exposition to Malathion: effects on nociception and motor behavior in rats**

<sup>1</sup> Laboratorio de Neurofisiología, Dpto. Ciencias Fisiológicas, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Valencia. Venezuela

<sup>2</sup> Postgrado de Toxicología Analítica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

**Correspondencia:** Antonio Eblen.

**E-mail:** aeblen@uc.edu.ve

**Recibido:** Marzo 2013

**Aprobado:** Junio 2013

Due to cholinergic presence in the nociceptive system and the frequent exposition to Malathion, an organophosphorated pesticide with an Achetylcholinesterase inhibitory effect, the impact of the increased cholinergic tone induced by a low dose of malathion on the nociceptive and motor behavior of rats was tested. Male Sprague Dawley rats (350-400g) were divided into two groups: Control (n=10) injected with 1mL NaCl 0.9% daily (i.p.) and Malathion (n=10) injected with 1mL of malathion (40 mg.Kg<sup>-1</sup>.day<sup>-1</sup>, in NaCl 0.9%, i.p) daily for 7 days. At days 1, 4 and 7 of treatment the nociceptive threshold was evaluated by the hot-plate method at 50°C, motor activity by total rat displacement in 5 min, and the plasmatic Butyrylcholinesterase (BuChE) activity as a cholinergic biomarker. BuChE activity progressively decreased by 23.6%; 48.9% and 53.2% at days 1, 4 and 7 of treatment, respectively, showing a logarithmic inhibitory kinetics: % of BuChE inhibition =  $53.73 \times (1+1,22^{-0,81 \times \text{day}})$ ; r=0,93; P<0,05. The tested exposition dose was non-lethal in order to simulate chronic toxicity. Despite the BuChE inhibition, no statistical differences between both groups were found, neither for the nociceptive threshold (Controls: 13.5±5.4; Malathion 15.2±6.5s; P>0.05; Mean±SD) nor for motor activity (Controls: 108.5±30.1; malathion: 102.1±43.9cm; P>0.05). These results strongly suggest that despite the intense BuChE inhibition induced by exposition to a low dose of malathion, the contribution of the cholinergic system in nociception is reduced or even marginal, which reveals the action of other neurotransmitters in this process.

**Key words:** Malathion, organophosphate pesticides, cholinergic enzyme, butyrylcholinesterase, nociception.

### INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas organofosforados (POF) son un grupo de sustancias orgánicas derivadas de la estructura química del fósforo y tienen un gran número de aplicaciones y utilidades (1) las cuales hacen muy frecuentes las intoxicaciones. La exposición a POF puede dar lugar a diversos trastornos del sistema nervioso (2). Los POF disminuyen la actividad de enzimas como la butirilcolinesterasa (BuChE) y la acetilcolinesterasa (AChE) de conocido efecto anticolinérgico. La pérdida de la función enzimática permite la acumulación de acetilcolina (ACh) dando lugar a una excesiva estimulación de los receptores colinérgicos muscarínicos (caracterizada por miosis, bradicardia, broncorrea, broncoconstricción, dolor abdominal tipo cólico, diarrea, sialorrea, hipotensión, visión borrosa e incontinencia urinaria) y receptores colinérgicos nicotínicos (3,4) que produce fasciculaciones musculares, debilidad muscular, midriasis, taquicardia e hipertensión. El malatión [o,o- dimetil-S-1,2-di(carboetoxi) etilfosforoditioato] es el POF de mayor uso en la actualidad usado en cultivos vegetales y como ectoparasiticida. Los

efectos de la inhibición de AChE son particularmente críticos en el cerebro ocasionando alteraciones sensoriales, conductuales, incoordinación, depresión de la función motora y depresión respiratoria (5,6).

El asta dorsal de la médula espinal (ADM) constituye el centro primario de procesamiento de la sensibilidad general y especialmente del dolor (nocicepción) recibiendo en sus láminas I a III los aferentes primarios nociceptivos (7) sitio donde se ha demostrado la presencia de ACh (7,8). Estos hechos han sugerido su participación en el proceso nociceptivo a este nivel (8). La actividad de la BuChE plasmática constituye un excelente indicador biológico del efecto inhibitorio de los POF sobre la AChE, esto debido a que su concentración es mucho mayor y los cambios en su nivel son fácilmente detectables (9) y constituyen el criterio de clasificación de la intoxicación por POF (10-13).

La exposición humana a POF, específicamente al malatión, podría estar alterando funcionalmente la vía de la nocicepción, al afectar su equilibrio de neurotransmisores (7,8). La evaluación de los efectos sobre la salud causados por exposiciones prolongadas a dosis bajas es de especial interés, ya que la mayoría de la población está expuesta crónicamente (14,15).

En vista de la participación de las colinesterasas y a la densidad de receptores tanto nicotínicos como muscarínicos en la vía nociceptiva (7,8), reviste gran interés clínico, toxicológico y neurofisiológico evaluar el impacto de los POF sobre la nocicepción y sobre los sistemas de respuesta nociceptiva como es el caso del sistema motor.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo a lo indicado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (National Institute of Health) y la Ley Venezolana de protección de la fauna doméstica y en cautiverio que regulan el uso de animales de experimentación (16).

Ratas macho *Sprague Dawley* adultas (350-400g), sometidas a un régimen de alimentación de agua y comida *ad libitum* y un esquema de iluminación: oscuridad 12:12 horas, fueron divididas en grupo control (n=10) a las cuales se inyectó diariamente 1mL de NaCl 0,9% vía intraperitoneal (i.p.) y grupo experimental (n=10) al que se le administró 1mL de solución de NaCl 0,9% conteniendo malatión (40 mg.Kg<sup>-1</sup>.dia<sup>-1</sup>) vía i.p. diariamente durante 7 días a la misma hora (aprox. 9:00am), esta exposición a dosis bajas del plaguicida fue con el fin de simular lo que ocurre en caso de una intoxicación crónica.

**Pruebas Conductuales.** Todas las pruebas se realizaron el primero, cuarto y séptimo día de experimentación, tanto en el grupo control como el experimental.

**Evaluación del Umbral Térmico del Dolor.** El umbral nociceptivo se determinó mediante la prueba de plancha caliente en una jaula 40x30x20cm de piso de aluminio con temperatura en 50±0,01°C midiéndose la latencia de aparición de tres respuestas nociceptivas consecutivas como lamer, morder, vocalizar, elevar las patas anteriores o saltar (17). De no haber respuestas a los 30 segundos se retiró el animal de la jaula para evitar lesiones. Las ratas de cada grupo se sometieron a la prueba 2 veces diarias los días 1, 4 y 7 de experimentación.

**Evaluación de la Actividad Motora.** La prueba de actividad motora (18) consistió en colocar cada rata individualmente en una jaula metálica abierta de 55x40x15cm con suelo similar al de las jaulas de permanencia; luego de un tiempo de adaptación (5 min) se procedió a fotografiar al animal dentro de la jaula cada 30 segundos durante 5 minutos. La prueba fue realizada siempre de 10:00am a 12:00m para evitar variaciones circadianas en las mediciones y en condiciones constantes de ruido, luz, ventilación y temperatura. Las fotos obtenidas (10 para cada rata) se procesaron mediante el programa Tracker®, versión 4.05 (Figura 1), con la finalidad de obtener la distancia total (cm) recorrida en los 5 minutos.



**Figura 1.** Interfase gráfica del programa Tracker de análisis de las trayectorias de las ratas en la prueba de actividad motora. Panel mayor: animal en la jaula con las marcas de rojo de sus desplazamientos; Panel derecho superior, el gráfico de las coordenadas x, y, y de desplazamientos; panel derecho inferior: valores numéricos de desplazamientos en centímetros.

**Anestesia y punción cardíaca.** En los días 1, 4 y 7 del tratamiento, una rata de cada grupo se anestesió con tiobarbital 60 mg.Kg<sup>-1</sup> i.p. Al verificarse un nivel profundo de anestesia, por ausencia de los reflejos corneales y de retiro, se realizó una punción cardíaca transtorácica con una inyectora de 1 mL y aguja 27G heparinizada, extrayéndose 1 mL de sangre, luego se sacrificó el animal con una sobredosis barbitúrica. La sangre se centrifugó (3100 rpm, 20min; Microcentrifuga, IEC Medline) separando el plasma para la determinación de la actividad BuChE.

**Determinación de la actividad de BuChE.** Se utilizó la reacción del ácido 5,5'-ditiobis-2-nitro-benzoico (DTNB)

y el yoduro de S-butirillicolina (IBTC) en buffer fosfato a pH 7,7 a 25°C con lectura a 405 nm en un espectrofotómetro semiautomatizado (Microlab® 300) a los 3 minutos de reacción (Wiener Lab®).

#### Análisis de datos.

Los valores numéricos se describieron con las medidas de tendencia central: Media aritmética y Mediana; y de dispersión: Desviación Estándar y Percentiles 25-75. Para las comparaciones de las variables entre los grupos se usó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney U-test.

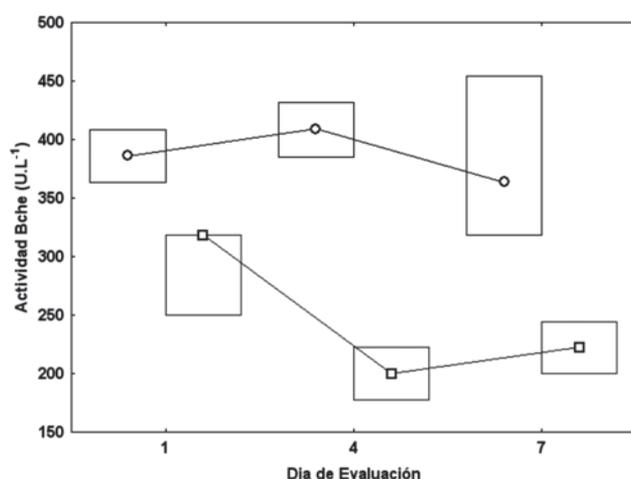
La asociación entre los valores de actividad de BuChE y los tiempos de plancha caliente y de actividad motora se evaluaron mediante la correlación de Spearman. Se determinó la curva de mejor ajuste para la inhibición de la actividad de la BuChE. Para todos los análisis se fijó como nivel de significación a  $P < 0,05$ .

El procesamiento y análisis estadístico se realizó mediante el paquete libre PAST v2.04 (19).

## RESULTADOS

### Efecto del malatión sobre la actividad BuChE plasmática.

Ya desde el primer día de la administración del malatión se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de actividad de la BuChE de los grupos control y malatión (Figura 2) con un 23,6% de inhibición, valor que se incrementa al 4 día de tratamiento (51,1%) alcanzando para el séptimo día un valor de inhibición al séptimo día con 46,8% de inhibición.



**Figura 2.** Valores de BuChE (U.L.<sup>-1</sup>) en los grupos control (círculos azules) y malatión (cuadrados rojos) durante el primer, cuarto y séptimo día de estudio. Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ).

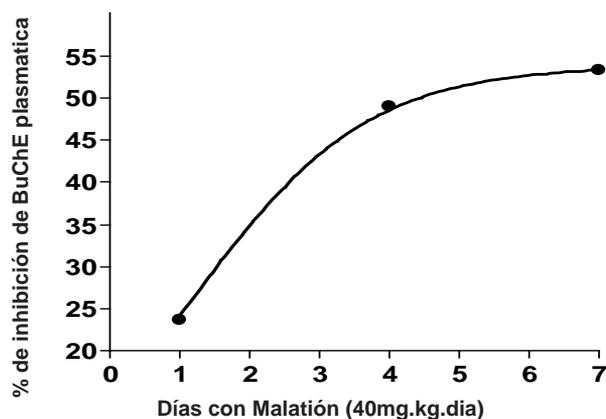
Luego de 7 días de tratamiento el malatión redujo en promedio un  $54,3 \pm 8,9\%$  la actividad de la BuChE.

**Curso temporal de la inhibición de la actividad de BuChE plasmática en ratas expuestas a  $40 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$  de malatión.** Al evaluar el curso temporal de la inhibición de la actividad de la BuChE plasmática a lo largo de los días de administración del malatión a la dosis de  $40 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$  se aprecia una curva de función logarítmica con rápidas inhibiciones entre el primer y cuarto día de administración del malatión; en el séptimo día, la inhibición de actividad de BuChE es de 46,8% (Figura 3).

La ecuación de regresión logarítmica para esta inhibición y para la dosis estudiada ( $40 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$ ) es la siguiente:

$$\% \text{ Inhibición BuChE} = 53,73. (1 + 1,221^{-0,8083.\text{día}})$$

Esta ecuación demuestra una alta correlación con un coeficiente  $r = +0,93$ , altamente significativo ( $P < 0,05$ ), lo cual permite estimar, con más del 95% de confianza, los valores de la inhibición de la BuChE plasmática para cada día de exposición al malatión a la dosis de  $40 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$ , la cual no indujo durante los 7 días de experimentación ninguna muerte en los animales.

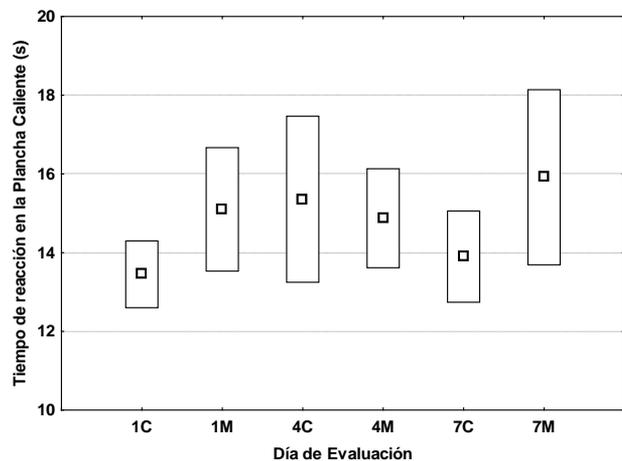


**Figura 3.** Curso temporal de la inhibición de la actividad de la BuChE plasmática en ratas tratadas con malatión ( $40 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$ ) durante todos los días de estudio.

**Relación entre los valores de actividad BuChE plasmática y el umbral térmico del dolor en ratas controles y expuestas a  $40 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$  de malatión.** Al realizar el análisis de regresión de Spearman entre los valores de los tiempos de reacción en la plancha caliente de los animales de experimentación y los de la actividad de la BuChE no se observó correlación significativa ( $r = 0,15$ ; ( $P > 0,05$ )).

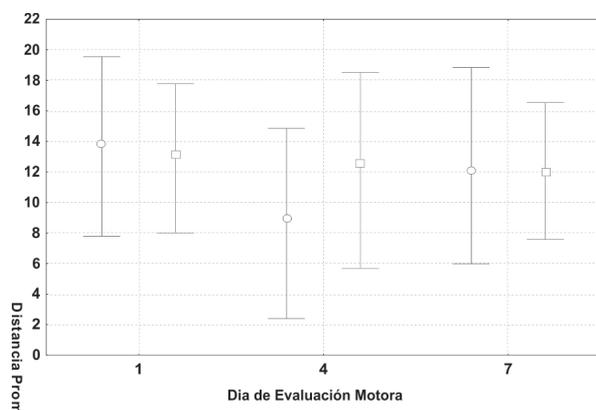
**Relación entre los valores de actividad BuChE plasmática con la actividad motora en ratas controles y expuestas a  $40 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$  de malatión.** Al realizar el análisis de regresión de Spearman entre los valores de las distancias recorridas por los animales de experimentación y los de la actividad de la BuChE no se observó correlación significativa ( $r = 0,085$ ; ( $P > 0,05$ )).

**Efecto del malatión sobre el umbral térmico.** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de latencia en la plancha caliente de los grupos de animales controlados y los sometidos al malatión en ninguno de los días de evaluación (Figura 4).



**Figura 4** Tiempos de respuesta en plancha caliente (s) en el primer, cuarto y séptimo día de experimentación, en grupos control (C) y malatión (M) ( $P > 0,05$ ). Los puntos centrales corresponden a las medianas y los rectángulos a los percentiles 25-75.

**Efecto del malatión sobre la actividad motora.** En la prueba de actividad motora realizada el primero, cuarto y séptimo día de experimentación no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los grupos control y malatión (Figura 5).



**Figura 5.** Distancia promedio recorrida (cm) por los grupos control (círculos azules) y malatión (cuadrados rojos) durante el primer, cuarto y séptimo día de estudio ( $P > 0,05$ ). Los puntos centrales corresponden a las medianas y las líneas en cada extremo a los percentiles 25-75. No se detectaron diferencias significativas entre los dos grupos en los tres días de prueba.

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se evaluó el efecto del malatión a bajas dosis en la conducta nociceptiva y la actividad motora de ratas Sprague Dawley, machos, adultos, asociados a la inhibición de la BuChE plasmática. Estudios anteriores han establecido dosis, tiempos de exposición y vías de administración similares a este estudio en modelos de intoxicación crónica (20,21). La dosis usada

en el presente estudio se ajustó a los objetivos por cuanto fue suficiente para inhibir en más de 50% la actividad de la BuChE plasmática sin inducir ninguna muerte en los animales, lo cual corresponde a las características de las exposiciones e intoxicaciones crónicas.

**Evaluación del umbral al dolor con la prueba de la plancha caliente.** La prueba de la plancha caliente permite determinar el tiempo de reacción del animal ante un estímulo térmico nocivo ( $50^{\circ}\text{C}$ ) evaluando así los cambios en el umbral al dolor, dada su sensibilidad es la prueba de nocicepción experimental más utilizada (17). Su aplicación en la presente investigación reveló que el malatión administrado a ratas por vía i.p., en dosis de  $40 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$ , a pesar de producir inhibición de la BuChE plasmática, no modificó los tiempos de reacción ante el estímulo nocivo térmico. Este resultado contrasta con la comprobada presencia de receptores, neurotransmisores y enzimas hidrolíticas del sistema colinérgico en las áreas de procesamiento sensitivo y específicamente nociceptivo del sistema nervioso como es el caso de los ganglios de la raíz dorsal, el asta dorsal de la médula espinal, formación reticular del tallo cerebral, sustancia gris periacueductal, diencéfalo, corteza cerebral y los sistemas de modulación descendente (7,8,22,23) y sugieren que la participación del sistema colinérgico en el proceso de nocicepción es reducida, por cuanto una inhibición de hasta un 51% de la actividad de la BuChE, no es capaz de modificar la nocicepción o las respuestas motoras nociceptivas a pesar del consecuente incremento en la biodisponibilidad sináptica de la ACh. La corta latencia del inicio del efecto inhibitorio del malatión sobre la BuChE, hace que potenciales mecanismos de compensación del incremento de la biodisponibilidad del neurotransmisor como la internalización de receptores postsinápticos (24) o inhibición presináptica de la expresión genética del neurotransmisor (25), sean poco probables como explicación de la falta de modificación tanto del umbral nociceptivo como de la actividad motora del animal. Lo que sugiere fuertemente que en la vía nociceptiva aguda, control del umbral nociceptivo y respuestas motoras asociadas predomina la acción de otros neurotransmisores, lo cual ya ha sido propuesto por varios autores (7,8) a favor del predominio del glutamato, sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) así como a la activación de canales catiónicos despolarizantes (receptor vaniloide) por la concentración de hidrogeniones (23).

Los resultados del presente estudio complementan los reportes clínicos en pacientes con intoxicación por POF por cuanto los síntomas clínicos predominantes conforman el cuadro primariamente muscarínico y secundariamente nicotínico, siendo las causas de mortalidad de la esfera visceral cardiovascular (2).

**Efectos del malatión sobre la actividad motora de las ratas.** El uso de una prueba de actividad motora en el presente estudio cumplió dos finalidades, la primera la necesidad de evaluar el efecto de los POF sobre el sistema

motor *per se* y la segunda por el hecho de que la respuesta nociceptiva evaluada en la prueba del tiempo de reacción en la plancha caliente es una respuesta motora, de manera que existe la necesidad de comprobar que los potenciales cambios en el umbral del dolor fueran realmente en la esfera de la vía de la nocicepción y no de la capacidad motora.

En un estudio realizado en batracios, donde se usó malatión a dosis bajas, se observó que los mismos presentaron incoordinación motora, retraso en el crecimiento, poca reacción ante el estímulo táctil, concluyendo que la exposición prolongada a malatión sobre los batracios afecta los movimientos normales de natación relacionándolo con la interferencia del funcionamiento del sistema colinérgico debido a la inhibición enzimática provocada por el malatión. Este tipo de alteraciones motoras o narcóticas no se observaron en las ratas que recibieron malatión ( $40 \text{ mg.Kg}^{-1} \cdot \text{día}^{-1}$ ) en el presente estudio, en las cuales a pesar de la intensa inhibición de la BuChE plasmática, su conducta motora, evaluada mediante un parámetro muy sensible como es la determinación de la distancia total recorrida por el animal, no se diferenció estadísticamente de las ratas controles. Las diferencias entre estos estudios podría deberse a la extrema sensibilidad de los batracios a los contaminantes ambientales, característica que les ha valido la denominación de biosensores de contaminación, lo cual contrasta con la menor sensibilidad en mamíferos en los que se desarrollan los casos de toxicidad crónica, inclusive con dosis equivalentes a los que causan mortalidad en los batracios.

**Efecto inhibitorio del malatión sobre la actividad de BuChE plasmática.** La determinación de la actividad enzimática de BuChE plasmática permitió verificar el efecto inhibitorio que sobre ella tiene el malatión en la dosis utilizada en el presente estudio ( $40 \text{ mg.Kg}^{-1} \cdot \text{día}^{-1}$ ). Desde el primer día de administración se pudo observar que la actividad de la enzima BuChE en las ratas tratadas descendió significativamente. A pesar de la baja dosis utilizada en el presente estudio, la inhibición de la BuChE fue de 23,6% y 51,1% para el primer y cuarto día de administración, respectivamente, mientras que al séptimo día de administración, la inhibición fue de 46,8%. Una disminución de la actividad de BuChE superior de 50% del valor normal corresponde a una intoxicación de tipo latente y no reporta manifestaciones clínicas (13). Por otra parte, la cinética de inhibición logarítmica de la BuChE inducida por el malatión descrita en el presente estudio concuerda con otros estudios publicados (11,12,26), lo cual confirma la acción habitual del malatión y asegura su presencia y acción plena en el organismo estudiado. Esta morfología logarítmica puede ser expresión de la toxicocinética del malatión y entre los principales factores involucrados se encuentra la lipofilia de esta molécula, la cual le permite interactuar con el tejido graso corporal. El gran contenido constitutivo graso del sistema nervioso es otro factor que promueve la directa acción de la molécula del malatión sobre las estructuras neurales. Sin embargo, a pesar de

la evidente inhibición de la actividad BuChE plasmática, se demostró la poca influencia selectiva sobre el sistema nociceptivo.

Las evidencias presentadas sugieren fuertemente la predominancia en las respuestas nocifensivas de vías de neurotransmisión diferentes a la colinérgica, tal es el caso de las vías del glutamato, prostanglandinas y neuroquininas (7,8). La ausencia de modificación en el umbral del dolor y en la coordinación motora no son demostración de la ausencia del sistema colinérgico en estos procesos, sino más bien la ausencia de modificaciones en estos parámetros a las dosis de exposición. Exposiciones a bajas dosis pero continuas pueden disminuir gradualmente la actividad colinesterasa hasta niveles muy bajos y con escasa sintomatología (27). Por otra parte, en un estudio en el cual se evaluó el papel de la modulación colinérgica en la transmisión mecánica y térmica espinal (28) se observó que solo la transmisión mecánica espinal es modulada por un mecanismo muscarínico colinérgico endógeno, independiente de mecanismos adrenérgicos espinales. Los resultados obtenidos en la presente investigación refieren a animales sanos sometidos a la exposición del malatión a las dosis indicadas. Investigaciones adicionales permitirán determinar si la actividad inhibitoria de la BuChE por este organofosforado pueda modificarse en condiciones como preñez, hepatopatía, fenómenos de sinergismo o antagonismo con otros medicamentos y cronodependencia, por mencionar algunas líneas de investigación relevantes.

**Agradecimiento.** Los autores agradecen a la Dirección de Investigación y Producción Intelectual de la Facultad de Ciencias de la Salud y su Bioterio Central por el financiamiento parcial del proyecto a través del aporte de los animales de investigación. De igual forma se agradecen los comentarios y sugerencias al manuscrito inicial por las Profesoras Yalitzá Aular y Maritza Planchard.

## REFERENCIAS

1. Ramos ZR, Fortunato JJ, Agostinho FR, Martins MR, Correa M, Schentiger MR, Dal-Pizzol F, Quevedo J. Influence of malathion on acetylcholinesterase activity in rats submitted to a forced swimming test. *Neurotox Res* 2006; 9:285-90.
2. Schosinsky K, Quintana E, Rueper C. Optimización de un método para la detección de carbamatos y organofosforados en vegetales. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2009;43:11-20.
3. Thiermann H, Kehe K, Steinritz D, Mikler J, Hill I, Zilker T, Eyer P, Worek F. Red blood cell acetylcholinesterase and plasma butyrylcholinesterase status: important indicators for the treatment of patients poisoned by organophosphorus compounds. *Arh Hig Rada Toksikol* 2007;58:359-366.
4. Eddleston M. The pathophysiology of organophosphorus pesticide self-poisoning is not so simple. *Neth J Med* 2008;66:146-8.

5. Baer A, Kirk M, Holstege C. Organophosphates, Carbamates, Pesticides and Herbicides. En: Erickson T, Ahrens W, Ask S, Baum C, Ling L. *Pediatric Toxicology. Diagnosis & Management of the Poisoned Child*. 1st. Edition. New York: McGraw-Hill. New York; 2005. p. 352-356.
6. Bradberry SM, Vale JA. Organophosphorus and Carbamate Insecticides. En: Brent J, Wallece K, Burkhart K, Phillips S, Donovan JW, Editors. *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient*. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 937- 46.
7. Pawlowski SA, Gaillard S, Ghorayeb I, Ribeiro-da-Silva A, Schlichter R, Cordero-Erausquin M. A novel population of cholinergic neurons in the macaque spinal dorsal horn of potential clinical relevance for pain therapy. *J Neurosci* 2013;33:3727-3737.
8. Mesnage B, Gaillard S, Godin AG, Rodeau JL, Hammer M, Von Engelhardt J, Wiseman PW, De Koninck Y, Schlichter R, Cordero-Erausquin M. Morphological and functional characterization of cholinergic interneurons in the dorsal horn of the mouse spinal cord. *J Comp Neurol* 2011;519:3139-3158.
9. Pineda J. Plaguicidas: Monitoreo Efectivo de la Exposición a Carbamatos y Órgano-Fosforados. *Pesticides: effective monitoring of exposure to carbomates and organophosphates. Rev Ciencia Trab* 2007; N° 26.
10. Stefanidou M, Athanasis S, Spiliopoulou H. Butyrylcholinesterase: Biomarker for exposure to organophosphorus insecticides. *Intern Med J* 2009;39:57-60.
11. Xu C, Zhang XG, Yang X, He YZ. The diagnostic value of butyrylcholinesterase in acute organophosphorus pesticide poisoning. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2010;22:193-6.
12. Rastogi SK, Vipul K, Singh L, Kesavachandran LC, Jyoti M, Siddiqui K, Mathur N, Bharti RS. Monitoring of plasma butyrylcholinesterase activity and hematological parameters in pesticide sprayers. *Indian J Occup Environ Med* 2011;12:29-32.
13. Kumar SV, Fareedullah M, Sudhakar Y, Venkateswarlu B, Kumar EA. Current review on organophosphorus poisoning. *Arch Appl Sci Res* 2010;2:199-215.
14. Peruzzo PJ, Porta AA, Ronco AE. Levels of glyphosate in surface waters, sediments and soils associated with direct sowing soybean cultivation in north pampas region of Argentina. *Environ Pollut* 2008;156:61-66
15. Claver A, Ormad P, Rodriguez L, Ovelleiro JL. Study of the presence of pesticides in surface waters in the Ebro river basin (Spain). *Chemosphere* 2006;64:1437-1443.
16. Ley para la Protección de la Fauna Doméstica Libre y en Cautiverio, *Gaceta Oficial* N° 39.338, 4 de enero de 2010, Caracas, Venezuela.
17. Chen C-C, Zimmer A, Sun W.H, Hall J, Brownstein MJ, Zimmer A. A role for ASIC3 in the modulation of high-intensity pain stimuli. *PNAS USA* 2002;99:8992-8997.
18. Svensson TH, Thieme G. An investigation of a new instrument to measure motor activity of small animals. *Psychopharmacology* 1969;14:157-163.
19. Hammer Ø, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. *Palaeontologia Electronica* 2001;4:9pp.
20. Sharma Y, Bashir S, Irshad M, Nag TC, Dogra TD. Dimethoate-induced effects on antioxidant status of liver and brain of rats following subchronic exposure. *Toxicology* 2005;215:173-181.
21. Sánchez F, Salcido AD, Flores-Álvarez G, Gamboa-Esteves C. Efecto del Malatión en la morfología dendrítica de neuronas piramidales de corteza media prefrontal y de hipocampo. [Tesis]. Instituto de Fisiología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México; 2006.
22. Eblen-Zajjur A. Avances en la fisiopatología del dolor agudo. *Rev Venez Anest* 1998;3:S43-7.
23. Eblen-Zajjur A. Inmunología de la Nocicepción. *Dolor Clin Terap* 2005; 3:17-9.
24. Vanegas H, Tortorici V, Eblen-Zajjur A, Vásquez E. Periaqueductal gray microinjection of dipyrone inhibits responses of spinal dorsal horn neurons to natural noxious stimulation. *Brain Res* 1997; 759:171-4.
25. Ritzen M, Jesper M, Thomsen C. Molecular pharmacology and therapeutic prospects of metabotropic glutamate receptor allosteric modulators. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005;97:202-13.
26. Ashraf A, Al-Zubaidy M, Mousa Y, Mohammad F. Plasma and whole brain cholinesterase activities in three wild bird species in Mosul, IRAQ: In vitro inhibition by insecticides. *Interdiscip Toxicol* 2011;4:144-8.
27. Ohayo-Mitoko GJ, Kromhouta H, Simwab JM, Boleijc JS, Heederika D. Self-reported symptoms and inhibition of acetylcholinesterase activity among Kenyan agricultural workers. *Occup Environ Med* 2000;57:195-200.
28. Zhuo M, Gebhart GF. Tonic cholinergic inhibition of spinal mechanical transmission. *Pain* 1991;46:211-22.

## Síncope vasovagal en pacientes pediátricos.

María Belén Reigosa<sup>1</sup>, Kristyl Burgos<sup>1</sup>, Glamir Quero<sup>1</sup>, Roberto Ramia<sup>1</sup>, Richard Kristen<sup>2</sup>, Claudia Pérez<sup>3</sup>, Belén Salinas<sup>4,5</sup>

### RESUMEN

La finalidad de este estudio fue caracterizar clínica y epidemiológicamente el síncope vasovagal en pacientes pediátricos que acudieron a la consulta externa de cardiología del Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Valencia Estado Carabobo, en el período Enero-Agosto 2012. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, no experimental, transversal. La población estuvo constituida por 66 pacientes pediátricos que reunieron los siguientes criterios de inclusión: edades comprendidas entre el primer día de vida y los 18 años de edad y con diagnóstico de síncope vasovagal. Se realizó revisión documental de las historias clínicas; dicha información fue recolectada mediante un instrumento tipo ficha clínica diseñada por los investigadores. Los resultados se representaron en frecuencia absoluta, relativa y se realizaron comparaciones de proporciones asumiendo un nivel de significancia de  $P < 0,05$  mediante el programa Statistics versión 8. En los resultados 63,63% ( $P < 0,01$ ) fueron del sexo femenino, el síncope vasovagal prevaleció en la edad escolar con 43,93%. La bipedestación prolongada constituyó el factor desencadenante principal. El síntoma prodromático más frecuente fue mareo 31,11%. De los mecanismos fisiopatológicos, el tipo vasodepresor predominó con 53,03%. En 48% de los pacientes la frecuencia de aparición de los síntomas fue mensual.

**Palabras Clave:** Síncope vasovagal, niños, prueba de mesa basculante.

### ABSTRACT

#### Vasovagal syncope in pediatric patients

The purpose of this study was to determine the clinical and

<sup>1</sup> Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina.

<sup>2</sup> Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga", Servicio de Cardiología. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia-Edo. Carabobo, Venezuela.

<sup>3</sup> Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Salud Pública. Valencia-Edo. Carabobo, Venezuela

<sup>4</sup> Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Cátedra de Pediatría, Departamento Clínico Integral del Sur. Valencia-Edo. Carabobo, Venezuela

<sup>5</sup> Hospital de Niños Dr. Jorge Lizarraga. Servicio de Hidratación. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia-Edo. Carabobo, Venezuela.

**Correspondencia:** María Belén Reigosa.  
**E-mail:** mariabelen\_38@hotmail.com

**Recibido** Marzo 2013

**Aprobado** Julio 2013

epidemiological characterization of the vasovagal syncope in pediatric patients attending the outpatient cardiology practice at "Dr. Jorge Lizarraga" Children's Hospital in "Dr. Enrique Tejera" Hospital City. Valencia, Carabobo state, between January - August 2012. A non-experimental, cross-sectional, descriptive study was done. The population consisted of 66 pediatric patients that gathered the following inclusion criteria: ages between one day of being born and 18 years old and with vasovagal syncope diagnose. A documentary review of the medical records was made; the information was collected with an instrument designed by the investigators similar to medical records. The results were presented in absolute and relative frequency and proportion comparisons were made assuming a significance level of  $p < 0,05$  using the program Statistix version 8. 63,63% were females, and school age was predominant with vasovagal syncope 43,93%. Prolonged bipedalism was the main triggering factor. The more frequent prodromal symptom was sickness with 31,11%. Pathophysiological mechanisms vasodepressor type predominated with 53.03%. The symptoms appeared monthly in 48% of the population.

**Key words:** Vasovagal Syncope, children, tilt test.

### INTRODUCCIÓN

El síncope es la pérdida súbita y transitoria de la conciencia, asociada con la pérdida del tono postural con recuperación espontánea, completa y rápida, debido a una hipoperfusión cerebral global transitoria (1). Esta entidad clínica constituye un problema de salud pública por su frecuencia en la edad pediátrica, presentándose alguna vez en 15% de los pacientes menores de 18 años y constituyendo hasta 6% de las admisiones hospitalarias y 3% de las visitas a urgencias, siendo la edad de aparición con mayor incidencia los  $13,5 \pm 3$  años y con predominio en el sexo femenino en relación 2,3:1. A pesar de que el síncope es frecuente en niños y genera una gran ansiedad en el paciente y en sus familiares, afortunadamente la mayoría de los episodios sincopales son de naturaleza benigna (2). Aunque puede deberse a múltiples causas, 61-71% de los casos pediátricos corresponden al llamado síncope vasovagal, seguido por el psicológico 18%, el neurológico 11% y el cardíaco 6% (3).

Es muy importante identificar el origen del síncope; sus causas pueden categorizarse en cardiovasculares y no cardiovasculares. El pronóstico más grave es el cardiovascular, con una mortalidad al año entre 18% y 30%; en cambio, cuando la causa es de otro origen la mortalidad está entre 6% y 12% (4). Dentro de la etiología no cardiovascular están: síncope vasovagal, histérico, psicogénico, por causas metabólicas (hipoglicemia,

hipoxemia), por fármacos (vasodilatadores, bloqueadores beta), por tos, micción, defecación e hiperventilación. Las causas cardíacas se pueden dividir en causas mecánicas, que interfieren directamente en la función de bomba del corazón, ya sea por obstrucción anatómica del circuito cardiopulmonar, por daño directo miocárdico o por compresión extrínseca de las válvulas cardíacas; y causas eléctricas, ya sea por bradiarritmias o por taquiarritmias (5).

En la fisiopatología del síncope intervienen muchos estímulos desencadenantes que llevan a una vía final común. El principal mecanismo neural por el cual la homeostasis es mantenida y regulada es gobernado por el hipotálamo, mediante sus dos sistemas efectores: sistema nervioso autónomo y sistema endocrino. En las personas sanas, aproximadamente 25-30% del volumen sanguíneo está localizado en el tórax en posición supina, mientras que en posición de pie, hay un efecto de la gravedad que desplaza de 300 a 800 ml de sangre a la vasculatura del abdomen y miembros inferiores. Esto representa una caída de volumen a la mitad (12,5 – 15%), el cual ocurre a los pocos minutos de levantarse (6,7).

Estos múltiples cambios fisiológicos ocurren en la posición de bipedestación prolongada, la cual representa uno de los factores desencadenantes de dicha entidad, junto con el ejercicio extremo en clima muy caluroso, estar sentado por mucho tiempo (en iglesias, teatros, etc.), el estrés emocional, cualquier dolor intenso, estimulaciones no placenteras (donación de sangre o extracción de la misma), hambre, ansiedad, desvelo, espacios confinados, cambios de altitud, movimientos bruscos, entre otros (8,9).

Asimismo, se presenta una súbita caída del retorno venoso al corazón y, debido a que el corazón sólo puede bombear la sangre que recibe, disminuye el volumen sistólico aproximadamente en 40% generando hipotensión arterial y en consecuencia deficiencia en el riego cerebral. Esta reacción se debe al desequilibrio entre el tono parasimpático y el simpático, lo que trae como consecuencia una vasodilatación periférica e incluso venodilatación (parte de la reacción de “fuga o lucha”), sin que se incremente el retorno venoso. La hipotensión resultante activa el sistema simpático que aumenta la frecuencia cardíaca, la contractilidad del corazón y el grado de vasoconstricción periférica, con el fin de compensar la hipotensión y mantener la perfusión cerebral; no obstante, el llenado es deficiente, y el aumento de la contractilidad en un corazón normal resulta en el colapso de la cavidad ventricular, en consecuencia, el contacto entre las paredes ventriculares genera una ola de presión detectada por las fibras mecánicas C y barorreceptores intra- miocárdicos (6,7).

Clínicamente el síncope vasovagal se caracteriza por tres patrones identificables: el vasodepresor, el cardioinhibitorio y el mixto. El primero de ellos hay hipotensión con preservación relativa de la frecuencia cardíaca; en el segundo, el mecanismo es la bradicardia primaria, con

asistolia transitoria e hipotensión subsiguiente, y en el tercero se produce una reacción mixta con hipotensión y bradicardia simultáneas. La vía final resultante es la disfunción del SNC provocada por hipotensión cerebral; lo cual se conoce como el reflejo de Bezold-Jarisch (7,10).

Los pacientes que han sufrido de síncope vasovagal pueden presentar uno o más síntomas como: mareos, sudoración profusa, piel fría, confusión mental y falta de orientación, palpitaciones, intolerancia al ejercicio, fatiga, cefalea, temblor, palidez, náuseas y vómitos, por lo que los individuos pueden estar severamente limitados en sus actividades cotidianas (9,11). Esta patología es caracterizada por la existencia de una fase prodrómica con síntomas premonitorios que son variados, entre los cuales resaltan: debilidad, hiperventilación, sensación de desmayo inminente, bostezos, malestar epigástrico, ansiedad, disminución del campo visual, vértigo, debilidad para respirar o caminar (12).

Hacer un diagnóstico precoz y correcto de la pérdida de conciencia en emergencias pediátricas es uno de los desafíos más grandes que un médico puede enfrentar, ya que la base de un buen diagnóstico del síncope vasovagal se basa en una descripción clara por parte del paciente, los factores desencadenantes, los síntomas y cuándo le ocurre. El objetivo inicial de la evaluación de un niño con síncope es diferenciar entre causas benignas y una causa cardíaca potencialmente grave. Una historia minuciosa asociada al examen físico permite el diagnóstico del síncope en 50-60% de los casos; el examen físico debe ser completo con atención especial a los signos vitales, examen cardiovascular y neurológico, exámenes de laboratorio (glicemia, electrolitos séricos, hematología completa), electrocardiograma. La prueba de mesa basculante, también conocida como prueba del tilt test, es el método diagnóstico confirmatorio del síncope vasovagal, además de que permite describir sus tres mecanismos fisiopatológicos (9, 13).

La prueba de mesa basculante puede ser realizada en niños mayores de 3 años, preferiblemente en la mañana, con el fin de minimizar la influencia del ciclo circadiano en el tono autonómico, y después de la noche para abolir los efectos de la digestión (14). El objetivo de la mesa basculante es mantener de pie al paciente por un período de 15 a 30 minutos, de manera que se exagere la respuesta autonómica al estrés ortostático; la sensibilidad de la prueba varía según el estudio de 64% a 83% y la especificidad 93%. Esta prueba está contraindicada en enfermedades cardíacas graves como estenosis aórtica, estenosis mitral y enfermedades coronarias. El test consiste en colocar al paciente en una mesa basculante en posición supina conectado a registro de electrocardiograma y tensión arterial; se inclina la mesa en un ángulo de 60-90° por un período menor a 30 minutos;

la prueba es considerada positiva cuando se reproducen los síntomas de síncope (15).

Por lo antes descrito, es de gran importancia estudiar la epidemiología del síncope vasovagal, de manera que nos permita diagnosticarlo precozmente y tratarlo adecuadamente. Está claramente evidenciado que es un problema de salud en las emergencias pediátricas, y que por lo tanto requiere de atención. Esto fue lo que motivó a los investigadores a realizar este estudio en el servicio de Cardiología del Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga". Se planteó como objetivo general caracterizar clínica y epidemiológicamente el síncope vasovagal en pacientes pediátricos que acudieron a dicha consulta en el período enero-agosto 2012; y como objetivos específicos clasificar los sujetos de investigación de acuerdo a los factores demográficos (edad y sexo), identificar los factores situacionales desencadenantes, señalar las manifestaciones clínicas más frecuentes, determinar el tipo de síncope vasovagal más común y establecer la frecuencia de aparición de los síntomas de la población en estudio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo descriptivo, diseño documental, no experimental, trans-versal realizado en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de síncope vasovagal, que acudieron a la consulta externa de Cardiología del Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" ubicado en la ciudad de Valencia, Estado Carabobo, durante el período comprendido entre enero-agosto 2012. El tamaño de la muestra correspondió al tamaño de la población y estuvo constituida por 66 pacientes.

Los datos fueron obtenidos mediante revisión de las historias clínicas, y registrados en un instrumento tipo ficha clínica diseñada por los investigadores, contentiva de las variables bajo estudio como lo fueron la edad, sexo, factores desencadenantes, signos o síntomas más frecuentes, así como el tipo de síncope vasovagal predominante. Los datos se procesaron mediante el programa Statistics versión 8; los resultados fueron presentados en frecuencias absolutas y relativas; y se realizaron comparaciones de proporciones asumiendo un nivel de significancia de  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

La edad pediátrica que prevaleció en los casos de síncope vasovagal fue la escolar 43,93%, seguida por la adolescente 39,39% y por último la preescolar 16,66%. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes con síncope vasovagal según edad y sexo.

Edad	Femenino		Masculino		Total
	n	%	n	%	
Preescolar	8	72,72*	3	27,27	11
Escolar	18	62,06	11	37,93	29
Adolescente	16	61,53	10	38,46	26
Total	42	63,63**	24	36,36	66

\* $P < 0,05$  \*\* $P < 0,01$

El sexo predominante fue el femenino 63,63% frente al masculino 36,36%, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0,01$ ). De los 11 pacientes en edad preescolar, 72,72% fueron del sexo femenino ( $P < 0,05$ ) (Tabla 1) observándose el franco predominio de las niñas en todas las edades, tanto en escolares como en adolescentes.

Con relación a los factores desencadenantes, 53 de los 66 pacientes en total refirieron haber adoptado una posición de bipedestación prolongada antes de la manifestación del síncope, lo que corresponde a 80,3% de los sujetos estudiados. En orden de frecuencia, el calor representó 13,63% y el dolor con el estrés emocional 3,03%, respectivamente (datos no mostrados).

La sintomatología de esta entidad clínica es variada en la población; así, un paciente pudo presentar más de un signo o síntoma simultáneamente. Se observó que 31,11% de los síntomas presentados por los pacientes correspondieron a mareos, 28,14% a palpitaciones y palidez cutánea. Los síntomas menos frecuentes fueron náuseas (11,85%) y vómitos (0,74%) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de pacientes con síncope vasovagal según signos y síntomas.

Signos y Síntomas*	n	%
Mareos	42	31,11
Palpitaciones	38	28,14
Palidez	38	28,14
Náuseas	16	11,85
Vómitos	1	0,74

\*Un paciente pudo presentar más de un signo o síntoma.

En cuanto a la clasificación fisiopatológica del síncope vasovagal, el tipo vasodepresor predominó sobre las otras dos categorías, representando 53,03%. En segundo lugar se ubicó el síncope vasovagal tipo mixto (33,33%) y por último el de origen cardioinhibitorio (13,63%).

Finalmente, en relación a la frecuencia de aparición de los síntomas, 48,48% de los pacientes presentaron manifestaciones mensuales, 43,99% semanales y 7,57% semestrales (datos no mostrados).

## DISCUSIÓN

El síncope vasovagal es una entidad clínica frecuente en la consulta pediátrica y del adolescente causando gran

ansiedad en los padres, maestros, hermanos y amigos. Es una situación de emergencia médica que puede causar lesiones físicas o psíquicas, por lo que se hace necesario un diagnóstico etiológico inmediato, con el fin de establecer el tratamiento precoz y la prevención de la recurrencia de otros episodios. Un estudio epidemiológico realizado en la población de Rochester, Minnesota (USA) (15), mostró que el síncope vasovagal predomina entre las edades de 15 a 19 años, resultados que difieren a los obtenidos en esta investigación, donde la edad escolar fue la más frecuente; resultados similares a los obtenidos por Faerron (16) el cual puntualiza la baja frecuencia en menores de 5 años, al igual que coinciden con investigación realizada por Kristen y col. (13) donde la edad predominante fue la escolar, 60%.

En cuanto al sexo, en este estudio hubo un franco predominio del sexo femenino, coincidiendo con el estudio de Anso y col., en cuyos resultados en 143 niños con diagnóstico de síncope predominó el sexo femenino, 64.7% (17), y con la investigación de Massin y col. (18).

Por otro lado, Cline-Haberkorn (3) resalta como principales factores desencadenantes del síncope vasovagal, el desvelo, ayuno prolongado, exposición prolongada al sol o a temperaturas elevadas, bipedestación prolongada, movimientos bruscos (ortostatismo), grados elevados de estrés y ejercicio extremo. En este estudio, el factor desencadenante más frecuente fue la bipedestación prolongada seguida del calor, además del dolor y el distrés emocional, lo cual contrasta con los resultados obtenidos en el "Protocolo de actuación ante un síncope en urgencias de pediatría" donde concluyen que el desencadenante más frecuente es el dolor (17).

Sin embargo, es importante resaltar que la clínica presente en los cuadros sincopales está relacionada con la duración de la hipoxia cerebral. En cuanto a los signos y síntomas que con mayor frecuencia se presentaron en los pacientes del estudio, los mareos fueron los que más predominaron, seguidos por palpitaciones, palidez cutánea, náuseas y vómitos, estos resultan similares a los encontrados por Kristen en su estudio, donde también el síntoma más frecuente fue el mareo (13).

Escalante Mondragón (19) estudió el síncope vasovagal y planteó que los mecanismos de este cuadro clínico pueden estar dados por hipotensión (vasodepresor), bradicardia (cardio-inhibitorio) o ambos. En esta investigación, el tipo de síncope vasovagal predominante fue el vasodepresor, seguido por el mixto y el cardioinhibitorio. Estos datos difieren de lo publicado por Wolff (20), quien plantea que 50% a 80% de los casos con síncope están principalmente relacionados con la bipedestación, la forma mixta es la más frecuente, seguida por la vasodepresora y cardioinhibitoria. Y por último, debemos mencionar que en cuanto a la frecuencia de aparición de los síntomas, en este estudio la presentación mensual fue más frecuente, seguida por la ocurrencia semanal, coincidiendo con Kristen (13).

En la mayoría de los casos sincopales, la evolución es benigna, pero pueden ocurrir lesiones que van desde las

contusiones leves hasta fracturas graves (21). También es importante mencionar que los síncope recurrentes pueden causar limitaciones psicosociales y físicas similares a otras enfermedades crónicas (22).

## CONCLUSIONES

El síncope es una entidad clínica frecuente en niños y adolescentes que presenta evolución benigna. El presente estudio permitió ampliar los conocimientos sobre esta entidad a nivel clínico epidemiológico, de manera tal que proporcionó una serie de datos muy útiles para todo el personal de salud al momento de hacer un diagnóstico oportuno, y por ende un tratamiento eficaz. El beneficio de dar a conocer la condición de sexo, edad, factores desencadenantes, mecanismo fisiopatológico y manifestaciones clínicas constituye una herramienta importante para la población médica.

## RECOMENDACIONES

Fomentar las investigaciones clínicas dirigidas a ampliar el estudio del síncope vasovagal hacia otras instituciones de salud del Estado Carabobo y el resto del país, con el fin de incluir un número mayor de pacientes, y así establecer nuevas estadísticas confiables tanto a nivel regional y nacional.

Diseñar medidas estratégicas para el personal de salud sobre la importancia del diagnóstico oportuno del síncope vasovagal, la determinación de su etiología y el adecuado y oportuno tratamiento a fin de evitar la recidiva del episodio.

Educar a los padres, hermanos, amigos y demás familiares sobre la presentación clínica y la evolución de esta patología de manera tal que sean capaces de identificar los síntomas prodrómicos y los factores desencadenantes del episodio sincopal.

## REFERENCIAS

1. Taddey W. Síncope. En: Argente H, Álvarez M. *Semiología Médica, Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica, Enseñanza basada en el paciente*. 1ª ed. Argentina: Médica Panamericana; 2009. p. 330-333.
2. Tanel R, Walsh E. Síncope en el paciente pediátrico. *Clinical Cardiol* 1997; 301-320.
3. Cline-Haberkorn B. Síncope neurocardiogénico en el paciente pediátrico. *Arch Cardiol Méx* 2009; 79 (2): 37-39.
4. Hassi M. Síncope. *Medwave* [en línea] 2002 [fecha de acceso 03 junio 2012]; 2 (11). Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1875>.

5. Benditt D, Reyes W. Síncope: revisión diagnóstica y terapéutica; Rev Urug Cardiol [en línea] 2011 [fecha de acceso 03 Junio 2012]; 26 (1). Disp en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S0797-00482011000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S0797-00482011000100007&script=sci_arttext).
6. Grubb B. Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance; Circulation. 2005; 111 (22).
7. Garson A, Bricker T, Fischer D, Neish S. The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed. Pennsylvania: Williams and Wilkins; 1990.
8. Kapoor W. Syncope. N Engl J Med 2000; 343 (25):1856-1862.
9. Araya V. Síncope Neurocardiogénico. AMC [en línea] 2001. [fecha de acceso 23 Abril de 2012]; 43 (1). Disponible en: [http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta\\_Medica/article/viewFile/43/34](http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/viewFile/43/34).
10. Strickberger S, Benson W, Biaggioni I, Callans D, Cohen M, Ellenbogen K. et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope. J Am Coll Cardiol 2006; 113: 316-327.
11. Kapoor W, Peterson J, Wieand HS, M. K. Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope. Am J Med 1997; 83: 700-708.
12. Antoniuk S. Síncope en niños y adolescentes. Medicina - Buenos Aires. 2007; 67 (6-1): 639-646. Disp en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S002576802007000700013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S002576802007000700013&script=sci_arttext).
13. Kristen R, Navarro L, Arispe E, Avilán J, Olivieri A. Rehabilitación cardiovascular en síncope vasovagal. Hospital de niños J.M. de los Ríos. En: XL Congreso Venezolano de Cardiología. Caracas 03-06 de agosto de 2007: Editorial Ateproca C.A; 2007.
14. Araya V. La prueba de inclinación ("Tilt Test"). Rev. Costarric. Cardiol. Dic.2000. 2(3). Disp en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409414220000003000006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409414220000003000006&script=sci_arttext).
15. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1039-1045.
16. Faerron J. [Página principal en internet]. Costa Rica: Jorge Faerron Angel; c2009 [Actualizado 2009; Disponible en: [www.al-ghassani.net/cardiopedhnn/site/UserFiles/Syncope-en-Ninos-.doc](http://www.al-ghassani.net/cardiopedhnn/site/UserFiles/Syncope-en-Ninos-.doc)].
17. Ansó G, Sancho G, Gómez O, Aldana A, Manero A, De la Calzada G. Protocolo de actuación ante un síncope en urgencias de pediatría. Bol Soc Pediatr Arag Rioj Sor. 2010; 2(40). Disp en: <http://www.comz.org/Sociedades/spars/boletinspars/PEDIATRIA402.pdf#page=5>.
18. Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, Comte L, Lepage P, Gerard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. J Pediatr 2004; 145: 223-228.
19. Escalante A. Síncope neurocardiogénico en la edad pediátrica. Conceptos actuales, diagnóstico y tratamiento. Servicio de Pediatría. Centro Médico ABC. An Med. 2008; 53(3). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2008/bc083h.pdf>.
20. Wolff G. Unexplained syncope: clinical management. Pacing Clin Electrophysiol 1997; 20: 2043-7.
21. Brignole M; Alboni P; Benditt DG; Bergfeldt L; Blanc JJ; Bloch Thomsen PE. et al. Guidelines on the management, diagnosis and treatment of syncope. Eur Heart J. 2001; 22 (15): 1256-1306
22. Linzer M, Pontinen M, Gold D, Divine G, Felder A, Brooks W. Impairment of physical and psychosocialfunction in recurrent syncope. J Clin Epidemiol. 1991; 44: 1037-43.

# Salus

## O-glicosilación incompleta en células cancerígenas y parásitos: Importancia biomédica.

Mary Carmen Pérez-Aguilar<sup>1</sup>, Loredana Goncalves<sup>1</sup>, Nora Mogollón<sup>2</sup>, Rafael Bonfante-Cabarcas<sup>3</sup>

### RESUMEN

Durante la carcinogénesis ocurren modificaciones importantes en la glicosilación, entre ellas la elongación incompleta de las cadenas sacarídicas con uniones de tipo O y la exposición de antígenos que en condiciones normales estaban ocultos, los cuales son reconocidos por componentes de la respuesta inmune que promueven o limitan el crecimiento tumoral. Diversos estudios reportan que estructuras asociadas a tumor tales como los antígenos Tn y sialil-Tn se expresan en algunos parásitos protozoarios y helmintos, planteando numerosas interrogantes a nivel de la interacción parásito-hospedador. Considerando que existe una correlación negativa entre ciertas infecciones parasitarias y el desarrollo de cáncer, los antígenos de O-glicosilación incompleta obtenidos de parásitos podrían ser potenciales blancos en la inmunoterapia del cáncer.

**Palabras clave:** O-glicosilación, cáncer, parásito, antígenos asociados a tumor.

### ABSTRACT

#### Incomplete O-glycosylation in cancer cells and parasites: biomedical significance

During carcinogenesis important modifications in glycosylation occur, among them incomplete elongation of the saccharide chains with type O bonds and the exposure of antigens that were hidden under normal conditions, which are recognized by components of the immune system which promote or limit tumor growth. Several studies report that tumor-associated structures, such as Tn and sialil-Tn, are expressed in some parasites protozoa and helminths, and pose many questions regarding parasite-host interaction. Considering the negative correlation between certain parasite infections and cancer development, antigens from incomplete O-glycosylation obtained from parasites could be potential targets in cancer immunotherapy

**Key words:** O-glycosylation, cancer, parasite, tumor-associated antigens.

<sup>1</sup> Laboratorio de Inmunología de Parasitosis (LABINPAR). Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.

<sup>2</sup> Laboratorio de Enzimología de Parásitos (LEP). Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela.

<sup>3</sup> Unidad de Bioquímica, Decanato de Ciencias de la Salud Dr. Pablo Acosta Ortiz. Universidad Centro-Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto-Venezuela.

**Correspondencia:** Mary Carmen Pérez Aguilar

**E-mail:** m.perez@ula.ve

**Recibido:** Octubre 2012 **Aprobado:** Mayo 2013

### INTRODUCCIÓN

Glicosilación es la modificación covalente más frecuente en las proteínas y ocurre por la unión de una o más cadenas oligosacarídicas a la secuencia aminoacídica (1). Dicho proceso le otorga diferentes características estructurales y funcionales a las proteínas, confiriéndoles mayor estabilidad ante las modificaciones fisicoquímicas del medio y contribuyendo en su correcto patrón de plegamiento (2). Adicionalmente, esta modificación está involucrada en diversos tipos de interacción ligando-receptor y, por ende, participa en procesos biológicos tales como la diferenciación celular, la invasión del cáncer, así como la infectividad viral, bacteriana y parasitaria (3,4).

Existen dos tipos de glicosilación de proteínas, dependiendo del lugar de adición de los carbohidratos: la N-glicosilación y la O-glicosilación. La N-glicosilación se lleva a cabo en el retículo endoplasmático rugoso y comienza con la síntesis de un oligosacárido común constituido por catorce residuos de monosacáridos (dos N-acetilglucosaminas, tres glucosas y nueve manosas) unido a un transportador lipídico (dolicol fosfato) anclado a la membrana del retículo endoplasmático (5). En el proceso, el oligosacárido es transferido como una unidad completa a un residuo de asparagina aceptora que forma parte de la secuencia consenso Asn-X-Ser o Asn-X-Thr de la cadena polipeptídica en crecimiento. Una vez unido a la proteína, este oligosacárido pierde tres residuos de glucosa y uno de manosa (6). Posteriormente, la proteína sufre modificaciones postraduccionales que incluyen tanto la eliminación como la adición de residuos de monosacáridos a medida que es transportada por los distintos compartimientos del aparato de Golgi (2).

La O-glicosilación ocurre directamente en el aparato de Golgi y comienza con la unión de N-acetilgalactosamina (GalNAc) al grupo hidroxilo de un residuo de serina (Ser) o treonina (Thr) presente en el esqueleto polipeptídico, formando el antígeno Tn (GalNAc-Thr/Ser) (5). La complejidad estructural de las cadenas oligosacarídicas de tipo O es mucho mayor que las de tipo N, debido a la existencia de ocho core (donde se encuentran los carbohidratos más cercanos al sitio de unión con la cadena polipeptídica) que se originan mediante la acción de glicosiltransferasas específicas que actúan de manera secuencial (Figura 1). El core 1 se sintetiza por la adición de un residuo de galactosa unido por un enlace  $\beta$ 1,3 a la GalNAc presente en el antígeno Tn. Esta estructura conocida como antígeno T o de Thomsen-Friedenreich (Gal $\beta$ 1,3GalNAc-Thr/Ser) forma el core 2 mediante la acción de la glicosiltransferasa  $\beta$ 1,6GlcNAc-T

(7). Al antígeno Tn se le puede unir GlcNAc formando los core 3,4 y 6 y GalNAc para originar los core 5,7 y 8. El antígeno sialil-Tn (NeuAc2,6GalNAc-Thr/Ser) se genera mediante la actividad de una sialiltransferasa que incorpora ácido siálico (Sia) en unión  $\alpha$ 2,6 al antígeno Tn (8,9).

A partir de los core formados, las cadenas sacarídicas se elongan o ramifican dando como resultado estructuras más complejas. Las ramificaciones que parten de N-acetilglucosamina (GlcNAc) con enlace  $\beta$ 1,6 generan el antígeno H, mientras que las ramificaciones que sufren tanto el antígeno Tn como el antígeno T por acción de diversas enzimas sialiltransferasas (STs) o fucosiltransferasas (FucTs) dan origen a los antígenos Lewis. (6,7,10).

O-glicosilación incompleta en células tumorales. El cáncer es una enfermedad en la que ocurren una serie de alteraciones irreversibles en la maquinaria genética de las células normales que las inducen a crecer de manera autónoma y descontrolada, aun cuando el estímulo inicial haya desaparecido y a pesar de los sistemas que vigilan y modulan la división celular. Luego de un período de tiempo variable los tumores malignos evolucionan, su población celular se torna heterogénea y progresan a formas capaces de evadir la respuesta inmune antitumoral; se proveen de oxígeno y nutrientes a través de la formación de una red vascular propia e invaden tejidos vecinos o producen metástasis a distancia (9,10).

Dentro de las alteraciones moleculares más distintivas de las células cancerígenas se encuentra la elongación incompleta de las cadenas sacarídicas con uniones de tipo O. Este fenómeno determina que algunos core presentes en las células normales y que se encuentran enmascarados por la adición de azúcares queden expuestos en la superficie celular y formen nuevos antígenos asociados a tumor (11). Hasta el momento no se conocen completamente los mecanismos bioquímicos por los cuales las moléculas glicosiladas sufren alteraciones durante la carcinogénesis; no obstante, es posible que se deba a una modificación en la regulación de la expresión de glicosiltransferasas que catalizan las etapas iniciales de la O-glicosilación (12).

Algunos antígenos pueden estimular directamente las células B para producir anticuerpos sin requerir de la presencia de las células T cooperadoras (antígenos T independientes). Estos antígenos son homopolímeros con determinantes antigénicos repetidos y muchos de ellos poseen la capacidad, a concentraciones elevadas, de activar clones de células B específicas de otros antígenos (activación policlonal); sin embargo, a bajas concentraciones sólo activan sus clones específicos. Debido a que los carbohidratos provocan una respuesta débil de anticuerpos independiente de células T, se han explorado diversos métodos para aumentar la inmunogenicidad de dichas moléculas (13). La estrategia más empleada consiste en conjugar estos antígenos con una proteína transportadora inmunogénica tal como la albúmina bovina sérica (BSA) o

la metaloproteína presente en la hemolinfa del gasterópodo *Megathura crenulata* (KLH).

Tn y Sialil-Tn están presentes en el 90% de los carcinomas, razón por la cual han despertado gran interés terapéutico y se han realizado numerosos esfuerzos en el desarrollo de inmunoterapias que los involucren (14). Diversos estudios señalan que ratones inmunizados con glicopéptidos Tn sintéticos desarrollan una respuesta inmunoprotectora antitumoral (15,16) cuya eficacia depende de la densidad de residuos Tn consecutivos en el inmunógeno, obteniéndose un mayor efecto inmunoprotector cuando los glicopéptidos presentan tres residuos Tn consecutivos (17). Kuduk y col. (18) observaron que tres residuos Tn consecutivos unidos de forma covalente a la KLH o la BSA más el adyuvante QS-21 estimularon la producción de títulos elevados de IgM e IgG contra Tn en ratones; estos anticuerpos fueron fuertemente reactivos frente a la línea de cáncer de colon LCS positiva para Tn sin mostrar ningún efecto cuando se empleó la línea celular LSB que no expresa Tn. El efecto inmunoprotector dependiente del número de residuos consecutivos no está restringido al Tn, puesto que también ha sido observado con el antígeno sialil-Tn, el cual conjugado a KLH ha sido empleado para inmunizar pacientes con cáncer de mama de alto riesgo (19).

A pesar de la eficacia de estas vacunas en modelos pre-clínicos, su uso en pacientes es limitado puesto que la especificidad de los anticuerpos producidos, así como la correlación nivel de anticuerpos-respuesta clínica no es constante. Por otro lado, el uso de moléculas portadoras acarrea diferentes inconvenientes como la producción de anticuerpos contra la proteína transportadora y la heterogeneidad química en la composición del conjugado final (20). Una alternativa eficaz a este tipo de estrategia comprende el uso de péptidos antigénicos múltiples (MAP) (21,22), los cuales no requieren de la proteína transportadora; sin embargo, la síntesis química y purificación de dichas moléculas es compleja y su costo es extremadamente elevado, lo cual hace difícil su explotación a gran escala (23).

Las mucinas como marcadores glicosilados en cáncer. Las mucinas son glicoproteínas de alto peso molecular presentes en el moco, el epitelio respiratorio, el tracto gastrointestinal, aparato reproductor y en la superficie de diversos parásitos protozoarios y helmintos (24-27). Se caracterizan por presentar cadenas complejas de oligosacáridos unidas a proteínas por enlaces O-glicosídicos y por sufrir modificaciones estructurales y funcionales en respuesta a procesos inflamatorios o de transformación celular producto de la expresión de nuevas estructuras de oligosacáridos (6).

Dichas glicoproteínas son los principales representantes de los O-oligosacáridos con core 1 y 2, siendo estos núcleos sacarídicos los que generan la mayor parte de los antígenos asociados a tumor (1). Estructuralmente, poseen dos regiones principales: la región que comprende los

dominios amino y carboxilo terminal, donde se encuentran varios residuos de cisteína que participan en la formación de puentes disulfuro entre los monómeros de mucina, así como una región central ubicada entre los dominios amino y carboxilo terminal, la cual es rica en residuos de Ser o Thr; éstos últimos se agrupan en secuencias de 10 a 80 aminoácidos que se repiten a lo largo de la región central y son susceptibles de ser O-glicosiladas por la acción de la enzima GalNAc transferasa (24).

Existen tres familias de mucinas humanas (MUC): la primera familia corresponde a las mucinas que se encuentran asociadas a la membrana celular y está representada por MUC-1, MUC-3 y MUC-4; los genes que codifican para estas glicoproteínas se encuentran ubicados en el cromosoma 7q22 (25). La segunda familia corresponde a mucinas formadoras de moco y está representada por MUC-2, MUC-5 y MUC-6; los genes que codifican para estas glicoproteínas se encuentran ubicados en el cromosoma 11p15 (26) y la tercera familia corresponde a las mucinas solubles, representada por MUC-7 que es codificada en el cromosoma 4q13 (27).

MUC1 se expresa en células T, en células endoteliales y es un ligando de la molécula de adhesión ICAM-1 (28). Su función está relacionada con la regulación de moléculas de adhesión como cateninas, integrinas y caderinas (29-31). En las células T actúa como receptor relacionado con la activación celular, mientras que en células neoplásicas participa en procesos de adhesión, metástasis y evasión de la respuesta inmune (32).

El dominio extracelular de MUC1 se caracteriza por tener secuencias repetidas de 20 aminoácidos ricos en Ser y Thr, cada una de las cuales tiene 5 sitios potenciales de O-glicosilación (32). En células epiteliales normales la estructura de MUC1 es muy ramificada y compleja, pero en células tumorales se modifica el grado de glicosilación de la molécula la cual puede expresar algún tipo de O-oligosacárido rico en GlcNAc con terminaciones con Sia, debido a que las enzimas GlcNAc y STs están sobre-expresadas dando lugar a una forma hiperglicosilada. No obstante; también puede ocurrir una biosíntesis incompleta, debido a que no se expresó alguna glicosiltransferasa (GTs), lo que genera mucinas hipoglicosiladas o con cadenas sacarídicas cortas, dejando expuesto al antígeno Tn (33,34).

La consecuencia biológica para cada subtipo de MUC1 es diferente, mientras que la hiperglicosilada favorece la progresión del tumor y es poco inmunogénica porque los epítopes antigénicos quedan cubiertos por las múltiples ramificaciones presentes en la parte sacarídica de la molécula; la forma MUC1 hipoglicosilada, por el contrario, es altamente antigénica y participa en la activación de la respuesta antitumoral (35), por lo que está siendo considerada como candidata para la inmunoterapia del cáncer (36). Hasta el momento, se desconocen los mecanismos de regulación en ambos subtipos de MUC1;

sin embargo, pudiesen estar asociados a estímulos del microambiente, factores genéticos u hormonales.

**O-glicosilación incompleta en parásitos y su relación con cáncer.** Diversos factores biológicos pueden favorecer el desarrollo de cáncer, como por ejemplo la relación inequívoca entre ciertas infecciones parasitarias y algunos tipos de cáncer. Está plenamente establecido que el tremátodo *Opisthorchis viverrini* es un agente causal de colangiocarcinomas humanos, mientras que *Clonorchis sinensis* es considerado como una causa muy probable (37). Por otro lado, numerosos estudios sugieren el desarrollo de diferentes tipos de cáncer asociados a Schistosomiasis y en los últimos años se ha observado una asociación entre neoplasias intracraneales y la infección por *Toxoplasma gondii* (38-41). No obstante, en algunos parásitos se expresan antígenos de O-glicosilación incompleta, hecho que llama la atención y plantea numerosas interrogantes a nivel de la glicobiología parasitaria, de la relación parásito-hospedador y de las eventuales relaciones entre la biología de algunos parásitos y las células cancerígenas.

El tremátodo *Schistosoma mansoni* expresa una glicoproteína rica en Thr/Ser en las células epiteliales del tracto reproductivo del gusano hembra, además de ser el primer parásito en el que se identificó la estructura Tn en el esquistosomulo y en el gusano adulto (42). En el cestode *Echinococcus granulosus* se han identificado los antígenos Tn y sialil-Tn, estos antígenos están presentes tanto en el parénquima como en el tegumento, encontrándose altos niveles de Tn en la fracción de excreción/secreción, lo que sugiere que el antígeno puede participar en mecanismos de interacción con el hospedador (43).

En *Fasciola hepática* Tn se expresa principalmente en los testículos, mientras que las glicoproteínas que contienen sialil-Tn están ampliamente distribuidas en las células del parénquima, la membrana basal del tegumento y la superficie apical de las células epiteliales que tapizan los ciegos (44). Se ha observado que Tn también se expresa en parásitos helmintos como *Taenia hydatigena*, *Mesocestoides corti*, *Nippostrongylus brasiliensis* y *Toxocara canis* (45). Las semejanzas descritas anteriormente a nivel estructural podrían conducir a interacciones entre enfermedades causadas por infecciones parasitarias y el desarrollo de cáncer.

Teniendo en cuenta el hallazgo de que los antígenos Tn y sialil-Tn se expresan en numerosos parásitos helmintos, Freire y col. (46) estudiaron la presencia de dichas estructuras en el protozoario *T. cruzi*, encontrando que los epimastigotes del parásito expresan sialil-Tn. Adicionalmente, los autores evaluaron la actividad ppGalNAc-T (enzima que cataliza la primera etapa de la O-glicosilación) y caracterizaron los glicopéptidos resultantes de la glicosilación in vitro, los resultados obtenidos mostraron que los extractos de epimastigotes tienen actividad ppGalNAc-T; los glicopéptidos sintetizados por la actividad ppGalNAc-T in

vitro son reconocidos por anticuerpos y por lectinas anti-GalNAc y el análisis de la composición de carbohidratos de estos glicopéptidos reveló la presencia exclusiva de GalNAc.

Existen mecanismos biológicos compartidos entre las células cancerígenas y algunos parásitos tales como el fenotipo invasor, que requiere de la capacidad para establecer adhesiones célula-célula y célula-matriz, desarrollar proteólisis y presentar motilidad (2). Tres de las moléculas relacionadas con el proceso de invasión y metástasis por las células cancerígenas (integrinas, metaloproteasas de matriz y el receptor de la quimiocina RANTES) también pueden participar en mecanismos de invasión por parásitos (47). Por otro lado, tanto las células malignas como algunos parásitos protozoarios (*Plasmodium* y *Leishmania*) tienen la capacidad de desarrollar mecanismos de resistencia a diferentes drogas de uso terapéutico (48).

Las bases moleculares acerca de la función de algunos parásitos en los procesos carcinogénicos no han sido completamente dilucidadas, siendo posible la participación de la reacción inflamatoria anti-parasitaria con generación de especies reactivas del oxígeno que pueden causar daño e inestabilidad genética en las células normales vecinas. Sin embargo, se ha observado un fenómeno opuesto: la disminución en la incidencia de cáncer de colon inducido por 1,2 dimetilhidrazina (DMH) en ratas en fase crónica de la infección por *T. cruzi* (49). Teniendo en cuenta que en cáncer de colon de rata inducido por DMH se expresa el antígeno sialil-Tn y la observación de que este antígeno está también presente en la superficie de *T. cruzi*, se podría considerar la hipótesis de una respuesta inmune anti-parasitaria con efectiva reacción cruzada frente a células cancerígenas.

Mel'nikov y col. (50) observaron que ratones Balb/c infectados con la cepa CH4 de *T. cruzi* e inoculados con el linfoma L5178Y-R al mes post-infección desarrollaron una actividad antitumoral la cual inhibió el crecimiento y metástasis del linfoma. Adicionalmente, el ensayo de citotoxicidad demostró una completa inhibición de la proliferación celular cuando células del melanoma B16/BL6 fueron cultivadas en presencia de medio condicionado de melanoma-*T. cruzi*.

Estudios realizados por nuestro grupo de investigación (51,52) en los que ratones C57/BL6 fueron infectados con la cepa YBM de *T. cruzi* y posteriormente inoculados con la línea celular del melanoma B16/BL6 a los 15 días post-infección, mostraron una reducción significativa del volumen del tumor, siendo el efecto mucho mayor en ratones en fase aguda de la infección. La reducción del volumen del tumor se correlacionó con la dosis del inóculo y el nivel de parasitemia. Los animales mostraron una menor tasa de mortalidad en comparación con los del grupo control de melanoma; los tumores presentaron extensas áreas de necrosis asociadas a depósitos de melanina, abundantes vénulas congestionadas y trastornos citopáticos con formas amastigotes en vacuolas parasitóforas dentro de las células

tumorales. In vitro, el medio condicionado Vero-T cruzi tuvo efecto citotóxico; disminuyendo la proliferación de células de melanoma, lo cual confirma que el *T. cruzi* inhibe el desarrollo del melanoma maligno en ratones C57/BL6 y sugiere que el fenómeno está relacionado con antígenos secretados/excretados con propiedades tumorocidas e inmunogénicas. Además del efecto citotóxico demostrado in vitro, y dado que el antígeno sialil-Tn es capaz de inducir una respuesta inmune contra células cancerígenas y ha sido detectado en la superficie de *T. cruzi*, se pudiese pensar que el sialil-Tn del parásito está involucrado en la inducción de una respuesta inmune cruzada la cual inhibe el crecimiento del tumor, lo cual representaría un mecanismo adicional de supresión.

## CONCLUSIONES

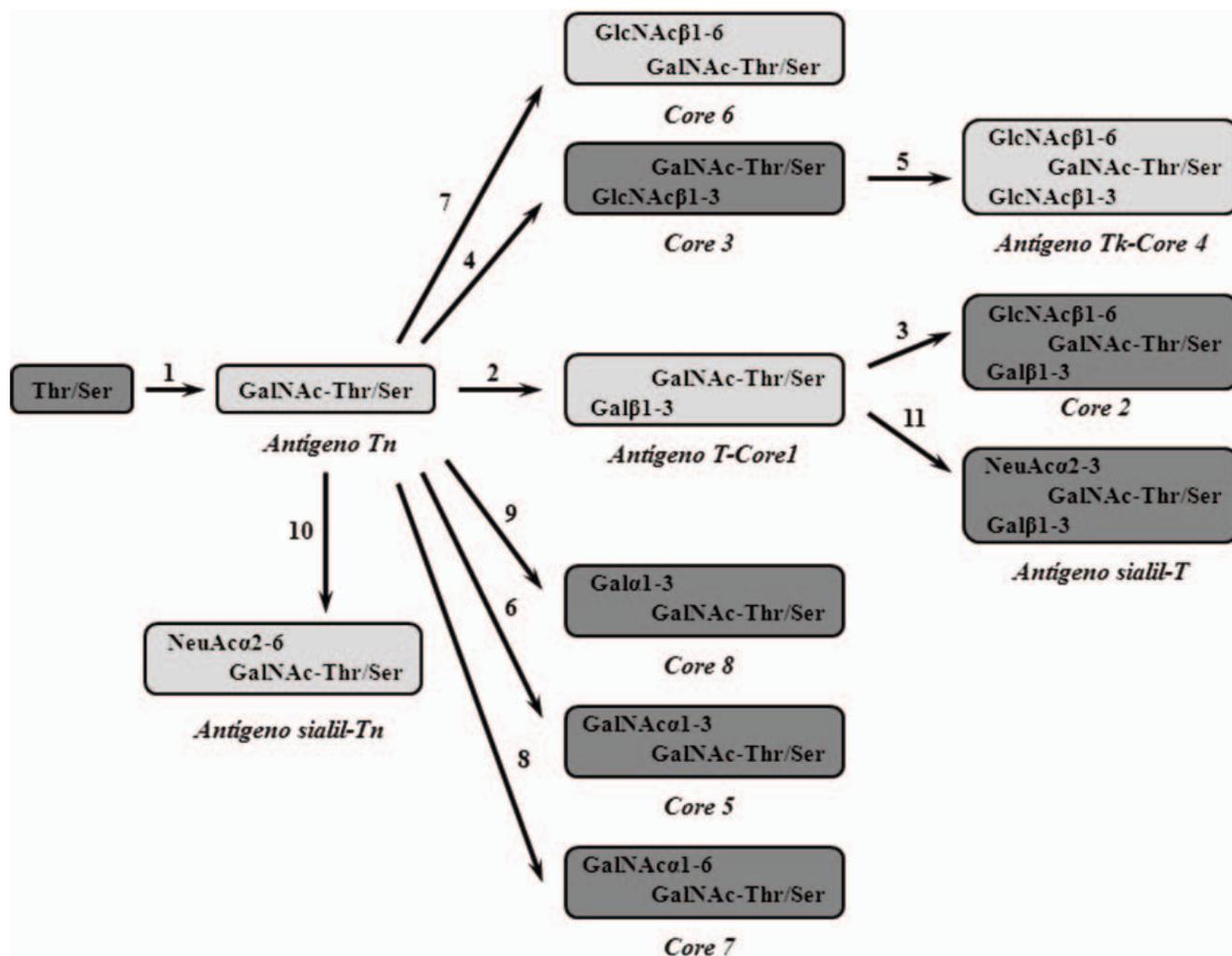
La expresión de Tn y sialil-Tn podría influir en la biología parasitaria y en el desarrollo de nuevos procedimientos de diagnóstico, ya que está demostrada la eficiencia de la inmunidad antitumoral inducida por estos antígenos, particularmente cuando se presenta en residuos consecutivos.

El hecho de que estos antígenos de O-glicosilación incompleta se expresen en diversos parásitos plantea preguntas interesantes sobre los mecanismos involucrados en su formación, en la participación que puedan tener en la relación parásito-hospedador y en las posibles influencias que las infecciones parasitarias puedan tener en el tipo de respuesta antitumoral que pueda desarrollarse. Considerando la correlación negativa entre diversas infecciones parasitarias y el desarrollo de cáncer, los antígenos de O-glicosilación incompleta obtenidos de parásitos podrían considerarse potenciales blancos para la inmunoterapia del cáncer. Sin embargo, se hace necesario efectuar aún una mayor cantidad de ensayos en modelos pre-clínicos, ya que algunos parásitos como *Schistosoma haematobium*, *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis* han sido considerados agentes carcinogénicos indirectos que causan inflamación crónica, la cual puede generar la producción de quimiocinas, citocinas y prostaglandinas por parte de las células infectadas y las células del sistema inmunológico, así como la generación de especies reactivas del oxígeno (con efectos mutagénicos directos) promoviendo la desregulación del sistema inmunológico y de la angiogénesis. Las alteraciones presentes en el proceso de glicosilación de células neoplásicas se han visualizado como una estrategia para lograr un diagnóstico oportuno de diversos tipos de cáncer.

Sin embargo, el tipo y nivel de glicosilación de una glicoproteína está determinado por un número considerable de glicosilasas y glicosiltransferasas que actúan secuencialmente tanto en el retículo endoplasmático como en el aparato de Golgi, dando lugar a un gran número de estructuras de oligosacáridos. La gran diversidad de estructuras que se presentan en la superficie de una célula hace necesaria la

caracterización de su patrón de glicosilación, por lo que el estudio a fondo acerca de la expresión y regulación de los genes de glicosiltransferasas y mucinas puede desempeñar una función importante en la prevención y tratamiento del

cáncer, puesto que es posible que algunos parásitos también expresen antígenos correspondientes a otros tipos de core de la O-glicosilación aún no explorados y que ciertas glicosiltransferasas constituyan blancos moleculares de interés terapéutico.



**Figura 1. Estructura y biosíntesis del core de los O-oligosacáridos.** En color gris claro se indican los principales antígenos asociados a tumor. La primera etapa de la O-glicosilación ocurre por la adición de GalNAc a un residuo de Thr o de Ser de la cadena polipeptídica (paso 1). Ocho tipos diferentes de core pueden formarse por la acción de diversas glicosiltransferasas: core 1  $\beta$ 3Gal-T (paso 2), core 2  $\beta$ 6GlcNAc-T (paso 3), core 3  $\beta$ 3GlcNAc-T (paso 4), core 4  $\beta$ 6GlcNAc-T (paso 5), core 5  $\alpha$ 3GalNAc-T (paso 6), core 6  $\beta$ 6GlcNAc-T (paso 7), core 7  $\alpha$ 6GalNAc-T (paso 8) y core 8  $\alpha$ 3Gal-T (paso 9). Las estructuras sialil-Tn y sialil-T se forman mediante sialilación de los antígenos Tn y T en reacciones catalizadas por la  $\alpha$ 6-sialil-T (paso 10) o la  $\alpha$ 3-sialil-T (paso 11), respectivamente. Tomado de Freire y col. (2).

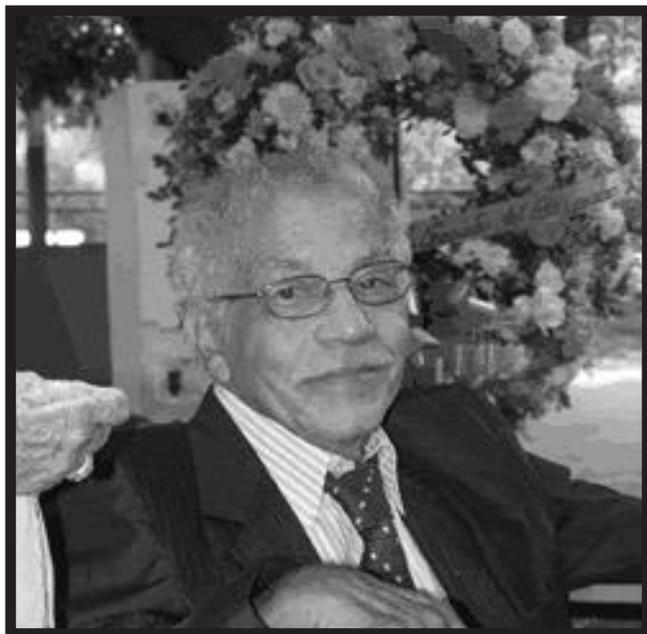
#### REFERENCIAS

- Rosete PG, Atzín JA, Saldaña AK, Espinosa B, Urrea FJ, Vásquez NA, Lascurain R. Comportamiento tumoral y glicosilación. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2008; 21:280-287.
- Freire T, Robello C, Casaravilla C, Errico DA, Medeiros A, Carmona C, Osinaga E. Antígenos mucínicos de O-glicosilación simple: nuevas similitudes entre células cancerosas y parásitos. *Actas Fisiol* 2002; 8:89-107.
- Hanisch FG. O-glycosylation of the mucin type. *Biol Chem* 2001; 382:143-149.
- Hang HC, Bertozzi CR. The chemistry and biology of mucin-type O-linked glycosylation. *Bioorg Med Chem* 2005; 13:5021-5034.
- Tang X, Wu Y, Belenkaya TY, Huang Q, Ray L, Qu J, Lin X. Roles of N-glycosylation and lipidation in Wg secretion and signaling. *Dev Biol* 2012; 364:32-41.
- Opdenakker G, Dillen C, Fiten P, Martens E, Van Aelst I, Van den Steen PE, Nelissen I, Starckx S, Descamps FJ, Hu J, Piccard H, Van Damme J, Wormald MR, Rudd PM, Dwek RA. Remnant epitopes, autoimmunity and glycosylation. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1760:610-615.

7. Varki A, Etzler ME, Cummings RD, Esko JD. Discovery and Classification of Glycan-Binding Proteins. *Essentials of Glycobiology*. 2nd edition. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2009. Chapter 26.
8. Julien S, Lagadec C, Krzewinski-Recchi MA, Courtand G, Le Bourhis X, Delannoy P. Stable expression of sialyl-Tn antigen in T47-D cells induces a decrease of cell adhesion and an increase of cell migration. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 90:77-84.
9. Ju T, Lanneau GS, Gautam T, Wang Y, Xia B, Stowell SR, Willard MT, Wang W, Xia JY, Zuna RE, Laszik Z, Benbrook DM, Hanigan MH, Cummings RD. Human tumor antigens Tn and sialyl Tn arise from mutations in Cosmc. *Cancer Res* 2008; 68:1636-1646.
10. Gutiérrez C, Alarcón E. Nivel de pobreza asociado al estadio de gravedad del cáncer ginecológico. *An Fac Med* 2008; 69:239-243.
11. T, Otto VI, Cummings RD. The Tn antigen-structural simplicity and biological complexity. *Angew Chem Int Ed Engl* 2011; 50:1770-1791.
12. Gallegos V, Itandehui B, Coutiño R, Martínez G, Hernández-Cruz P. Marcadores glicosilados en cáncer de mama. *REB* 2008; 27:52-59.
13. Slovin SF, Ragupathi G, Musselli C, Olkiewicz K, Verbel D, Kuduk SD, Schwarz JB, Sames D, Danishefsky S, Livingston PO, Scher HI. Fully synthetic carbohydrate-based vaccines in biochemically relapsed prostate cancer: clinical trial results with alpha-N-acetylgalactosamine-O-serine/threonine conjugate vaccine. *J Clin Oncol* 2003; 21:4292-4298.
14. Jeschke U, Mylonas I, Shabani N, Kunert-Keil C, Schindlbeck C, Gerber B, Friese K. Expression of sialyl lewis X, sialyl Lewis A, E-cadherin and cathepsin-D in human breast cancer: immunohistochemical analysis in mammary carcinoma in situ, invasive carcinomas and their lymph node metastasis. *Anticancer Res* 2005; 25:1615-1622.
15. Freire T, Osinaga E. Immunological and biomedical relevance of the Tn antigen. *Rev Immunol* 2003a; 1:27-38.
16. Lo-Man R, Bay S, Vichier-Guerre S, Deriaud E, Cantacuzene D, Leclerc C. A fully synthetic immunogen carrying a carcinoma-associated carbohydrate for active specific immunotherapy. *Cancer Res* 1999; 59:1520-1524.
17. Lo-Man R, Vichier-Guerre S, Bay S, Deriaud E, Cantacuzene D, Leclerc C. Anti-tumor immunity provided by a synthetic multiple antigenic glycopeptide displaying a tri-Tn glycotope. *J Immunol* 2001; 166:2849-2854.
18. Kuduk S, Schwarz J, Chen XT, Glunz P, Sames D, Ragupathi G, Livingston PO, Danishefsky SJ. Synthetic and immunological studies of clustered modes of mucin-related Tn and TF O-linked antigens: the preparation of a glycopeptide-based vaccines for clinical trials against prostate cancer. *J Am Chem Soc* 1998; 120:12474-12485.
19. Gilewski TA, Ragupathi G, Dickler M, Powell S, Bhuta S, Panageas K, Koganty RR, Chin Eng J, Hudis C, Norton L, Houghton AN, Livingston PO. Immunization of high risk breast cancer patients with clustered sTn-KLH conjugate plus the immunologic adjuvant QS-21. *Clin Cancer Res* 2007; 13:2977-2985.
20. Freire T, Bay S, Vichier-Guerre S, Lo-Man R, Leclerc C. Carbohydrate antigens: synthesis aspects and immunological applications in cancer. *Mini Rev Med Chem* 2006; 12:1357-1373.
21. Bay S, Lo-Man R, Osinaga E, Nakada H, Leclerc C, Cantacuzéne D.
22. Taniguchi N, Korekane H. Branched N-glycans and their implications for cell adhesion, signaling and clinical applications for cancer biomarkers and in therapeutics. *BMB Rep* 2011; 44:772-781.
23. Kowalczyk W, Monsó M, De la Torre BG, Andreu D. Synthesis of multiple antigenic peptides (MAPs)-strategies and limitations. *J Pept Sci* 2011; 4:247-251.
24. Couldrey C, Green JE. Metastases: the glycan connection. *Breast Cancer Res* 2000; 2:321-323.
25. Yamashita Y, Chung YS, Horie R, Kannagi R, Sowa M. Alterations in gastric mucin with malignants transformation: novel pathway for mucin synthesis. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:441-446.
26. Croce MV, Isla-Larrain M, Remes-Lenicov F, Colussi AG, Lacunza E, Kim KC, Gendler SJ, Segal-Eiras A. A MUC1 cytoplasmic tail detection using CT33 polyclonal and CT2 monoclonal antibodies in breast and colorectal tissue. *Histol Histopathol* 2006; 21:849-855.
27. Xu Y, Kimura N, Yoshida R, Lin H, Yoshinaga K. Immunohistochemical study of Muc1, Muc2 and human gastric mucin in breast carcinoma: relationship with prognostic factors. *Oncol Rep* 2001; 8:1177-1182.
28. Hayashi T, Takahashi T, Motoya S, Ishida T, Itoh F, Adachi M, Hinoda Y, Imai K. MUC1 mucin core protein binds to the domain 1 of ICAM-1. *Digestion* 2001; 63:87-92.
29. Rakha EA, Boyce RW, Abd El-Rehim D, Kurien T, Green AR, Paish EC, Robertson JF, Ellis IO. Expression of mucins (MUC1, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5AC and MUC6) and their prognostic significance in human breast cancer. *Mod Pathol* 2005; 18:1295-1304.
30. Reis CA, David L, Seixas M, Burchell J, Sobrinho-Simões M. Expression of fully and under-glycosylated forms of MUC1 mucin in gastric carcinoma. *Int J Cancer* 1998; 79:402-410.
31. Li YS, Kaneko M, Sakamoto DG, Takeshima Y, Inai K. The reversed apical pattern of MUC1 expression is characteristics of invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Breast Cancer* 2006; 13:58-63.

32. McDermott KM, Crocker PR, Harris A, Burdick MD, Hinoda Y, Hayashi T. Overexpression of MUC1 reconfigures the binding properties of tumor cells. *Int J Cancer* 2001; 94:783-791.
33. Quinlin IS, Burnside JS, Dombrowski KE, Phillips CA, Dolby N, Wright SE. Context of MUC1 epitope: immunogenicity. *Oncol Rep* 2007; 17:453-456.
34. Xu Y, Sette A, Sidney J, Gendler SJ, Franco A. Tumor associated carbohydrate antigens: a possible avenue for cancer prevention. *Immunol Cell Biol* 2005; 83:440-448.
35. Stepensky D, Tzehoval E, Vadai E, Eisenbach L. Oglycosylated versus non glycosylated MUC1-derived peptides as potential targets for cytotoxic immunotherapy of carcinoma. *Clin Exp Immunol* 2006; 143:139-149.
36. Osinaga E. Expression of cancer-associated simple mucin type O-glycosylated antigens in parasites. *IUBMB Life* 2007; 59:269-273.
37. Watanapa P, Watanapa WB. Liver fluke-associated cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2002; 89:962-970.
38. Abdel-Rahim AY. Parasitic infections and hepatic neoplasia. *Dig Dis* 2001; 19:288-291.
39. Del Brutto OH, Dolezal M, Castillo PR, Garcia HH. Neurocysticercosis and oncogenesis. *Arch Med Res* 2000; 31:151-155.
40. Wrensch M, Minn Y, Chew T, Bondy M, Berger MS. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro Oncol* 2002; 4:278-299.
41. Kenneth A, Ainur K, Yeldar B. Role of infectious agents in the carcinogenesis of brain and head and neck cancers. *Infect Agent Cancer* 2013; 8: 7-9.
42. Thors C, Jansson B, Helin H, Linder E. Thomsen-Friedenreich oncofetal antigen in *Schistosoma mansoni*: localization and immunogenicity in experimental mouse infection. *Parasitology* 2006; 132:73-81.
43. Alvarez-Errico D, Medeiros A, Miguez M, Casaravilla C, Malgor R, Carmona C, Nieto A, Osinaga E. O-glycosylation in *Echinococcus granulosus*: identification and characterization of the carcinoma associated Tn antigen. *Exp Parasitol* 2001; 98:100-109.
44. Freire T, Casaravilla C, Carmona C, Osinaga E. Mucin-type O-glycosylation in *Fasciola hepatica*: characterization of carcinoma-associated Tn and sialyl-Tn antigens and evaluation of UDP-GalNAc: polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase activity. *Int J Parasitol* 2003b; 33:47-56.
45. Casaravilla C, Freire T, Malgor R, Medeiros A, Osinaga E, Carmona C. Mucin-type O-glycosylation in helminth parasites from major taxonomic groups: evidence for widespread distribution of the Tn antigen (GalNAc-Ser/Thr) and identification of UDP-GalNAc:polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase activity. *J Parasitol* 2003; 84:709-714.
46. Freire T, Robello C, Soulé S, Ferreira F, Osinaga E. Sialyl-Tn antigen expression and O-linked GalNAc-Thr synthesis by *Trypanosoma cruzi*. *Biochem Biophys Res Commun* 2003c; 26:1309-1316.
47. Lauwaet T, Oliveira M, Mareel M, Leroy A. Molecular mechanisms of invasion by cancer cells, leukocytes and microorganisms. *Microbes Infect* 2000; 2:923-931.
48. Perez-Victoria J, Di Pietro A, Barron D, Ravelo A, Castanys S, Gamarro F. Multidrug resistance phenotype mediated by the P-glycoprotein-like transporter in *Leishmania*: a search for reversal agents. *Curr Drug Targets* 2002; 3:311-333.
49. Oliveira EC, Leite M, Miranda JA, Andrade AL, Garcia SB, Luquetti AO, Moreira H. Chronic *Trypanosoma cruzi* infection associated with low incidence of 1,2 dimethylhydrazine induced colon cancer in rats. *Carcinogenesis* 2001; 22:737-740.
50. Mel'nikov VG, Fierro Velasko FH, Dobrovinskaya OR. Suppression of growth and metastasizing of T-cell lymphoma in mice infected with american trypanosomiasis at different stages of experimental infection. *Bull Exp Biol Med* 2004; 137:475-478.
51. Rodríguez-Bonfante C, Bonfante-Cabarcas R, Ibarra A, Pérez-Aguilar MC, Labrador G. La infección por *Trypanosoma cruzi* inhibe el desarrollo del melanoma maligno. *Bol Med Post* 2008; 24:71-78.
52. Bonfante-Cabarcas R, Ibarra A, Salas Y, Colmenares de Páez V, Bonfante-Rodríguez R, Rodríguez-Bonfante C, Peter T. *Trypanosoma cruzi* inhibits the development of tumors in C57/BL6 mice and the growth of B16/BL6 melanoma cells in culture. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012. En prensa.

## El profesor Guillermo Mujica de mis recuerdos



Valencia 1926 --- 28 de mayo 2013

Alguien dijo que “el cuadro siempre es más pequeño que el personaje representado y que la historia más corta que el hecho narrado” así, pues, con esta premisa, van mis recuerdos hacia Guillermo Mujica Sevilla, o mejor dicho hacia el Profesor Guillermo Mujica, profesor de las Cátedras de Histología y Embriología en el primer año de medicina y Anatomía Patológica a partir del tercer año, por supuesto, mi profesor.

Para los años sesenta, la nueva Universidad de Carabobo, estaba prácticamente naciendo o en su primera infancia –humanizando dicha etapa– y sus profesores, a casi cincuenta de mi graduación continúan en mi consideración como extraordinarios, eran verdaderamente unos Maestros, entre ellos y formando parte de aquella Universidad, estaba Guillermo Mujica.

Mujica, había nacido en Valencia, su infancia estuvo llena de afecto, vida familiar y calor humano, de un origen humilde se dedicó por entero a sus estudios en el Colegio Salesiano Domingo Savio y luego continuaría en las aulas del Liceo Pedro Gual, este instituto era prácticamente una institución que pudiéramos llamar preuniversitario, donde profesores como José Gregorio Ponce Bello, el Dr. Alfredo Celis Pérez, Manuel Feo La Cruz y otros profesores, llenaban de valores y conocimientos a los estudiantes que por los años cuarenta pasaban por aquellas aulas, Mujica sería un alumno distinguido de ese prestigioso liceo.

Fue siempre un estudiante dedicado a sus estudios y distinguido por su inteligencia y capacidad, estas características le hicieron merecedor de una beca para estudiar medicina en la Universidad Central de Venezuela Caracas, fue la sede de la Universidad Central de Venezuela y de la única universidad del centro hasta 1958, año en donde nos sería devuelta nuestra Universidad cerrada por un gobierno dictatorial, la mala situación y la prédica repetida y mal sana en contra de las universidades del interior, por médicos positivistas amigos y consejeros del Presidente de la República, general Cipriano Castro. Esta sería la causa que muchos talentos se perdieran sin posibilidades de estudios superiores y se detuviera y retardara por muchos años el progreso que había traído la Universidad a Valencia, piénsese lo difícil que era a un estudiante pobre graduarse en la capital. Caracas en aquella época, era todavía una ciudad tranquila, si la comparamos con lo que se convertiría después de los años cincuenta, pero con todo, estaba llena de tentaciones y diversiones que arruinaron más de una vocación unida a una voluntad débil, Mujica, era un hombre de voluntad firme y de una gran responsabilidad por su futuro y su carrera, así que aquellos seis años de formación hicieron de él, el médico que había comenzado a visualizar desde las aulas de la Escuela “Domingo Savio”.

En 1945, a Caracas llegaría el Bachiller Mujica Sevilla a luchar contra el destino y abrirse el difícil camino de la vida y sobre todo el difícil camino de los estudios médicos para un muchacho pobre y del interior de la república, verdaderamente era heroico. Esos años eran de la postguerra inmediata, la guerra mundial terminaría en 1945, y el tiempo de renacer lento, incierto, sólo cabía la esperanza, y eso era lo que le sobraba al bachiller Mujica. La vida de estudiante en una pensión familiar, era una de las mejores cosas que podía desear un estudiante y así fueron sus días de estudio, el año 1951, llegó la graduación y con ella vino también la culminación de un amor que había comenzado unos años antes, Carmen Aurora Borrero Galvis, le había llegado para no separarse de él mientras existiera la vida y de ese amor, nació su hija Carmen Josefina, quien seguiría luego los pasos del padre como médico y luego hacia la Medicina Interna y la Gastroenterología.

Comenzó su vida profesional en Caripito, Estado Monagas, donde estuvo poco tiempo y luego se presentó una oportunidad en Valencia, donde estaba signado su destino, ingresó al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central de Valencia, cuyo Jefe era el Profesor Karl Brass. Con este exigente y magnífico patólogo y profesor,

cuya fama no sólo era conocida en Valencia, sino que en su patria, Alemania, tenía múltiples artículos publicados entre ellos está citado en el libro, siempre remozado y famoso "TRATADO DE PATOLOGÍA GENERAL Y ANATOMÍA PATOLÓGICA" de RIBBERT – HAMPERL con veintitrés ediciones alemanas y siete en español, (en la edición de 1962, que poseemos) El "viejo" Brass, le tuvo confianza a su discípulo, ya que lo dejó encargado de su Servicio en un viaje que realizó a su país natal durante varios meses, (tengo el honor y satisfacción que entre los profesores que firman mi título de médico está la de Karl Brass). El trabajo y la dedicación dan sus frutos y Mujica se encuentra con la posibilidad de continuar su especialidad en Alemania, en Frankfurt en el Instituto Senckenberg de patología (Senckenbergische Institut der Pathologie) y en la Universidad J.W. Goethe, donde por supuesto ya tenía la muy valiosa recomendación del Profesor Brass. Esto sería una doble obligación para Guillermo, triunfar en sus estudios y estar a la altura de las recomendaciones del Maestro, a ambas sobrepaso.

De su viaje y estadía en Alemania, contaría sus anécdotas, aquel es un país de disciplina, por ello se han distinguido, disciplina y trabajo, ciencia pura que lleva a la técnica, para utilizar un pensamiento del gran Ortega y Gasset, Mujica tuvo una gran capacidad de adaptación –según mi opinión- que le permitió adquirir conocimientos y lograr sus propósitos venciendo distancias, diferencias de idiomas y de tradiciones culturales muy diferentes a las nuestras. El contacto con otras culturas, sobre todo, con Europa, enriquece no solo los conocimientos científicos sino también los del espíritu.

Sería un hombre distinto, había vencido sobre la suerte y el destino, había comenzado el final de su pedestal, al terminarlo a otros les tocaría realizar su estatua. El año de 1958 fue el año de la reapertura universitaria, allí estaría su legado -para mí más importante- la labor formativa de médicos, carrera a la cual dedicó su vida. Lo recuerdo como si fuera ayer, casi puedo oír su voz, me impresionaba su tranquilidad, con una bata de patólogo, sin desplantes y sin el aire de actuación que quizá muchos le damos al acto docente, parecía hablar con un alumno que tuviese muy cerca y le explicaba lo que todos entendíamos, daba la impresión de un gran dominio en la materia y un profundo conocimiento de los seres humanos, era un hombre sabio, con una gran paz interior que impregnaba a todo el ambiente. Al comienzo de cada clase entregaba una guía multigrafiada que resumía todo lo tratado.

Las prácticas de Histología y Embriología se daban en la cátedra, allí formando equipo estaban el Dr. Fernando Eizaguirre, quien sería el padre de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo y El Profesor Valentín Parthe P. Biólogo, ilustre profesor de histología de Uruguay, del Instituto de Neurología del Hospital de Clínicas "Manuel Quintela" un gran histólogo venezolano, sería reclutado como investigador al IVIC. Este grupo

formó a las primeras promociones de la Universidad de Carabobo y a la generación que continuaría aquella permanente lucha.

Mujica sería un gran médico, un patólogo de altura con una formación intachable con una honrosa carrera universitaria y hospitalaria, como investigador, como productor de artículos humanísticos y crónicas su obra llena varios libros de su muy extensa producción científica y literaria, su inquietud intelectual lo llevo por todas las sendas de la cultura y el arte, era un profundo conocedor de la música y con un acento particular el de la música operática. Mantuvo por muchos años una tertulia musical en la Academia de Historia del Estado Carabobo, donde difundía sus conocimientos sobre este difícil género lírico musical.

Perteneció por méritos a las Academias de Historia y Medicina Nacionales, y a nuestra Academia de Historia del Estado Carabobo. Casi todas las instituciones culturales de Carabobo se enorgullecieron con tenerlo dentro de sus filas, así como también fue miembro fundador del Capítulo Carabobeño de la ASOVAC, y de las sociedades médicas de su especialidad. Sería designado como primer Cronista de la Universidad de Carabobo y tercer Cronista oficial del Municipio Valencia. Todo lo que es humano tiende a desaparecer y la vida de este ilustre valenciano no podía ser una excepción, una cruel enfermedad fue minando su energía y su sabiduría fue durmiéndose poco a poco, pero no pudo minar aquella inmensa dignidad de aquel sobre todo universitario Inmenso. Cuando ingrese a la Academia de Historia del Estado Carabobo, él contestó mi Discurso de Incorporación, en ese discurso deje escrito algo que hoy le queda a mi muy querido Maestro, decía hablando de algunos médicos ilustres fallecidos ya, "Tierra eres y en bronce te convertirás"-

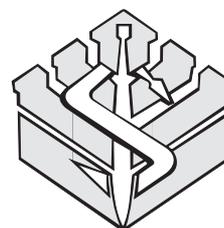
Pecaría de ingrato si no reconociera aquí, que Mujica tuvo siempre interés en mi carrera médica y me interesó para que entrara a la carrera docente, debo pues un agradecido recuerdo a mi maestro. Como Presidente de la Academia de Historia del Estado Carabobo, me tocó hablarle en su despedida, "La enfermedad es ingrata con todos, en algunos seres es injusta", y recordé como cristiano católico a Santa Teresa de Jesús, mujer de una gran bondad, quien sufrió mucho durante su enfermedad final, pero ésta no pudo doblegar su excelso espíritu, igual puede decirse de Guillermo

Fue un gran médico y universitario, un eminente ciudadano, para definirlo podemos completar el pensamiento que cité en párrafos anteriores, él construyó su propio pedestal, el porvenir se encargará de levantar su estatua.

**Enrique J. A. Mandry Llanos.**

*Departamento de Estomatoquirúrgica, Facultad de Odontología UC. enriquemandry@gmail.com.*

# Salus



## POLÍTICA GENERAL DE LA REVISTA INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

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

*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. Publica artículos originales de trabajos de investigación biomédica en los diferentes campos de la investigación básica y/o aplicada. La periodicidad anual comprende un volumen, tres números y un suplemento especial distribuidos gratuitamente y difundidos vía internet <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm> y <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/> (*Salus Online*)

*Salus* se encuentra indizada en EMBASE, REVENCYT (Revistas Científicas de Ciencia y Tecnología, código RVS001) FUNDACITE Mérida; incluida en el registro de publicaciones científicas y tecnológicas venezolanas del FONACIT

<http://www.fonacit.gob.ve/publicaciones/indice.asp> y registrada en Catálogo LATINDEX (Folio 10060), Sistema Regional de Información en Línea para Científicas de América Latina, España y Portugal, <http://www.latindex.unam.mx/buscador/ficRev.html?opcion=2&folio=10060> y en las bases de datos PERIÓDICA, DOJA, Scientific Electronic Library Online (SciELO) <http://www2.scielo.org.ve> y suscrita como Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas - ASEREME.

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Comité Editorial *Salus*

**Presidente del Consejo Superior**  
José Corado

**Editora**  
Marisol García de Yegüez

**Co-Editor**  
Germán González

**Coordinador Salus Online**  
Ricardo Montoreano

**Asesor técnico**  
Milagros Espinoza

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

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

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

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

**Árbitros**  
Miembros del personal docente y de investigación de la Universidad de Carabobo y otras instituciones de educación superior (ver lista en la última página)

**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](mailto:salus@uc.edu.ve)

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

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

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

Además, los autores deben ajustarse a las normas de estilo especificadas por la revista que se adecuen a los de uniformidad arriba citada. Las opiniones, ideas o sugerencia son de exclusiva responsabilidad de los autores firmantes de los trabajos o de cualquier otra forma de publicación. *Salus*, se compromete a publicar los trabajos que cumplan con disposiciones de Helsinki o similares, disponibles en: [http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion\\_helsinki.asp](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](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf) firmado por el autor de correspondencia y otros documentos necesarios para la reproducción y publicación en *Salus*.

El idioma principal es el castellano y secundariamente el inglés.

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

1. Enviar tres (3) ejemplares del Trabajo en hojas tamaño carta; los márgenes superior, inferior y derecho de 2,5 cm. y margen izquierdo de 3 cm.; numeración de páginas en el margen superior derecho, fuente Arial 12 e interlineado doble (excepto el Resumen y las Referencias, que van a interlineado sencillo). El texto se realizará sin sangría, con títulos centrados en mayúscula y negrita y cada apartado escrito en forma continua. Se podrán incluir subtítulos cuando sea necesario. Para otro tipo de presentación se deberá consultar al Comité Editorial.

2. Enviar una (1) versión electrónica en CD, identificado con el título corto del trabajo, el autor de correspondencia y la fecha. También se incluirá en un archivo aparte, las figuras y las tablas.

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

**Artículo Original, de Revisión y Ensayo:** máximo de 20 páginas. **Caso Clínico:** máx., 10 páginas. **Nota Breve:** máx., 5 páginas, con un máximo de 2 figuras o tablas. **Honor a Quien Honor Merece:** máx., 5 páginas. **Tópicos de Actualidad y Cartas al Editor:** máx., 2 páginas.

4. El orden y estructura de los trabajos experimentales será el siguiente: Título, título corto o tituillo, resumen/palabras clave en español, título en inglés, resumen (abstract) / palabras clave (keywords) en inglés, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión (resultados y discusión van por separados, es decir, en secciones apartes cada uno), agradecimientos (opcional), financiamiento (opcional), referencias (los enlaces deben estar activos, debe mantenerse la misma estructura en todas las citas de las publicaciones del mismo tipo: sea libro, revista, etc.).

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

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

**Resumen.** Expresa los objetivos, metodología, resultados y discusión. No debe contener referencias, ni ser estructurado, con una extensión máxima de 250 palabras y de 3 a 6 palabras clave en ambos idiomas. Debe ser escrito en español e inglés, incluyendo el título. Para las palabras clave en castellano se recomienda la utilización de los Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS de BIREME,

disponible en <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>. Para seleccionar las palabras clave en inglés se recomienda la utilización de los términos del Medical Subject Headings (MeSH) disponible en

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

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

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

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

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

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

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

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

**Fuentes.** Se entiende que las figuras y tablas son originales del trabajo. Sólo en caso de ser tomadas de otra fuente, deberá indicarse la referencia.

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

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

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

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

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

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

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

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

**Memorias de Congresos:** Cárdenas E, Peñaloza S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la

toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). Memorias del XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, 1999. Acapulco, México. p 21.

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

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

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

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

#### Envío de artículos y correspondencia:

Los manuscritos deben ser enviados vía internet, a través de la dirección: [salus@uc.edu.ve](mailto: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*. (Al frente de la Escuela de Ingeniería Química), Naguanagua. Estado Carabobo-Venezuela.

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

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

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

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

**VI CONFERENCIA DE MEDICINA MATERNA-FETAL-NEONATAL**  
— Matagalpa, jueves 21 de noviembre de 2013 —



**MEDICINA Y CIRUGÍA PERINATAL**  
(ESTADO ACTUAL DE LA FETOSCOPIA)

Expositor:  
**Prof. Dr. Francisco J. Berchi**  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA Y ENDOCIRUGÍA  
Madrid, España.

**NUEVAS INTERVENCIONES  
BASADAS EN EVIDENCIA QUE  
REDUCEN MORBI-MORTALIDAD NEONATAL**

Expositor:  
**Dr. Frank Cajina Gómez**  
PEDIATRA-NEONATÓLOGO  
ERC MEMBER - SONIPED - ALAPE - SONIMEP - SIBEN - GRUNAMEB

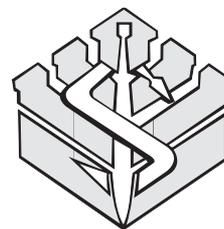
**SOCIEDAD NICARAGÜENSE DE MEDICINA PERINATAL**

**INSCRIPCIÓN  
SIN COSTO**

Local: Auditorio del Buffet OASIS (2<sup>do</sup> piso)  
Inicio puntual: **7:00 p.m.**



# Salus



## 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 RVS001), FUNDACITE Mérida; which is included in FONACIT's Venezuelan science and technology publications.

<http://www.fonacit.gob.ve/publicaciones/indice.asp> and registered in the LATINDEX Catalog (Folio 10060), and registered in the Regional System of Online Information Catalog for Latin America, Spain and Portugal Scientific Journals, <http://www.latindex.unam.mx/buscador/ficRev.html?opcion=2&folio=10060>. It is also registered in the PERIODICA, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, 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.

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

#### Editorial Board *Salus*

**Dean - President of the Higher Council**  
José Corado

**Editor**  
Marisol García de Yegüez

**Co-Editor**  
Germán González

**Coordinator *Salus* online**  
Ricardo Montoreano

**Technical Advisor**  
Milagros Espinoza

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

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

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

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

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

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

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

## INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

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

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

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

[http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion\\_helsinki.asp](http://www.fisterra.com/mbe/investiga/declaracion_helsinki.asp)

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

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

A list of the attachments required for acceptance and publication, available at: [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos\\_salus.pdf](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.

1. 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](http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades_derivadas_del_SI)), with their abbreviations. Equations, when used, will be presented in a linear form (e.g.:  $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$ ). Thus, the M (molar) must be replaced by mol/L or  $mol \cdot L^{-1}$  and mM will be mmol/L.

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

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

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

**Photographs.** An original and two copies of black and white photographs 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](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Only citations that reinforce or support an idea or finding will be accepted. Correlative numbering with Arabic numerals in parentheses will be used for a citation, according to its first appearance in the text. Citations of: abstracts from scientific meetings, personal communications or papers sent for publication should be avoided.

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

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

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

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

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

**Main page of a web site:** Only when coming from a government agency or a renown international organization.

Name of author(s) or organization, document title, URL address (web page), and date of consultation. *Example:* National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Available at: <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (Acceso 23 de abril 2000).

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

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

#### Submission of articles and letters:

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

**Reviewing system:** All submissions for publication will be forwarded to the Editorial Board for assessment, in order

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

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

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

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

**Simposio Internacional de Resonancia Magnética**  
Cancún • México IATM

Hotel Meliá Paradisus • Septiembre 13 y 14 de 2013

Esclerosis múltiple y enfermedades de la sustancia blanca  
Aplicaciones Clínicas de la RM funcional cerebral  
Actualización en imagenología del accidente cerebro vascular agudo  
Actualización en imágenes avanzadas de la columna incluyendo RM de 3T  
Plexopatías  
Imagenología en neuro oftalmología  
RM de las lesiones deportivas  
Correlación entre la RM y cirugía artroscópica en hombro y rodilla

Conferencistas Internacionales

Organizado por  
**iatm**  
INSTITUTO DE ALTA TECNOLOGÍA MÉDICA

RESERVACIÓN TIKETES AEREOS Y HOTEL:  
Miguel Ángel Medina, 2303 Mérida Brasil, Tel: 011 31 411010,  
Cel: 314 7402063, Email: [informacion@paradisus.com](mailto:informacion@paradisus.com)

Informes • Teléfono: (+574) 448 4481 ext. 120 y 126  
[www.iatm.com.co](http://www.iatm.com.co)

## 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.

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.



## SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN

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

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

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

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

Nombre	Participación (colocar solo la letra)	Firma

Atentamente,

.....

Firma

.....

Fecha de consignación

Nombre del Autor de correspondencia: .....

E- mail..... Teléfono.....

Afiliación (Instituto, Centro, Hospital, etc.) .....

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

### 1. (Marque la opción según corresponda)

#### Tipo de Artículo:

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

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

REQUISITOS PARA PUBLICACIONES DE LA REVISTA <i>Salus</i>	CUMPLE
CARTA DE SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN.	
TÍTULO DEL TRABAJO (En minúscula, negritas y máximo 90 caracteres).	
TÍTULO CORTO PARA IDENTIFICAR EL TRABAJO (Máximo 6 palabras).	
NOMBRE Y APELLIDO DE TODOS LOS AUTORES.	
INSTITUCIÓN DE ADSCRIPCIÓN DE LOS AUTORES (Dirección completa).	
NOMBRE, APELLIDO Y DIRECCIÓN ELECTRÓNICA DEL AUTOR DE CORRESPONDENCIA (Con quien se comunicará el Comité Editorial).	
RESUMEN (Máximo 250 palabras).	
PALABRAS CLAVES (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)	