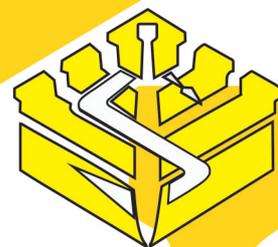




Universidad  
de Carabobo

# Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

VOLUMEN 25 - Nº 2  
MAYO/AGOSTO 2021

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

## EDITORIAL

Bioética, autonomía y consentimiento informado en la investigación biomédica en tiempos de la COVID-19.

## TÓPICOS DE ACTUALIDAD

La controversia acerca del uso del p-valor en el mundo científico.

## ARTÍCULOS

Hallazgos de ultrasonido transfontanelar en neonatos y lactantes menores con alto riesgo biológico.

Factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en una cohorte de niños con anemia de 4 a 36 meses.

Velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal en el tercer trimestre de la gestación.

Desnutrición hospitalaria y variables antropométricas para la valoración nutricional.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La edición genética en embriones humanos y sus implicaciones en la salud

Políticas e instrucciones para los autores

Normas para los árbitros



ÍNDICE REVENCYT: RVS001

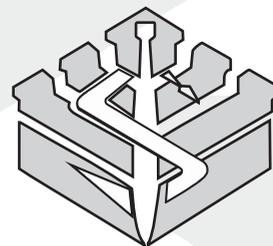
<http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>  
<http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/>

CAMPUS BÁRBULA, NAGUANAGUA  
CÓDIGO POSTAL 2005  
VALENCIA - VENEZUELA



Universidad  
de Carabobo

# Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

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

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

**Teléfonos:** (0243) 2425822/5997/0577

**Fax:** (0243) 2425333.

**Director:** Heriberto Correia.

**Directora (E):** Daría Camacho.

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Instituto de Investigaciones en Nutrición (IVESNUT).**

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

**Teléfonos:** (0241) 8672852 / 8669081.

**Director:** Edgar Acosta.

**E-mail:** ejag1357@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

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

**Instituto de Biología Molecular de Parásitos (IBioMoIP).**

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

**Teléfonos:** (0241) 8673342.

**Director:** Diana Graterol.

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Biofísica y Neurociencias (CBN).**

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

**Coordinador (E):** Ezequiel Uribe.

**E-mail:** cbn.uc15@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

1.- Fisiología humana.

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

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

**Teléfonos:** (0243) 2710296.

**Coordinador:** Margarita Navas.

**E-mail:** mnavas1310@hotmail.com

**Líneas de Investigación:**

1.- Salud ocupacional.

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

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

**Teléfonos:** 0412-4672245.

**Coordinador:** Olivar Castejón.

**Página Web:** www.ciadana.fcs.uc.edu.ve

**E-mail:** olivar.ciadanauc@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

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

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

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

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

**Coordinador:** Marina Naressi.

**E-mail:** mnaressi@yahoo.com

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Investigación en Microbiología Ambiental (CIMA).**

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

**Coordinador:** Luis Medina.

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

**Líneas de Investigación:**

1.- Microbiología ambiental, sanitaria y de alimentos.

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

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

**Teléfonos:** (0258) 433.7089 / 433.4021

**Coordinador:** Lucrecia Contreras.

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Investigaciones Ergológicas UC (CIERUC).**

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

**Teléfonos:** (0241) 8421215 - 8427665

**Fax:** (0241) 8430949.

**Coordinador:** Jesús Rodríguez Lastra.

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas UC (CIMBUC).**

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

**Teléfono:** (0241) 8666243.

**Coordinador:** Aarón Muñoz.

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

**coordinacion.academica.cimbuc@gmail.com**

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Investigaciones Toxicológicas (CITUC)**

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

**Coordinador:** Alves Sarmiento.

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

**alvessarmiento@gmail.com**

**Página Web:**

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro Nacional de Referencia de Flebotomos**

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

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

**Teléfonos:** (0243) 2425822/5997/0577

**Fax:** (0243) 2425333.

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

**Coordinadora (E):** Elizabeth Ferrer

**Líneas de Investigación:**

1.- Epidemiología y control de vectores

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

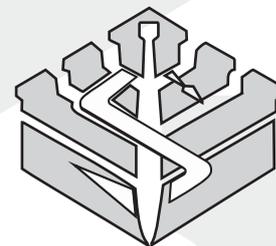
**E-mail:** [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

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



Universidad  
de Carabobo

# Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

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

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

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

**Teléfonos:** (0243) 2425822/5997/0577

**Fax:** (0243) 2425333.

**Director:** Heriberto Correia.

**Directora (E):** Daría Camacho.

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Instituto de Investigaciones en Nutrición (IVESNUT).**

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

**Teléfonos:** (0241) 8672852 / 8669081.

**Director:** Edgar Acosta.

**E-mail:** ejag1357@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

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

**Instituto de Biología Molecular de Parásitos (IBioMoIP).**

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

**Teléfonos:** (0241) 8673342.

**Director:** Diana Graterol.

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Biofísica y Neurociencias (CBN).**

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

**Coordinador (E):** Ezequiel Uribe.

**E-mail:** cbn.uc15@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

1.- Fisiología humana.

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

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

**Teléfonos:** (0243) 2710296.

**Coordinador:** Margarita Navas.

**E-mail:** mnavas1310@hotmail.com

**Líneas de Investigación:**

1.- Salud ocupacional.

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

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

**Teléfonos:** 0412-4672245.

**Coordinador:** Olivar Castejón.

**Página Web:** www.ciadana.fcs.uc.edu.ve

**E-mail:** olivar.ciadanauc@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

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

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

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

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

**Coordinador:** Marina Naressi.

**E-mail:** mnaressi@yahoo.com

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Investigación en Microbiología Ambiental (CIMA).**

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

**Coordinador:** Luis Medina.

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

**Líneas de Investigación:**

1.- Microbiología ambiental, sanitaria y de alimentos.

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

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

**Teléfonos:** (0258) 433.7089 / 433.4021

**Coordinador:** Lucrecia Contreras.

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Investigaciones Ergológicas UC (CIERUC).**

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

**Teléfonos:** (0241) 8421215 - 8427665

**Fax:** (0241) 8430949.

**Coordinador:** Jesús Rodríguez Lastra.

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas UC (CIMBUC).**

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

**Teléfono:** (0241) 8666243.

**Coordinador:** Aarón Muñoz.

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

**coordinacion.academica.cimbuc@gmail.com**

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro de Investigaciones Toxicológicas (CITUC)**

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

**Coordinador:** Alves Sarmiento.

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

**alvessarmiento@gmail.com**

**Página Web:**

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

**Líneas de Investigación:**

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

**Centro Nacional de Referencia de Flebotomos**

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

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

**Teléfonos:** (0243) 2425822/5997/0577

**Fax:** (0243) 2425333.

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

**Coordinadora (E):** Elizabeth Ferrer

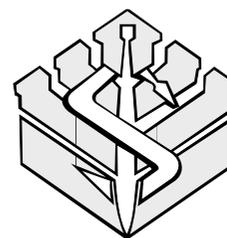
**Líneas de Investigación:**

1.- Epidemiología y control de vectores

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

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

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



### Presidente del Consejo Superior

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

### Editora

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

### Co-Editor

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

### Asesor Técnico

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

### Miembros

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

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

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

Ángel Fernández ✉ 

Berta Guevara ✉ 

Carmen Amarilis Guerra Sánchez ✉ 

Gabriela Romero ✉ 

Harold Wilson Guevara Rivas ✉ 

Luis Pérez ✉ 

Yalitza Aular de González ✉ 

Yasmín Rubio ✉ 

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo  
Venezuela

### Salus online

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

### Miembros Honorarios

María Jordán de Pelayo

Wolfan Araque

Gladys Febres de Salas

Mercedes Márquez

### Asesores nacionales

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

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

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

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

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

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

### Asesores internacionales

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

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

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

María del Pilar Navarro ✉   
Universidad Científica del Sur, Perú

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

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

### Correctores de Redacción y Estilo / Idiomas

Jeannette Silva ✉ 

Luis Diaz ✉

Ricardo Montoreano ✉

Siofy de Orta ✉

### Diagramación

Mayra Rebolledo (Webmaster) ✉

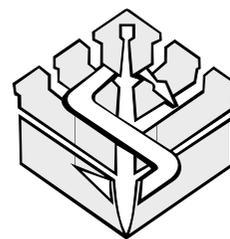
### Address:

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

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

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

📘 [www.facebook.com/RevistaSalusFCS](https://www.facebook.com/RevistaSalusFCS)



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

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

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

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

Es difundida a través de las plataformas de acceso público.

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

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

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

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

## Contenido

### EDITORIAL

#### Bioética, autonomía y consentimiento informado en la investigación biomédica en tiempos de la COVID-19.

Yalitz Aular.....4

### TÓPICOS DE ACTUALIDAD

#### La controversia acerca del uso del p-valor en el mundo científico.

Luis Pérez Ybarra, William Quintana Rivero .....6

### ARTÍCULOS

#### Hallazgos de ultrasonido transfontanelar en neonatos y lactantes menores con alto riesgo biológico.

María José Benavides Colina, Germán Perdomo Oramas, Harold Guevara Rivas, María Elizabeth García Torres, Ángel Riera García ..... 9

#### Factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en una cohorte de niños con anemia de 4 a 36 meses.

Caterin Alexandra Victorio Onofre, Luz Janeth Chogas Asado, Mely Ruiz-Aquino ..... 19

#### Velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal en el tercer trimestre de la gestación.

Marcos Rubén Rojas Barreto, Carlos García Curda, Marisol García ..... 27

#### Desnutrición hospitalaria y variables antropométricas para la valoración nutricional.

María Laura Claramonte Larghi, Luis Pérez Ybarra, Nirza Noguera Machado, Luis Edgardo Ojeda ..... 33

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

#### La edición genética en embriones humanos y sus implicaciones en la salud

Juan Manuel Alba Bermúdez, Catherine Armijos Gómez ..... 42

#### Políticas e instrucciones para los autores ..... 47

#### Normas para los árbitros..... 57

#### Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad ..... 59

#### Dirección:

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

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

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

📘 [www.facebook.com/RevistaSalusFCS](https://www.facebook.com/RevistaSalusFCS)

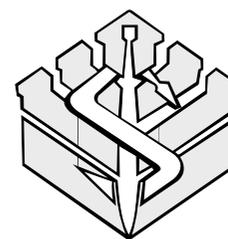
#### Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo

[mrebolle@uc.edu.ve](mailto:mrebolle@uc.edu.ve)

Imagen de Portada: Collage alegórico.

# Salus



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

VOLUME 25 - N° 2  
MAY/AUGUST 2021

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

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

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

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

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

It is also registered in the PERIODICA data base, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, in the Information Matrix for Journal Analysis (MIAR). A member of ASEREME, the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

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

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

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

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

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

## Table of Contents

### EDITORIAL

**Bioethics, autonomy and informed consent in biomedical research in times of COVID-19.**

Yalitza Aular .....4

### CURRENT TOPICS

**The controversy about the use of p-value in the scientific world**

Luis Pérez Ybarra, William Quintana Rivero .....6

### ARTICLES

**Transfontanellar ultrasound findings in neonates and young infants with high biological risk.**

María José Benavides Colina, Germán Perdomo Oramas, Harold Guevara Rivas, María Elizabeth García Torres, Ángel Riera García .....9

**Conditioning factors for adherence to iron treatment in a cohort of children with anemia aged 4 to 36 months.**

Caterin Alexandra Victorio Onofre, Luz Janeth Chogas Asado, Mely Ruiz-Aquino ..... 19

**Maximum flow velocity of the fetal pulmonary artery in the third trimester of gestation.**

Marcos Rubén Rojas Barreto, Carlos Garcia Curda, Marisol Garcia ..... 27

**Hospital malnutrition and anthropometric variables for nutritional assessment.**

María Laura Claramonte Larghi, Luis Pérez Ybarra, Nirza Noguera Machado, Luis Edgardo Ojeda ..... 33

### REVIEW ARTICLE

**Genetic editing in human embryos and its health implications.**

Juan Manuel Alba Bermúdez, Catherine Armijos Gómez ..... 42

**General policies and instructions to authors..... 52**

**Guidelines for reviewers..... 58**

#### Address:

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

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

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

📘 [www.facebook.com/RevistaSalusFCS](https://www.facebook.com/RevistaSalusFCS)

#### Diagramación y diseño:

Mayra Rebolledo  
[mrebolle@uc.edu.ve](mailto:mrebolle@uc.edu.ve)

Cover image: *Alegore collage*

## Bioética, autonomía y consentimiento informado en la investigación biomédica en tiempos de la COVID-19.

Bioethics, autonomy and informed consent in biomedical research in times of COVID-19.

La ciencia es reconocida como el instrumento operacional que lleva de la mano a la investigación científica en la búsqueda de nuevos conocimientos. Los resultados obtenidos tienen un impacto sobre los individuos, la comunidad, el ambiente y la humanidad en general. La ciencia en general, la investigación y la experimentación en particular, no tienen valor absoluto, sino que se ponen al servicio de la persona, de la sociedad y del uso sustentable del ambiente. Aunque es reconocida la necesidad de la experimentación e investigación, el progreso científico no es motivo suficiente para justificar cualquier tipo de experimentación (1).

Debe prevalecer siempre el respeto a los derechos humanos y el bienestar de la persona, sujeto de investigación, sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad (2). La producción de conocimientos y las metodologías utilizadas deben ser ejercidas por investigadores formados, responsables, con criterios científicos y no simples administradores de métodos y técnicas. En consecuencia, la bioética está enlazada con la investigación, fortaleciéndose a través de la reflexión interdisciplinaria.

La bioética es la ética de la ciencia que analiza los problemas morales que plantean los desarrollos de la biología, la biomedicina y la biotecnología (3). La bioética se ocupa de los conflictos éticos relacionados con la vida, estableciendo los valores y principios que deben regir las acciones humanas relacionadas con la biología, orientando los límites de la investigación científica aplicada a la vida. La bioética en el campo biomédico es la disciplina que se ocupa de lo concerniente a la manipulación de la biología y naturaleza del ser humano con el fin de salvaguardar los sujetos de investigación. No hay acción biomédica o en salud pública que escape de los cuatro principios básicos de la bioética: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía (4).

El principio de beneficencia es la acción moral de hacer el bien y promover el bienestar, establece que las acciones deben ofrecer el máximo beneficio posible a la persona. La no maleficencia es el deber de que las acciones no produzcan daño ni conlleven riesgos innecesarios e implica prevención de potenciales efectos negativos.

La justicia en bioética es la que determina que los beneficios y las cargas que produzcan las actuaciones sean distribuidos de la manera más equitativa posible para todos los que las necesiten, rechazando cualquier tipo de discriminación. El principio de autonomía prioriza al individuo como el

elemento moral fundamental, con los derechos y dignidad que le son intrínsecos como persona, con capacidad de deliberar y decidir sobre sí misma (5).

Estos principios se reflejan en el consentimiento informado, la protección de poblaciones vulnerables y en la conformación y acreditación de los comités bioéticos de investigación científica como lo señalan los códigos y normativas (El Código de Nuremberg, 1947; Declaración de Helsinki, 1964; Informe Belmont, 1978; entre otros) (6).

El respeto por la autonomía del paciente o sujeto de investigación, la noción de toma de decisiones morales, supone que agentes racionales están involucrados en la toma de decisiones informadas y voluntarias lo cual significa, en el lenguaje común, que el sujeto tiene la capacidad de actuar intencionalmente, con comprensión y sin influencias controladoras de un acto libre y voluntario. Este principio es la base para la práctica del consentimiento informado y no debe ser considerado como un simple formalismo, sino que se debe explicar a la persona que participa en un proyecto de investigación acerca de su importancia, beneficios, y posibles efectos colaterales.

Ante una crisis pandémica, como la COVID-19, producida por un patógeno emergente, surgen obligaciones morales en el campo de la investigación biomédica para aprender lo más pronto posible sobre la biología, el comportamiento epidemiológico, la naturaleza e historia natural de la enfermedad que produce, la implementación de criterios clínicos y de diagnóstico y ensayos que evalúen estas pruebas, tratamientos o medidas preventivas como las vacunas.

Esto trae una avalancha de investigaciones biomédicas con elevadas inversiones públicas y privadas y el afán por investigar y obtener hallazgos que se acompañan de las obligaciones morales de colaboración internacional, compartiendo los resultados y avances de las investigaciones, además de la evaluación crítica de las mismas por expertos de la manera más precisa y transparente posible, para evitar multiplicación de esfuerzos redundantes o inútiles.

Ante la diversidad de tareas es posible que se haga muy difícil cumplir con los plazos habituales para la revisión de los ensayos clínicos con humanos por parte de los comités de bioética institucionales que tienden a aprobar en tiempos corto. Pero igual es indispensable respetar los derechos y protección del bienestar de los participantes, siguiendo la

misma rigurosidad del consentimiento informado y el apego al principio de autonomía, al igual que los de beneficencia, no maleficencia, y justicia, a la vez que los estudios estén garantizados por su validez científica.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rubín de Celis Massa V. Bioética y bioseguridad en la investigación. Tradición, Segunda época. 2016, (13): 9-41. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/Tradicion/article/view/361/3572>.
2. Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias- MPPCTII. Código de Ética para la Vida 2011. Disponible en: <https://www.locti.co.ve>
3. Rotondo de Cassinelli MT. Introducción a la bioética. Rev Urug Cardiol. 2017, 32: 240-248
4. Beauchamp T, Childress J. Principios de ética biomédica. 4ª Ed. Barcelona: Masson; 1999.
5. Kabbabe S. Bioética: ¿hay autonomía en pandemia? Prodavinci. 2020. Disponible en: <https://prodavinci.com/bioetica-hay-autonomia-en-pandemia/>
6. Guzmán-Toro F. Bioética, derechos humanos y la investigación en seres humanos. Opción. 2014, 30 (73): 119-134

**Yalitz Aular** 

Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas  
de la Universidad de Carabobo. IIMBUC.  
Comisión Permanente de Bioética y Bioseguridad  
de la Universidad de Carabobo. CPBBUC.  
Email: [ydaular@uc.edu.ve](mailto:ydaular@uc.edu.ve) / [yaularz@gmail.com](mailto:yaularz@gmail.com)

# Salus

*Los lectores de Medicina Clínica conocen la importancia de definir el denominador de una proporción para estimar una probabilidad.*

*El valor  $p$  (o valor de  $p$ , o  $p$ -valor, o simplemente  $p$ ) guarda cierta analogía con las probabilidades diagnósticas, ya que se define como la probabilidad de obtener un resultado tan significativo o más que el observado. No obstante, a un investigador o a un clínico le puede resultar más interesante conocer el valor positivo de una prueba.*

*En investigación, la replicabilidad y transparencia de un experimento es fundamental, ya que nos acerca al rigor científico: cualquier investigador independiente debería poder replicar los resultados.*

*El uso del valor de  $p$  y la significación estadística han estado en entredicho desde principios de la década de los 80 en el siglo pasado hasta nuestros días.*

*Mucho se ha discutido al respecto en el ámbito de la estadística y sus aplicaciones, en particular a la Epidemiología y la Salud Pública.*

*Sin embargo, su significado debería ser claro en términos intuitivos a pesar de que se basa en conceptos teóricos del terreno de la Estadística-Matemática.*

*En esta edición, Salus ha seleccionado para el Tópico de Actualidad a Luis Pérez-Ybarra del Departamento de Ciencias Básicas de la Escuela de Bioanálisis, Sede Aragua y a William Quintana-Rivero del Departamento de Matemática, Estadística y Técnicas Cuantitativas, Escuela de Administración Comercial y Contaduría Pública del Campus La Morita, Maracay, Venezuela, para tratar este interesante tema de actualidad*

**Comité Editorial Salus**

### **La controversia acerca del uso del $p$ -valor en el mundo científico.**

En la actualidad existe una controversia en el mundo científico en relación al uso del  $p$ -valor ( $p$ -value, en inglés) como herramienta de decisión para llevar a cabo pruebas de hipótesis estadísticas, en el presente ensayo se mostrará de forma muy sucinta en qué consiste esta controversia.

Cuando un investigador decide trabajar en algún proyecto, por lo general, parte de una hipótesis de trabajo, y desea verificar si dicha hipótesis está apoyada o no por la evidencia empírica. Si la hipótesis está apoyada por la evidencia empírica, se considera a la hipótesis como cierta, y en caso contrario como falsa, para hacer eso, lo usual es extraer una muestra de la población objeto de estudio; la forma de extraerla dependerá del tipo de investigación, aunque las metodologías más utilizadas son realizar un muestreo aleatorio o intencional, conducir un experimento, o tomar de datos previamente archivados. En cualquier caso, es fundamental que la muestra sea representativa de la población objeto de estudio, ya que esta propiedad garantiza la confiabilidad de los resultados obtenidos.

Una vez seleccionada la muestra, sobre ésta se procede a medir variables de interés para la investigación, para tal fin se utilizan instrumentos de recolección de datos como la encuesta, la aplicación de una prueba estandarizada o la medición de ciertas variables de interés mediante

instrumentos o pruebas de laboratorio. Por supuesto, se supone que estas variables de interés están relacionadas y dan respuesta a los objetivos de la investigación, y en última instancia, permiten verificar si la hipótesis de trabajo se mantiene o no. Frecuentemente ocurre que dichas variables de interés son de naturaleza cuantitativa, y el problema se reduce al análisis estadístico de estas variables. Así las cosas, la hipótesis de trabajo se operacionaliza en una serie de hipótesis estadísticas formuladas sobre variables cuantitativas medidas en los datos recolectados en la muestra seleccionada.

La estadística, en virtud de esta necesidad de decidir si una hipótesis se puede considerar como verdadera o falsa, ha desarrollado un mecanismo de toma de decisiones conocido como pruebas de hipótesis. En ese sentido, las pruebas de hipótesis son una regla de decisión que permite decidir entre una hipótesis nula ( $H_0$ ) y una hipótesis alternativa ( $H_1$ ), donde la  $H_0$  y la  $H_1$  constituyen un sistema de hipótesis de las cuales el investigador seleccionará solo una. En forma general, se procede de la siguiente manera: se establece una  $H_0$ , la cual corresponde a algún valor (o rango de valores) o característica de un parámetro desconocido de la población, y una  $H_1$ , que es complementaria a la hipótesis nula, de tal forma que ambas dividan el espacio muestral de algún estadístico de prueba asociado en dos zonas distintas: una zona de aceptación de  $H_0$  y una zona de rechazo de  $H_0$ , y partiendo del valor de una transformación de los datos en el estadístico de prueba.

Por ejemplo, en el estadístico *t* de Student, se toma la decisión de aceptar la  $H_0$  o la  $H_1$ . Es necesario aclarar que el estadístico de prueba presenta una distribución de probabilidad conocida y que los valores obtenidos en la muestra siguen tal distribución.

La decisión de aceptar la  $H_0$  o la  $H_1$  se toma a partir de un valor numérico conocido como *p*-valor, y éste corresponde a la probabilidad de que se pueda obtener un valor tan o más extremo que el valor del estadístico de prueba obtenido en la muestra seleccionada.

Un *p*-valor muy pequeño indica que, suponiendo que la hipótesis nula sea cierta, es poco probable su ocurrencia en la muestra analizada (o una muestra cualquiera), lo que ofrece evidencia de que probablemente la  $H_0$  sea falsa, y se deba decidir en favor de la  $H_1$ .

El valor a partir del cual se puede considerar lo suficientemente pequeño al *p*-valor se denomina nivel de significación, y aunque no hay una razón práctica o teórica para su selección, usualmente se fija en 0,05 o 0,01. La regla de decisión usual es considerar que si el  $p\text{-valor} \leq 0,05$  (o  $p\text{-valor} \leq 0,01$ ) hay significación estadística, y se decide que la  $H_0$  es falsa y se toma en su lugar a la  $H_1$  como cierta.

Lamentablemente, si bien el procedimiento operativo general es el descrito, las cosas no son tan simples como parecen. El uso indiscriminado, mecánico, descuidado y poco fundamentado de este criterio ha llevado muchas veces a la toma de decisiones e interpretaciones erróneas de los resultados, a tal punto que, en la actualidad, está en discusión si es viable o no utilizar al *p*-valor como herramienta para la toma de decisiones estadísticas.

La ASA (American Statistical Association por sus siglas en inglés) (1) en el año 2016 publicó una serie de observaciones sobre el significado y el uso del *p*-valor en la toma de decisiones estadísticas o pruebas de hipótesis. Las mismas corresponden básicamente a aclaratorias sobre los errores más comunes cometidos al interpretar el concepto de *p*-valor. La ASA señala que el *p*-valor solo indica que tan incompatibles son los datos con el modelo matemático asumido como cierto ( $H_0$ ), por lo cual el *p*-valor por sí mismo no indica la probabilidad de que la hipótesis  $H_0$  sea cierta o falsa o que los resultados sean debidos al azar. Simplemente es un valor de referencia para tomar una decisión entre  $H_0$  y  $H_1$ , con todos los riesgos que esto conlleva, pero nada dice en realidad sobre la certeza o la naturaleza de  $H_0$  o  $H_1$ .

Asimismo, recomienda que las decisiones tomadas no se basen únicamente en el *p*-valor, sino que veng acompañadas de una estimación del efecto mediante la

construcción e interpretación de los intervalos de confianza adecuados, y de un análisis cuidadoso y concienzudo de las condiciones metodológicas asociadas a la conducción de la investigación, la toma de muestra, las hipótesis seleccionadas y los *p*-valores calculados y seleccionados para su publicación.

Se subraya que el *p*-valor no constituye una estimación del tamaño del efecto: el tamaño de un efecto puede ser grande o pequeño independientemente del tamaño del *p*-valor, ya que este último es función del tamaño del efecto, de la varianza de los datos y del tamaño de la muestra. Además, se advierte que la significación estadística no necesariamente va de la mano con la utilidad práctica.

En el caso de las ciencias biomédicas se ha vertido mucha tinta distinguiendo entre la significación clínica y la significación estadística (2). Puede darse el caso de que una variable presente significación estadística pero no sea relevante desde el punto de vista clínico, y a su vez, puede ocurrir que un efecto medido no sea estadísticamente significativo, pero pudiera ser clínicamente importante.

Se considera que la confiabilidad del *p*-valor va de la mano del apego del investigador a la aplicación de una metodología correcta y escrupulosa y si no se garantiza el cumplimiento de los supuestos o hipótesis previas para la aplicación de las pruebas de hipótesis: independencia de las observaciones, ajuste a la distribución normal, representatividad de la muestra, reproducibilidad de las observaciones, y control local de posibles variables concomitantes (covariables modificadoras de la respuesta, ruido estadístico en general, imposibilidad de contar con observaciones medidas bajo condiciones idénticas, por ejemplo).

Entonces el *p*-valor no sería garantía para una correcta toma de decisiones, lo cual a la postre, es para lo que fue diseñado, no para seleccionar de forma infalible a la hipótesis correcta, y por tanto, como toda decisión realizada bajo incertidumbre lleva asociado un riesgo de error, el cual, si se garantizan las condiciones necesarias, puede reducirse y controlarse. No es casual que muchas de las objeciones al uso del *p*-valor sean de naturaleza metodológica e interpretativa, sobre todo asociadas a la reproducibilidad y replicabilidad de los resultados y a las conclusiones derivadas de una investigación (3), hasta tal punto que algunas revistas científicas no recomiendan, o prohíben abiertamente el uso del *p*-valor en sus publicaciones (4, 5).

La discusión sigue abierta y se dista mucho de llegar a un consenso. Por una parte, muchos investigadores consideran que el *p*-valor puede utilizarse, pero con cautela y con un basamento metodológico sólido, o tomando como nivel

de significación a 0,005 en vez del usual 0,05 (6). Otros investigadores proponen enfoques alternativos para probar hipótesis basados en métodos de estimación bayesianos (7) y, por supuesto, hay investigadores que consideran sin ambages, que el uso del p-valor debe ser eliminado de la investigación científica y de la toma de decisiones (8).

En cualquier caso, históricamente el p-valor ha mostrado ser una herramienta útil y muy potente cuando se aplica con seriedad y será una fuente de errores y malas interpretaciones cuando se usa a la ligera. Solo el tiempo dirá como terminará o evolucionará esta controversia, que nos atañe a todos los que de una u otra manera estamos ligados a la investigación científica.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA statement on p-Values: context, process, and purpose. *Am Stat.* 2016; 70(2):129-133. DOI: 10.1080/00031305.2016.1154108
2. Molina Arias M. ¿Qué significa realmente el valor de p? *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2017; 19(76):377-381.
3. Badenes-Ribera L, Frias Navarro ML. Falacias sobre el valor p compartidas por profesores y estudiantes universitarios. *Universitas Psychologica.* 2017; 16(3):1-10. DOI: 10.11144/Javeriana.upsy16-3.fvcp
4. Monterrey Gutiérrez P.  $p < 0,05$ , ¿Criterio mágico para resolver cualquier problema o leyenda urbana? *Universitas Scientiarum.* 2012; 17(2):203-215. DOI: 10.11144/javeriana.SC17-2.pamc
5. Fricker RD Jr, Burke K, Han X, Woodall WH. Assessing the statistical analyses used in Basic and Applied Social Psychology after their p-value ban. *Am Stat.* 2019; 73(Suppl. 1):374-384. DOI: 10.1080/00031305.2018.1537892
6. Niz-Ramos J. Las falacias de la p y significación estadística. *Ginecol Obstet Mex.* 2020; 88(8):536-541. DOI: 10.24245/gom.v88i8.4534
7. Pérez González JD, Frías-Navarro ML. Retract  $p < 0.005$  and propose using JASP, instead. *F1000Research.* 2018; 6:2122. DOI: 10.12688/f1000research.13389.2
8. McShane BB, Gal D, Gelman A, Robert C, Tackett JL. Abandon statistical significance. *Am Stat.* 2019; 73(Suppl. 1):235-245. DOI: 10.1080/00031305.2018.1527253

**Luis Pérez-Ybarra** 

Email: lmpy2005@gmail.com

Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Bioanálisis  
sede Aragua, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidad de Carabobo, Venezuela

**William Quintana-Rivero** 

Email: wquintanar@gmail.com

Departamento de Matemática, Estadística y Técnicas  
Cuantitativas. Escuela de Administración Comercial y Contaduría  
Públicas. Sede Aragua. Facultad de Ciencias Económicas y  
Sociales. Universidad de Carabobo. Maracay. Venezuela

# Salus

## Hallazgos de ultrasonido transfontanelar en neonatos y lactantes menores con alto riesgo biológico.

Transfontanelar ultrasound findings in neonates and young infants with high biological risk.

María José Benavides Colina<sup>1</sup>  Germán Perdomo Oramas<sup>1</sup>  Harold Guevara Rivas<sup>2</sup>  María Elizabeth García Torres<sup>1</sup>   
Ángel Riera García<sup>1</sup> 

### RESUMEN

**Introducción:** Los neonatos y lactantes menores de alto riesgo están expuestos a un amplio espectro de lesiones cerebrales que pueden ser detectadas por ultrasonido transfontanelar. **Métodos:** Se analizaron los hallazgos del ultrasonido transfontanelar y se correlacionaron con las complicaciones perinatales, la edad gestacional y el diagnóstico clínico del paciente. Se realizó un estudio no experimental, prospectivo, transversal, descriptivo y comparativo. La muestra estuvo comprendida por 90 neonatos y lactantes menores con criterio de alto riesgo, que cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** Los hallazgos evidenciados en el estudio de ultrasonido fueron 72,1% resultaron normales, 27,7% de los pacientes tuvo algún hallazgo patológico, encontrando hemorragia de la matriz germinal grado I (6,6%), quistes subependimarios unilaterales (6,6%) y bilateral (1,1%), hidrocefalia (4,4%), agenesia del cuerpo calloso con colpocefalia (2,2%), hemorragia intraparenquimatosa, hidranencefalia, quiste aracnoideo, calcificaciones periventriculares y talámicas, así como vasculopatía lenticuloestriada y ventriculitis (1,1% cada una). **Discusión:** El ultrasonido transfontanelar es el método de neuroimagen de elección inicial para los recién nacidos y lactantes menores de alto riesgo, ya que es libre de radiación ionizante, permitiendo diagnosticar y realizar seguimiento de patologías cerebrales en esta población de riesgo.

**Palabras clave:** Alto riesgo, neonatos, lactantes menores, ultrasonido transfontanelar.

### ABSTRACT

**Introduction:** High risk neonates and young infants are exposed to a wide spectrum of brain lesions that can be detected by transfontanelar ultrasound. **Transfontanelar ultrasound findings** were analyzed and correlated with perinatal complications, gestational age, and clinical diagnosis of the patient. **Methods:** A non-experimental, prospective, cross-sectional, descriptive, and comparative study was carried out. The sample consisted of 90 neonates and young infants with high-risk criteria, who met the inclusion criteria. **Results:** Findings from the ultrasound study of the patients indicated that 72.1% were normal, 27.7% had some kind of pathology which included grade I germinal matrix hemorrhage (6.6%), unilateral subependymal cysts (6.6%) and bilateral (1.1%), hydrocephalus (4.4%), agenesis of the corpus callosum with colpocephaly (2.2%), intraparenchymal hemorrhage, hydranencephaly, arachnoid cyst, periventricular and thalamic calcifications, as well as lenticulostrate vasculopathy and ventriculitis (1.1% each). **Discussion:** Transfontanelar ultrasound is the first-choice neuroimaging method for high-risk newborns and young infants; it is free of ionizing radiation, allowing the diagnosis and monitoring of brain pathologies in this vulnerable population.

**Key words:** high risk, neonates, young infants, transfontanelar ultrasound.

### INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la Neonatología ha conseguido aumentar la supervivencia de pacientes que presentan una gran morbilidad, al punto de ser considerados “recién nacidos de alto riesgo”, debido a que sus antecedentes prenatales, perinatales o postnatales. Desde la concepción hasta los primeros años de vida ocasionan anomalías, transitorias o definitivas, que pueden alterar la adecuada maduración del sistema nervioso central, repercutiendo en su desarrollo motor, sensorial, cognitivo o conductual, pudiendo conllevar a retraso y/o afección de su crecimiento y desarrollo norma. Estos factores son también denominados alto riesgo biológico por algunos autores (1).

Dentro de los factores de riesgo hay un primer grupo en el que se encuentran los neonatos con riesgo orgánico, aquellos con: trastornos cromosómicos, malformaciones congénitas mayores que precisaron cirugía, prematuridad (edad gestacional menor de 32 semanas), bajo peso al nacer (menor a 1500 gramos), peso inferior a 2 DS para su edad gestacional, asfixia severa, Apgar a los 5 minutos  $\leq$  3 puntos, ventilación mecánica prolongada, retraso de crecimiento intrauterino, infecciones congénitas y del sistema nervioso

<sup>1</sup> Servicio de Radiología e Imagenología, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia, Estado Carabobo. Venezuela.

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

Autor de correspondencia: María José Benavides 

E-mail: mariajbenavides90@gmail.com

Recibido: 03-02-2021

Aprobado: 18-07-2021

central, encefalopatía hipóxico isquémica, convulsiones neonatales, enfermedad congénita del metabolismo susceptible de ocasionar déficit neurológico, hiperbilirrubinemia que precisan exanguinotransfusión, policitemia, cardiopatías congénitas, displasia broncopulmonar, entre otros (2).

El segundo grupo pertenece a los neonatos con riesgo psicosocial: hijos de padres con bajo nivel socioeconómico, retraso mental o enfermedad psiquiátrica, abuso de sustancias tóxicas, antecedente de maltrato o abandono de otros hijos, madre menor de 20 años o que no realizó seguimiento prenatal y familias monoparentales sin apoyo. La detección precoz de cualquiera de estas anomalías del desarrollo tanto orgánicas como psicosociales permitirá una intervención temprana que pueda modificar favorablemente el futuro del niño que las padece y de esta forma mejorar su adaptación social y familiar (2).

Las consecuencias más comunes y graves que pueden presentar los pacientes con alto riesgo son los trastornos del sistema nervioso central, como la hemorragia cerebral, hidrocefalia posthemorrágica, leucomalacia periventricular e infarto cerebral. Estos trastornos presuponen un alto riesgo de deficientes resultados neurológicos a largo plazo.

Los prematuros con hemorragia intraventricular subependimaria grado I o II pueden tener alteraciones en el neurodesarrollo. La hemorragia intraventricular de grado III o grado IV se asocia con los resultados del desarrollo neurológico más desfavorables, pero el grado de prematuridad y la presencia de otras comorbilidades, pueden ser también, los principales contribuyentes a discapacidades graves a largo plazo. Los bebés que han tenido hemorragia intracraneal de cualquier grado siempre deben tener un seguimiento del neurodesarrollo.

Durante el ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) los niños reciben cuidados especializados, permitiendo que muchos recién nacidos prematuros o con malformaciones mayores sobrevivan, La reducción de la mortalidad no es necesariamente igual a la reducción en las tasas de discapacidad, pues se genera un aumento en la población de niños con necesidades complejas. Los déficits cognitivos, sin grandes déficits motores, son ahora las secuelas del neurodesarrollo más frecuentes. A medida que crece el número total de sobrevivientes, aumenta el riesgo potencial de morbilidad en el desarrollo neurológico por déficits neurocognitivos, que pueden no ser evidenciables en etapas tempranas, identificarse sólo con estudios de seguimiento a largo plazo.

Es fundamental, entonces, continuar asistiendo a estos pacientes para conocer su evolución a largo plazo, surgiendo así los programas de consultas de seguimiento, durante los cuales se han revelado problemas de desarrollo neurológico sutiles, que requieren evaluaciones e intervenciones complejas.

La atención al neonato críticamente enfermo en el marco de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), así como durante el seguimiento de los pacientes detectados como alto riesgo, debe incluir el uso de técnicas de imagen que permitan la más adecuada aproximación diagnóstica al trastorno del paciente, siendo el ultrasonido transfontanelar (UT) una herramienta excelente para detectar las anomalías cerebrales más frecuentes en neonatos prematuros y a término, para estudiar la evolución de las lesiones y seguir la maduración cerebral en los lactantes menores.

Desde su introducción clínica a finales de la década de 1970, el UT se ha utilizado ampliamente para detectar anomalías congénitas y lesiones cerebrales adquiridas durante el período neonatal, convirtiéndose en un método indispensable en el estudio de estas patologías.

El ultrasonido ofrece ventajas sobre otras modalidades de imagen, como es la tomografía computarizada. Es menos costoso, la visualización de las imágenes es en tiempo real, se libera al paciente de ser expuesto a radiación ionizante, lo que permite obtener imágenes en serie, no requiere sedación, es fácil de usar y su portabilidad permite la evaluación junto a la cama en pacientes gravemente enfermos que no pueden ser trasladados a las salas de radiología para obtener las imágenes.

Con el tiempo, la calidad del ultrasonido transfontanelar ha mejorado gracias a técnicas avanzadas con una resolución más alta, un procesamiento de imágenes más rápido y una pantalla y copia de seguridad digital. Las estructuras cerebrales importantes se pueden visualizar adecuadamente usando configuraciones óptimas.

Tradicionalmente las imágenes se obtienen a través de la fontanela anterior. Este enfoque es menos adecuado para la evaluación de estructuras infratentoriales porque están ubicadas lejos del transductor y el tentorio muy ecogénico impide su evaluación. El uso de transductores lineales de alta frecuencia a través de ventanas acústicas alternativas y configuraciones adaptadas, también proporciona acceso a estas regiones del cerebro. Ejemplos de estas ventanas acústicas suplementarias son las fontanelas lambdaideas (posterior), mastoidea y lateral (temporal). Hasta el momento, sin embargo, solo unas pocas UCIN y hospitales pediátricos en general, utilizan estas ventanas acústicas adicionales de forma rutinaria.

A estas mejoras se le añade la técnica Doppler que resulta un valioso instrumento para detectar la permeabilidad de los vasos intracraneales, así como para obtener velocidades de flujo e índices de resistencias en las arterias cerebrales (3).

Otra técnica utilizada para obtener a la neuroimagen es la resonancia magnética (RM) que proporciona una excelente calidad de imagen, pero su uso clínico en las UCIN e incluso para lactantes menores, está limitado debido a problemas de logística y seguridad y a que en algunos casos amerita

el uso de sedación. Cuando el equipo moderno se combina con una técnica de imagen completa, el ultrasonido ofrece resultados similares a los de la RM en términos de sensibilidad y capacidad para dirigir el manejo inicial.

En el 2014, en Austria, Riccabona et al. (4) llevaron a cabo un estudio en el que resaltan la importancia del UT para el diagnóstico de afecciones neurológicas que influyen significativamente en la morbilidad y la mortalidad de neonatos y lactantes. A pesar de que con la introducción de la Tomografía Computada (TC) y la RM, el ultrasonido transfontanelar neonatal se ha considerado cada vez más solo como una técnica que ofrece información de orientación y no entrega mucha información relevante. Esto se debe en parte a un bajo rendimiento del uso del ultrasonido, ya sea por la disponibilidad limitada de equipos modernos o por la falta de experiencia especializada en la realización y lectura de exploraciones neurosonográficas.

Con su revisión Riccabona intenta resaltar el valor y el potencial del ultrasonido en la exploración del cerebro neonatal y por otro lado, en la evaluación de las imágenes de la médula espinal. Su objetivo es alentar a los radiólogos pediátricos a reorientar los algoritmos y las habilidades de imagen hacia el potencial de la neurosonografía moderna, particularmente en vista de la eficacia, considerando la creciente presión económica, así como la buena disponibilidad del ultrasonido en cualquier momento.

La principal indicación para el UT es la demostración o exclusión de hemorragia intracraneal en un recién nacido prematuro. La técnica se utiliza adicionalmente para el seguimiento de las complicaciones relacionadas con la hemorragia intraventricular y para buscar hallazgos evolutivos relacionados con la isquemia. Otras indicaciones más amplias incluyen la demostración de anomalías estructurales congénitas, lesiones vasculares intracraneales y también su uso como una herramienta de detección simple en la exclusión de patología intracraneal gruesa (5).

En el 2013 en Nigeria, Marchie et al. (6), realizaron una investigación del cerebro infantil con o sin hidrocefalia mediante ecografía transfontanelar anterior, con el objetivo de sugerir un sitio ventricular fácil y simple, determinado según el plano de medición básico y la dimensión normal, correlacionándolo con el tamaño de los lactantes para la evaluación comparativa de lactantes hidrocefálos que sea reproducible en el seguimiento. Se encontró que el UT fue muy útil en el estudio de hidrocefalia en lactantes.

En Corea en el 2018, Choi et al. (7), llevaron a cabo un estudio para establecer los patrones de lesión isquémica en imágenes cerebrales en neonatos con meningitis estreptocócica del grupo B. Se encontró que ciertos patrones de lesión isquémica son comúnmente reconocidos en imágenes cerebrales de pacientes con meningitis neonatal y esta complicación isquémica puede modificar los procesos de la enfermedad y contribuir a resultados

neurológicos deficientes. En 6 lactantes (75%) la ecografía craneal mostró ecogenicidad focal o difusa, lo que sugiere una lesión hipóxico-isquémica en los ganglios basales compatibles con meningitis, demostrando la aplicabilidad del ultrasonido en la detección de los procesos isquémicos, incluso los producidos por agentes infecciosos.

En España, en el 2016, Llorens y Moreno (8) refieren que se han encontrado limitaciones del ultrasonido en el estudio de la patología traumática obstétrica, la valoración de la patología malformativa compleja y el daño de la sustancia blanca. No obstante, señalan que, con los conocimientos básicos de neurología neonatal, el equipamiento apropiado y una técnica cuidadosa que incluya el uso de distintas fontanelas, es un método fiable que permite el diagnóstico y seguimiento de patologías tanto congénitas como adquiridas en el neonato.

En el año 2013, Ciambra et al. (9), analizando las limitaciones sobre la exactitud del UT en la detección de lesiones leves de sustancia blanca en recién nacidos, encontraron que la RM parece ser más confiable para detectar anomalías leves o moderadas de la sustancia blanca. Así, el ultrasonido en serie puede proporcionar información valiosa sobre los cambios tempranos de la sustancia blanca, como las ecogenicidades aumentadas que podrían conducir a una lesión difusa. Consideran que el UT en serie en los recién nacidos prematuros es esencial y no puede reemplazarse con RM.

En vista de la considerable cantidad de pacientes que cursan con patologías o condiciones contempladas en los denominados factores de alto riesgo, se realizó un estudio que permita evaluar esta población mediante el ultrasonido transfontanelar, tanto para el diagnóstico inicial, como para el seguimiento de la patología ya conocida.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron los hallazgos de UT en neonatos y lactantes menores con alto riesgo atendidos en el Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizárraga", en el periodo Agosto 2019 – Mayo 2020; se distribuyó la muestra según sexo, edad, antecedentes perinatales y edad gestacional; se clasificaron los pacientes según el diagnóstico clínico; se describieron los hallazgos ultrasonográficos y estos se asociaron con los antecedentes perinatales y el diagnóstico clínico; se relacionó la edad gestacional con las alteraciones del ultrasonido y con la existencia de variante anatómica; se midió el índice de resistencia y se evaluó su relación con el diagnóstico clínico, la edad gestacional y la edad de vida. Se trató de un estudio de campo no experimental, prospectivo, con un diseño de investigación transversal, descriptivo, comparativo. La población fue constituida por neonatos y lactantes menores de alto riesgo que fueron atendidos en el Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizárraga", en el periodo entre agosto 2019 y mayo 2020.

La muestra estudiada fue no probabilística, intencional, constituida por 90 recién nacidos y lactantes menores que cumplían con los criterios de inclusión de contar con fontanelas permeables, con diagnóstico que los designara con alto riesgo, que estaban ingresados en el retén del Servicio de Neonatología, atendidos en la emergencia pediátrica, o en consulta externa de Neurología Pediátrica del mismo hospital de niños mencionado, y que ameritaron la realización del UT, como procedimiento diagnóstico o de control; sin distinción de sexo. Los criterios de exclusión fueron inestabilidad clínica que impidiera el traslado del paciente.

Se solicitó el consentimiento informado a los padres o representantes de los pacientes, con un documento escrito, informándose de las características del estudio, el procedimiento a realizar y los beneficios del mismo. La recolección de datos se realizó mediante la anamnesis, donde se indagaron las variables a estudiar, como los datos del paciente, sexo, edad, edad gestacional, antecedentes perinatales y familiares y diagnóstico clínico.

El ultrasonido transfontanelar en compañía de padres o representantes, colocando al neonato o lactante sobre sus piernas. La técnica de estudio se realizó usando un equipo de ultrasonido marca Sonoscape®, modelo S12, con transductores convex de 3 a 9 MHz y lineal de 5 a 14 MHz, mediante los cuales se realizó contacto directo sobre la fontanela anterior permeable como ventana acústica, o en caso de ser necesario a través de la fontanela posterior y mastoidea, con aplicación de gel especial para ultrasonido. Se hizo uso del modo B y del preset establecido para el estudio del cerebro pediátrico, para obtener las imágenes bajo la configuración indicada. La evaluación fue llevada a cabo por un Médico Residente del Postgrado de Radiología bajo la supervisión de un Médico Especialista en Radiología.

Durante su realización se analizaron las imágenes secuenciales obtenidas en cada corte, se visualizó detalladamente la anatomía cerebral, en búsqueda de patrones de alteraciones de ecogenicidad, estructurales o morfológicas que pudieran indicar algún proceso patológico para describir y localizar los hallazgos, los cuales fueron almacenados para disponer de un archivo digital. (10)

En caso de evidenciar casos de hemorragia de la matriz germinal, se subdividieron en grados, correspondiendo el grado I a la hemorragia subependimaria, el grado II a la extensión intraventricular sin hidrocefalia, el grado III a la hemorragia intraventricular con hidrocefalia y el grado IV a hemorragia intraparenquimatosa con o sin hidrocefalia (11-14).

La mayoría de los pacientes ameritaban el estudio por presentar múltiples diagnósticos clínicos, siendo seleccionada la patología de mayor severidad y de afectación conocida en el sistema nervioso central. Tomando en cuenta que, de las patologías seleccionadas, los pacientes

presentaban sintomatologías de alteración del sistema nervioso central, desde convulsiones, hasta diversos grados de déficit neurológico.

Se evaluaron los datos recolectados y, posteriormente se ordenaron, tabularon y analizaron con el paquete estadístico PAST versión 3.17, mediante estadística descriptiva e inferencial. Los resultados se presentan en cuadros de distribución de frecuencias absolutas y relativas, así como de asociación. Las variables cuantitativas se describen con la mediana, el rango intercuartil y los percentiles 25 y 75, en vista de no adaptarse a la distribución normal, según la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Para el análisis de las variables cualitativas se aplicó la prueba estadística de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) con corrección de Yates en tablas tetracóricas y el  $\chi^2$  de Pearson en tablas 3 x 2. Para la comparación de las variables numéricas entre los pacientes con ecosonograma patológico o no se realizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney (MW). Se aplicó el coeficiente de correlación por rangos de Spearman ( $\rho$ ) para relacionar la edad gestacional, la edad del niño y el índice de resistencia de la arteria pericallosa, asumiendo para todas las pruebas un nivel de significancia estadística de  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes pediátricos estudiados según sexo, edad, antecedentes perinatales y edad gestacional

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	53	58,9*
Femenino	37	41,1
Edad del recién nacido o lactante menor (días)		
3 a 57	76	84,4*
58 a 102	5	5,6
113 a 157	2	2,2
168 a 222	2	2,2
223 a 274	4	4,4
275 a 339	1	1,1
Edad gestacional (semanas)		
32 a 36	21	23,3
37 a 40	66	73,3*
41	3	3,3
Madurez del recién nacido		
Pretérmino tardío	14	15,6
Pretérmino moderado	7	7,8
A término	69	76,7*

\*Estadísticamente significativo

De la muestra estudiada 58,9% (53) fueron de sexo masculino, con diferencias estadísticamente significativas ( $Z=2,24$ ;  $P=0,01$ ); 84,4% (76) tenían entre 3 y 57 días de vida, con predominio estadísticamente significativo ( $Z=9,09$ ;  $P=0,00$ ). La edad del recién nacido o lactante menor tuvo valor mínimo 3 días, máximo 330 días, mediana 25 días, el percentil 25 se ubicó en 15 días y el percentil 75 en 44,25 días; 73,3% (66) tuvieron edad gestacional entre 37 y 40 semanas, con relevancia significativa ( $Z=6,11$ ;  $P=0,00$ ). La edad gestacional tuvo valor mínimo 32 semanas, máximo 41 semanas + 4 días, la mediana 38 semanas, el percentil 25 se ubicó en 37 semanas y el percentil 75 en 39 semanas. El 76,7% (79 productos de la concepción) se encontraban a término, con relevancia estadísticamente significativa ( $Z=9,99$ ;  $P=0,00$ ) (Tabla 1).

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes pediátricos estudiados según las complicaciones gestacionales

Complicación gestacional	Frecuencia	Porcentaje
Infección genitourinaria	13	14,4
Preeclampsia	7	7,7
Infección de transmisión sexual VDRL reactivo	4	4,4
Embarazo gemelar	3	3,3
Oligohidramnios	2	2,2
Paludismo	1	1,1
Epilepsia	1	1,1
Síndrome convulsivo	1	1,1
Trauma obstétrico	1	1,1
Doble circular de cordón. Edad materna avanzada	1	1,1
Cardiopatía	1	1,1
Hipertensión arterial	1	1,1
Eclampsia	1	1,1
Edad materna avanzada (mayor 35 años)	1	1,1
Sin complicaciones conocidas	52	57,7

El 57,7% (52) pacientes no presentaron complicaciones gestacionales, con predominio estadísticamente significativo ( $Z=1,94$ ;  $P=0,03$ ); 14,4% (13 casos) presentaron infecciones genitourinarias en distintos trimestres del embarazo. 7,7% (7 casos), pre-eclampsia. 4,4% (4 casos) infección de transmisión sexual con VDRL reactivo, 3,3% (3 mujeres) correspondían a embarazo gemelar, 2,2% (2 casos) oligohidramnios (Tabla 2).

En la Tabla 3 se puede observar que los diagnósticos clínicos más frecuentes fueron sepsis punto de partida a precisar 23,3% (21 pacientes) y sepsis punto de partida sistema nervioso central (SNC) 15,5% (14 pacientes).

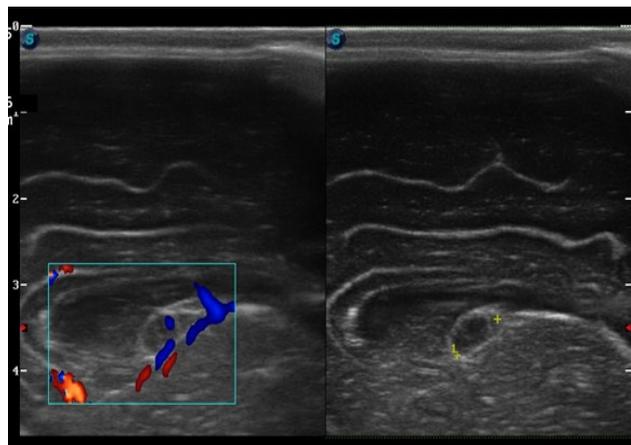
**Tabla 3.** Distribución de los pacientes pediátricos estudiados según diagnóstico clínico.

Diagnóstico clínico	Frecuencia	Porcentaje
Sepsis punto de partida a precisar	21	23,3
Sepsis punto de partida SNC	14	15,5
Asfisia perinatal	8	8,8
Infección SNC	8	8,8
Síndrome convulsivo no febril	5	5,5
Desnutrición	4	4,4
LUES congénito	4	4,4
Síndrome convulsivo febril	4	4,4
Sepsis punto de partida enteral	3	3,3
Ciempopatía del SNC (perinatal)	3	3,3
Traumatismo por caída de altura	2	2,2
Infección asociada a cuidados de la salud	2	2,2
Ultrasonido perinatal patológico	1	1,1
Error innato del metabolismo	1	1,1
Fenotipo Down. Sepsis punto partida SNC	1	1,1
Infección respiratoria baja	1	1,1
Otitis media aguda supurativa	1	1,1
Cierre precoz de fontanela	1	1,1
Sepsis punto de partida respiratorio	1	1,1
Shock séptico	1	1,1
Síndrome dismórfico	1	1,1
Síndrome dismórfico. Cardiopatía congénita acianógena	1	1,1
Síndrome dismórfico. Craneosinostosis	1	1,1
Síndrome dismórfico. Sepsis punto de partida a precisar	1	1,1

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes pediátricos estudiados según los hallazgos del ultrasonido y variantes anatómicas

Hallazgos en el ultrasonido	Frecuencia	Porcentaje
Hemorragia de la matriz germinal (grado I)	5	5,5
Quiste subependimario unilateral	6	6,6
Hidrocefalia	3	3,3
Agenesia del cuerpo calloso. Colpocefalia	2	2,2
Quistes subependimarios bilaterales	1	1,1
Hemorragia de la matriz germinal (grado I) con degeneración quística subependimaria	1	1,1
Hemorragia intraparenquimatosa talámica	1	1,1
Hidrocefalia con asimetría de ventrículos laterales	1	1,1
Hidranencefalia. Vasculopatía lenticuloestriada	1	1,1
Quiste aracnoideo	1	1,1
Calcificaciones periventriculares	1	1,1
Calcificaciones en tálamo derecho	1	1,1
Vasculopatía lenticuloestriada aislada	1	1,1
Ventriculitis	1	1,1
Normal	65	72,2
Variante anatómica		
No	61	67,8
Sí	29	32,2

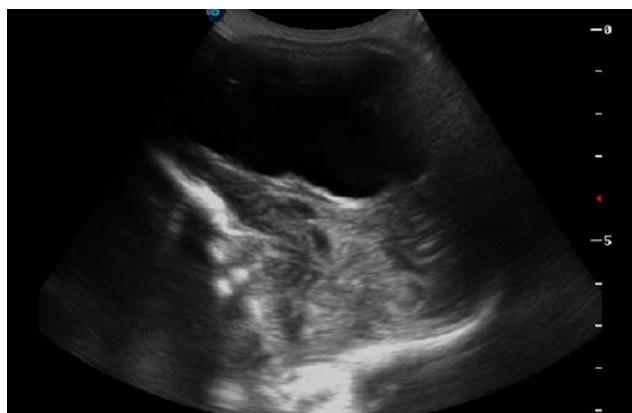
La tabla 4 muestra que los hallazgos más frecuentes en el ultrasonido fueron la hemorragia de la matriz germinal grado I, 5,5% (5 pacientes) y degeneración quística subependimaria 1,1% (1 paciente) [Fig. 1], quiste subependimario unilateral 6,6% (6 pacientes), quiste subependimario bilateral 1.1% (1 paciente). Hidrocefalia en total 4,4% (4 pacientes) [Fig. 2], tomando en cuenta 1 caso de hidrocefalia con asimetría de los ventrículos laterales. El 72,2% (65 niños) presentaron un ultrasonido normal. La variante anatómica encontrada fue el cavum del septum pellucidum con 32,2% (29 pacientes). También se evidenciaron alteraciones como agenesia del cuerpo calloso y colpocefalia 2,2% (2 pacientes), hidranencefalia asociada a vasculopatía lenticuloestriada 1,1% (1 paciente) [Fig. 3], así como quiste aracnoideo en región preoptina y supraselar 1,1% (1 paciente) [Fig. 4].



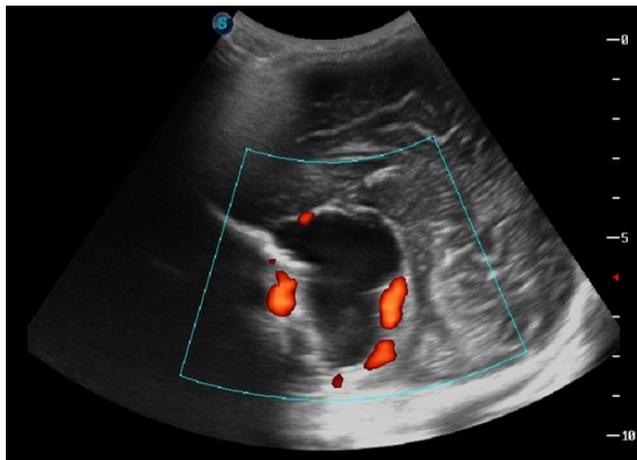
**Fig. 1.** Imágenes sagitales que muestran lesión hipocóica, ovalada, de pared ecogénica bien definida, con señal Doppler periférica, localizada en surco caudotalámico, correspondiente a resolución de hemorragia subependimaria con transformación quística. Benavides, María 2020.



**Fig. 2.** Imagen coronal en la que se evidencia dilatación de ventrículos laterales y tercer ventrículo. Benavides, María 2019.



**Fig. 3.** Se evidencia ausencia de lóbulos parietales y parcial de frontales, cuyos espacios son ocupados por líquido cefalorraquídeo. Lóbulos occipitales, tallo cerebral y cerebelo con morfología adecuada. Hallazgos de hidranencefalia. Benavides M, Garcia M. 2019.



**Fig. 4.** Imagen sagital en línea media, con lesión quística de localización supraselar y prepontina, con desplazamiento posterior del tallo cerebral, y superior de tálamos y lóbulos frontales. Benavides M, García M, 2020.

En la tabla 5 se muestra que el ultrasonido patológico fue más frecuente en el antecedente de Preeclampsia (3,3%, 3 casos) e infección genitourinaria (2,2%, 2 casos). No existió asociación estadísticamente significativa entre la complicación gestacional y el ultrasonido patológico ( $\chi^2$  de Yates= 0,00; 1 grado de libertad; P= 1,00). No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la edad gestacional y el ultrasonido patológico ( $\chi^2$  de Pearson= 0,69; 2 grados de libertad; P= 0,71).

Los diagnósticos clínicos que más se asociaron con un ultrasonido patológico fueron sepsis con punto de partida SNC con 6,7% (6 pacientes), seguido por la sepsis punto de partida a precisar en 5,6% de los casos (5 pacientes), e infección del SNC 2,2% (2 pacientes). No existió asociación estadísticamente significativa entre las variables (P> 0,05).

El índice de resistencia de la arteria pericallosa en la totalidad de los pacientes tuvo un valor mínimo de 0,56, máximo de 0,85, la mediana fue 0,68, el percentil 25 se ubicó en 0,62 y el percentil 75 en 0,73. En uno de los casos no fue posible la evaluación de la arteria pericallosa debido a la presencia de hidranencefalia.

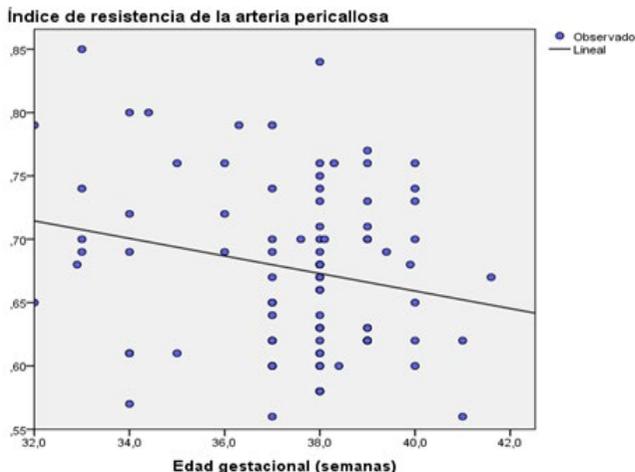
No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las medianas de la edad gestacional (U= 688,00; P= 0,25) y del índice de resistencia de la arteria pericallosa (U= 628,00; P= 0,189), según el resultado del ultrasonido.

Se evidenciaron correlaciones negativas débiles y sin significancia estadística entre el índice de resistencia de la arteria pericallosa, la edad gestacional y la edad del producto de la concepción, como puede apreciarse en las figuras 5 y 6.

Existió asociación estadísticamente significativa entre la prematuridad y la existencia de variante anatómica en el ecosonograma transfontanelar ( $\chi^2$  de Pearson = 6,26; 2 grados de libertad; P = 0,04).

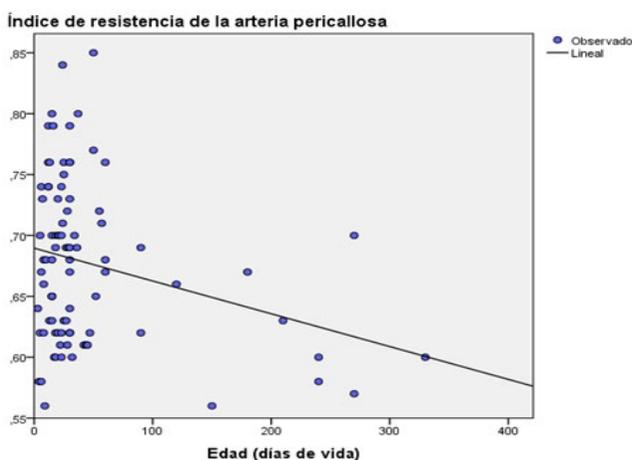
**Tabla 5.** Asociación entre la complicación gestacional y hallazgos del ultrasonido.

Complicación gestacional	Hallazgo ultrasonido				Total	
	Normal		Patológico		f	%
	f	%	f	%		
Cardiopatía	1	1,1	0	0,0	1	1,1
Hipertensión arterial	0	0,0	1	1,1	1	1,1
Eclampsia	1	1,1	0	0,0	1	1,1
Preeclampsia	4	4,4	3	3,3	7	7,7
Embarazo gemelar	3	3,3	0	0,0	3	3,3
Infección genitourinaria	11	12,2	2	2,2	13	14,4
Infección transmisión sexual (VDRL)	3	3,3	0	0,0	3	3,3
Oligohidramnios	2	2,2	0	0,0	2	2,2
Paludismo	1	1,1	0	0,0	1	1,1
Epilepsia	1	1,1	0	0,0	1	1,1
Síndrome convulsivo	1	1,1	0	0,0	1	1,1
Trauma obstétrico	0	0,0	1	1,1	1	1,1
Doble circular de cordón	1	1,1	0	0,0	1	1,1
Edad materna avanzada (mayor 35 años)	1	1,1	0	0,0	1	1,1
Sin complicaciones conocidas	35	38,9	18	20,0	53	58,9
Total	65	72,2	25	27,8	90	100



$\rho = -0,132$ ;  $P = 0,22$

**Fig. 5.** Correlación entre el índice de resistencia de la arteria pericallosa y la edad gestacional.



$\rho = -0,092$ ;  $P = 0,40$

**Fig. 6.** Correlación entre la edad del niño y el índice de resistencia de la arteria pericallosa.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos predominó el sexo masculino con 58,9%. Siendo el rango de edad destacado los neonatos y lactantes menores, entre 3 y 57 días de vida, 84,4%. En su mayoría fueron pacientes a término con una mediana de 37 semanas, mientras que 23,3% de la muestra eran pacientes pretérminos. 42,2% presentaron antecedentes de complicaciones durante la etapa gestacional.

No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre ésta y el ultrasonido patológico. Hay que resaltar que de los antecedentes gestacionales patológicos de preeclampsia 7,7% (7 pacientes), 3,3% (3 pacientes) resultaron con UT patológico, hallazgo que coincide con el estudio de Cervantes et al., en 2012, en el que evaluaron a 64 pacientes con hemorragia de la matriz germinal, encontrando que 45% de los casos estaba asociada al antecedente materno de preeclampsia (14).

Con respecto a las variables de edad gestacional y hallazgos del ultrasonido, en contraste con otros estudios, la mayor cantidad de casos con hallazgos patológicos se encontraron en pacientes a término, tomando en cuenta que estos además representaban el mayor volumen de la muestra.

No existió asociación estadísticamente significativa entre el ultrasonido patológico y el diagnóstico clínico, ya que de toda la muestra con alto riesgo, 72% (65 casos) obtuvo un resultado normal, siendo patológicos 27,7% (25 casos), de estos los hallazgos más frecuentes fueron infección del SNC, sepsis con punto de partida en el SNC y sepsis punto de partida a precisar, de estos tres diagnósticos 14,4% (13 pacientes) resultaron igualmente patológicos al ultrasonido transfontanelar.

Dentro de los hallazgos patológicos encontrados está la hemorragia de la matriz germinal 5,5% (5 casos), con degeneración quística subependimaria 1,1% (1 caso), quistes subependimarios uni y bilaterales 7,7% (7 casos), hidrocefalia 4,4% (4 casos). Así como también se encontraron casos de hemorragia intraparenquimatosa. De las malformaciones congénitas fueron observadas agenesia del cuerpo calloso con colpocefalia, hidranencefalia, quiste aracnoideo. Asimismo, se evidenciaron ventriculitis, calcificaciones periventriculares, calcificaciones talámicas y vasculopatía lenticuloestriada.

En el estudio de Nagaraj et al., del 2016, evaluaron a 100 recién nacidos de alto riesgo, 38% de ellos presentaron hallazgos anormales, 12% con hemorragia intracraneal, 13% hiperecogenicidad periventricular, 7% ventriculomegalia, 2% edema cerebral y 1% leucomalacia. Tres neonatos tuvieron hallazgos sugestivos de quiste simple en la fosa craneal media, agenesia del cuerpo calloso y quiste del plexo coroideo (16).

Otro estudio más reciente (2018), Diwakar y Khurana, analizaron 100 recién nacidos prematuros, en los que detectaron diferentes anomalías en la ecografía craneal que incluyen hidrocefalia 12%, hemorragia intracraneal 6%, edema cerebral 6%, leucomalacia periventricular 2%, quiste del plexo coroideo 1%, septos intraventriculares 1% y colpocefalia 1% (17).

Shankar y Nithya, 2014, evaluaron la incidencia de anomalías en el ultrasonido cerebral (24%) en neonatos de alto riesgo. 11% tenían evidencia de hemorragia intracraneal, 7% tálamos hiperecogénicos, 2% EHI definida y 4% tenían edema cerebral. Dos recién nacidos en el seguimiento regular habían desarrollado encefalomalacia quística con hidrocefalia (18).

En el presente estudio se encontró 3 casos de alteraciones en tálamos que van desde vasculopatía lenticuloestriada, calcificaciones y hemorragia intraparenquimatosa, los dos últimos en pacientes a término. En el 2007, Díaz et al., realizaron un estudio de 8 casos de lesiones talámicas. En él mencionan que la lesión talámica de tipo hemorrágica se presenta con mayor frecuencia en neonatos a término, coincidiendo con nuestro estudio. Observaron 2 casos de lesión talámica bilateral, ambos en neonatos a término y con antecedente de lesión hipóxico-isquémica severa. Lesión talámica unilateral en prematuros que no presentaron encefalopatía hipóxico isquémica, y tuvieron trastornos de la coagulación/plaquetopenia. No observaron factores predisponentes identificables en 3 neonatos (19).

Los pacientes deben ser considerados como un todo, especialmente en la etapa neonatal, ya que pueden presentar tantos antecedentes de patología perinatal y la patología clínica, aumentando así mismo el factor de riesgo para presentar patologías cerebrales. Otro de los hallazgos frecuentes es el cavum de septum pellucidum, existiendo asociación estadísticamente significativa entre la prematuridad y la existencia de esta variante anatómica.

El índice de resistencia de la arteria pericallosa sin compresión obtuvo un valor mínimo de 0,56, máximo de 0,85, la mediana fue 0,68, el percentil 25 se ubicó en 0,62 y el percentil 75 en 0,73. A pesar de que se evidenció correlaciones negativas débiles y sin significancia estadística entre el índice de resistencia (IR) de la arteria pericallosa, la edad gestacional y la edad del producto de la concepción, en ambos casos se pudo constatar que a medida que aumenta tanto la edad gestacional, como la edad de vida extrauterina, se observa una leve disminución del índice de resistencia.

En el estudio de Zamora et al. del 2014, basado en pacientes menores de 3 meses, pretérmino y a término, el estudio de Pashaj del 2015, donde evaluaron a fetos entre las 18 y 41 semanas de gestación, el trabajo de Horgan et al., de 1989, que estudiaron 38 recién nacidos prematuros y a término asintomáticos, así como el estudio de Flink et al. del 2019, demostraron todos que los valores del IR disminuyen progresivamente con la edad gestacional, siendo más altos en los recién nacidos prematuros en comparación con los recién nacidos a término (20-23).

Al establecer los rangos de valores normales en todos los estudios varían ampliamente, por lo que puede ser necesario tomar en cuenta además de la edad gestacional y la edad de vida extrauterina, otros factores como el peso al nacer, entre otros.

Se puede concluir que el UT es el método de neuroimagen de elección para los recién nacidos de alto riesgo, siendo uno de los factores más importantes la posibilidad de evaluar el sistema nervioso central sin el uso de radiación ionizante, ni sedación del paciente. El ultrasonido permite detectar múltiples patologías, siendo uno de los objetivos principales la demostración o exclusión de hemorragia intracraneal en el recién nacido.

La edad gestacional y el diagnóstico clínico deben de ser tomados en cuenta a la hora de practicar el estudio, ya que pueden ser factores de riesgo en el desarrollo de lesiones cerebrales. Igualmente, el seguimiento mediante evaluaciones ultrasonográficas puede ser determinante para la caracterización evolutiva de lesiones diagnosticadas y de la mano con el médico clínico en el establecimiento de la correlación con la sintomatología neurológica, se logrará que en algunos casos no sea necesario el uso de otros métodos de imagen.

Por los hallazgos resultara necesario tomar en cuenta que todos los pacientes con antecedente gestacional materno de preeclampsia deben ser evaluados de forma protocolizada mediante la realización de ultrasonido transfontanelar, debido a que estos pacientes tienen mayor posibilidad de mostrar alteraciones en el sistema nervioso central.

Es también pertinente mencionar la necesidad de contar con equipos de ultrasonido en las salas de UCIN para la evaluación de aquellos pacientes que por sus condiciones médicas no pueden ser trasladados a los servicios de imagen. Será necesario en próximos estudios la valoración específica de los pacientes con antecedente materno de preeclampsia, eclampsia y de aquellos con diagnóstico de desnutrición; así como la evaluación de los rangos de normalidad del índice de resistencia de la arteria pericallosa.

AGRADECIMIENTOS. Al Dr. Augusto Castroni y Dra. Laura Granella especialistas en radiología y neurología pediátrica respectivamente.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ares S, Díaz C. Seguimiento del recién nacido prematuro y del niño de alto riesgo biológico. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. *Pediatr Integral* 2014; XVIII (6):344-355. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii06/01/344-355.pdf>
2. Hechavarría L, Cruz U, Hernández M, López M. Protocolo de atención temprana a los neonatos con neuro-desarrollo de alto riesgo. *Correo Científico Médico de Holguín. Cuba.* 2018; (4):137-154. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v22n1/ccm12118.pdf>
3. Ecury-Goossen G, Camfferman F, Leijser L, Govaert P, Dudink J. State of the Art Cranial Ultrasound Imaging in Neonates. *J. Vis. Exp.* 2015; e52238 (96):1-10. Disponible en: <http://www.jove.com/video/52238>
4. Riccabona M. Neonatal neurosonography. *Eur J Radiol.* 2014; 83 (9):1495-506. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.04.033>
5. Venkatraman Bhat, Varun Bhat. Neonatal neurosonography: A pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging.* 2014; 24(4):389-400.
6. Marchie T, Ayara C. Investigation of Infant Brain with or without Hydrocephalous in Our Environment Using Anterior Transfontanelle Ultrasound Scan. *Niger J Surg.* 2013; 19(1):7-12.
7. Choi S, Kim J, Ko J, Lee Y, Chang Y. Patterns of ischemic injury on brain images in neonatal group B Streptococcal meningitis. *Korean J Pediatr.* 2018; 61(8):245-252.
8. Llorens R, Moreno A. El ABC de la ecografía transfontanelar y más. *Radiología.* 2016; 58(S2):129-141.
9. Ciambra G, Arachi S, Protano C, Cellitti R, Caoci S, Di Biasi C y cols. Accuracy of Transcranial Ultrasound in the Detection of Mild White Matter Lesions in Newborns. *Neuroradiol j.* 2013; 26(3):284-289.
10. Siegel M. *Pediatric Sonography.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
11. Rumack C, Wilson S, Charboneau J. *Diagnostic Ultrasound.* Vol 2. 4th Ed. Philadelphia: Mosby; 2016.
12. Timor-Tritsch I, Monteagudo A, Pilu G, Malingier D. *Neuroecografía prenatal y neonatal.* 2da ed. Madrid: Marbán; 2004.
13. Bruyn R. *Pediatric Ultrasound: How, Why and When.* 2nd ed. Londres: Churchill Livingstone; 2010.

14. Cervantes M, Rivera M, Yescas G, Villegas R, Hernández G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatol Reprod Hum* 2012; 26 (1):17-24.
15. Poretti A, Huisman T. *Neonatal Head and Spine Ultrasonography*. Springer, 2015.
16. Nagaraj N, Berwal P, Srinivas A, Sehra R, Swami S, Jeevaji P y cols. A study of neurosonogram abnormalities, clinical correlation with neurosonogram findings, and immediate outcome of high-risk neonates in Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr Neurosci*. 2016; 11(3):200-205.
17. Diwakar R, Khurana O. Cranial sonography in preterm infants with short review of literature. *J Pediatr Neurosci* 2018; 13(2):141-149.
18. Shankar P, Nithya S. Role of cranial ultrasound in high-risk neonates in NICU. *J Evol Med Dent Sci* 2014; 3(15):3970-3976.
19. Díaz H, Hernández C, Huamán J. Lesiones talámicas en neonatos evaluadas por ultrasonido transfontanelar: casos reportados en cinco años en el Instituto Materno Perinatal, Lima, Perú. *Acta Médica Peruana*, 2007; 24(2):101-104.
20. Zamora C, Tekes A, Alqahtani E, Kalayci O, Northington F, Huisman T. Variability of resistive indices in the anterior cerebral artery during fontanel compression in preterm and term neonates measured by transcranial duplex sonography. *J Perinatol* 2014; 34:306–310.
21. Pashaj S, Merz E, Wellek S. Normal doppler reference values of the pericallosal artery. *Ultraschall in Med* 2015; 36(4):375–380.
22. Horgan J, Rumack C, Hay T, Manco-Johnson M, Merenstein G, Esola C. Absolute intracranial blood-flow velocities evaluated by duplex doppler sonography in asymptomatic preterm and term neonates. *Am J Roentgenol* 1989; 152:1059–1064.
23. Flink A, Sandgren T, Ford K, Rosenberg J, Ringertz H, Barth R y col. Normal values of the resistivity index of the pericallosal artery with and without compression of the anterior fontanelle. *Pediatr Radiol*. 2019; 49(5):646-651.

# Salus

## Factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en una cohorte de niños con anemia de 4 a 36 meses.

Conditioning factors for adherence to iron treatment in a cohort of children with anemia aged 4 to 36 months.

Caterin Alexandra Victorio Onofre  Luz Janeth Chogas Asado  Mely Ruiz-Aquino 

### RESUMEN

**Objetivo.** Identificar los factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños de 4 a 36 meses de edad, con anemia ferropénica.

**Métodos.** Se realizó un estudio observacional y transversal. La población muestral 97 niños de 4 a 36 meses de edad, usuarios de los centros de salud de Huánuco. Se les aplicaron un cuestionario de factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro, test de Morisky - Green y Levine, y la ficha de valoración del consumo de hierro y de anemia. Se aplicó la prueba chi cuadrado y el odds ratio (OR) con un  $p < 0,05$ .

**Resultados.** 91,8 % (89) no se adhiere al tratamiento con hierro. Al analizar los factores institucionales, sociales, actitudinales y cognoscitivos condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro, solo hubo significancia en el factor institucional en su dimensión "el establecimiento de salud no otorga citas oportunas para la entrega del hierro" y en el factor actitudinal en sus dimensiones: "le toma demasiado tiempo hacer que el niño consuma el hierro", "olvido frecuente para darle el hierro al niño, deja de darle el tratamiento del hierro por que tuvo alguna experiencia negativa", "falta de tiempo para ir al establecimiento de salud a recoger el hierro", "suspensión del consumo de hierro por problemas respiratorios del niño". Todas éstas relacionadas con la no adherencia al tratamiento con hierro.

**Conclusiones.** El factor institucional y el factor actitudinal fueron los factores condicionantes de la no adherencia al tratamiento con hierro en los niños en estudio.

**Palabras clave:** Niño, anemia, Perú, factores condicionantes.

### ABSTRACT

**Objective.** The purpose of this study was to identify the conditioning factors for adherence to iron treatment in children between 4 and 36 months of age, with iron-deficiency anemia.

**Methods.** An observational and cross-sectional study was carried out. The sample population consisted of 97 children from 4 to 36 months of age, attending the health centers of Huánuco, Peru. A questionnaire of conditioning factors for adherence to iron treatment, the Morisky - Green and Levine test, and the assessment sheet for iron consumption and anemia were applied. The chi square test and the odds ratio (OR) were used with a  $p < 0.05$ .

**Results.** 91.8% (89) did not adhere to iron treatment. When analyzing the institutional, social, attitudinal and cognitive factors conditioning adherence to iron treatment, there was only significance in the institutional factor in its dimension "the health facility does not give timely appointments for the delivery of iron" and in the attitudinal factor in its dimensions: "it takes too long for the child to consume iron", "frequent forgetting to give the child iron, stopped giving the iron treatment due to some negative experience", "lack of time to go to the health facility to collect iron", "interrupting iron consumption due to respiratory problems of the child". All of these were factors related to the non-adherence to iron treatment.

**Conclusions.** The institutional factor and the attitudinal factor were the conditioning factors for non-adherence to iron treatment in the children under study.

**Keywords:** Child, anemia, Perú, conditioning factors.

### INTRODUCCIÓN

La anemia es la anormalidad hematológica más común y prevalente en el mundo (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la anemia infantil es considerada un problema de salud pública aún persistente. Se estima, además, que aproximadamente la mitad de casos de anemia se deben a la deficiencia de hierro. El hierro es el nutrimento inorgánico con más amplia distribución entre los niños, ya que participa en procesos vitales para el ser humano (2). Sin embargo, la anemia viene afectando alrededor de 800 millones de niños y mujeres, comprometiendo la habilidad del niño para aprender, limita aún más sus perspectivas de futuro; lo que, en términos agregados, dificulta el desarrollo de la población (3).

Al respecto, Marcauzco (4), explica que la anemia por deficiencia de hierro en niños menores de cinco años ocupa uno de los primeros lugares en prevalencia e incidencia, a pesar de conocer su etiología y de las estrategias

Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Escuela Profesional de Medicina Humana. Lima-Perú.

Autor de Correspondencia: Mely Ruiz-Aquino 

E-mail: melyruizaquino@udh.edu.pe

Recibido: 17-03-2020

Aprobado: 03-07-2021

desarrolladas. Más aún, no se ha podido superar dicho problema de salud ya que se desconoce su impacto, nivel de adherencia o cumplimiento (5).

La suplementación preventiva se inicia con gotas a los 4 meses de vida (sulfato ferroso o complejo polimaltosado férrico en gotas), hasta cumplir los 6 meses de edad. Luego, se continúa con la entrega de micronutrientes desde los 6 meses de edad hasta completar 360 sobres de micronutrientes (1 sobre por día) (6).

Respecto a la magnitud del problema, la encuesta demográfica y de Salud (ENDES) del Instituto Nacional de Estadísticas e Informática (INEI) año 2015 reportó que 43,6% de los niños del Perú de entre 6 y 35 meses de edad, tuvo anemia; asimismo, la anemia afectó 60,7% entre los seis a ocho meses de edad y 63,1% de 9 a 11 meses de edad, siendo aún elevada en niños de 12 a 17 meses de edad (63%) y de 18 a 23 meses de edad (47,9%). La región más afectada es La Sierra, donde 51,8% de niños menores de 3 años tuvo anemia, siguiendo muy de cerca la zona selva (51,7%). La Costa, por su parte, presenta 36,7% (7).

Frente a ello, el Ministerio de Salud (MINSA) del Perú, a través de las Direcciones Regionales de Salud y las Unidades Ejecutoras (en el marco de sus competencias) vienen desarrollando diversas estrategias para prevenir y controlar la anemia ferropénica, priorizando a los niños de 6 a 36 meses (6), con la suplementación obligatoria con hierro (5), en los establecimientos de salud, como parte de la atención integral del niño en los consultorios de Control de Crecimiento y Desarrollo (CRED). Existen múltiples factores condicionantes a la adherencia al tratamiento con hierro como son los factores institucionales, actitudinales, cognitivos, sociales, entre otros (8-10).

Así, la temática de la anemia ferropénica en el infante es un problema prevalente e incidente en la actualidad; los factores condicionantes de la adherencia del tratamiento con hierro. Por ello, se busca proporcionar las evidencias científicas para desarrollar acciones de promoción de la salud y prevención de la enfermedad según factores condicionantes, siendo por tal el objetivo identificar los factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia ferropénica de 4 a 36 meses de edad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio con enfoque cuantitativo, de tipo transversal y observacional, desarrollado en el año 2020. Se consideró a 97 niños de 4 a 36 meses de edad, usuarios de los centros de salud: Aparicio Pomares, Las Moras, Potracancha y La Esperanza, en la Provincia de Huánuco, en Perú. Se incluyeron a los niños con diagnóstico de anemia ferropénica durante el 2020, cuyas madres firmaron el consentimiento informado. Asimismo, se excluyeron a niños cuyas madres no consintieron su participación.

**Instrumentos de recolección de datos.** Se empleó una ficha de las características del consumo del hierro y una ficha clínica del análisis de hemoglobina, definiéndose anemia

ferropénica cuando se encontraban valores menores de 110 g/L de hemoglobina ajustada por altitud. También se usó el cuestionario de factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro, con 4 dimensiones: factor institucional (7 ítems), social (7 ítems), actitudinal (11 ítems) y cognoscitivo (5 ítems), llegando a un total de 30 ítems. También se aplicó el test de Morisky-Green y Levine para medir la adherencia al tratamiento de la anemia ferropénica, como método indirecto subjetivo, considerando adherente a aquel niño que cumplió con 75% de su tratamiento con hierro.

Los instrumentos de medición fueron validados por siete expertos en la temática del estudio. También se hizo un pilotaje previo para determinar la confiabilidad del cuestionario de factores condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro mediante el método KR, en el cual se obtuvo un valor de 0,81.

Se midieron otras variables sociodemográficas como la edad y género del niño en meses, la edad en años, la escolaridad de la madre, así como las características del consumo del hierro.

Para la recolección de datos se hicieron visitas domiciliarias a cada una de las madres de los niños de 4 a 36 meses de edad.

**Análisis de datos.** El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante el análisis porcentual de las frecuencias de respuesta a los ítems. En el análisis inferencial se aplicó la prueba de chi cuadrado y con un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ . Para la determinación de los factores asociados se aplicó en el análisis mediante el odds ratio (OR) con sus intervalos de confianza al 95%.

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de Huánuco, Huánuco. Se aplicó el consentimiento informado y los datos fueron tratados con total confidencialidad

## RESULTADOS

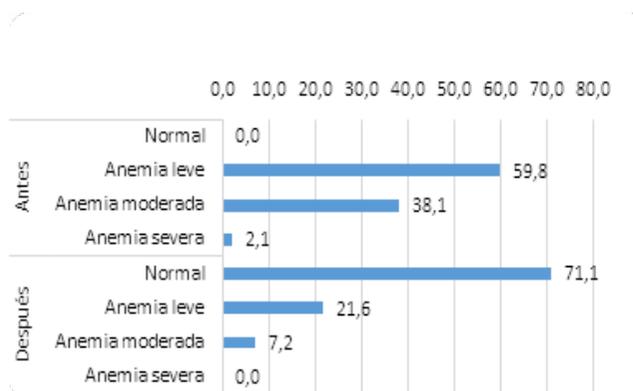
Respecto a las características demográficas de los niños en estudio, una importante proporción eran mayores de 24 meses [79,4% (77)]; mientras que, alrededor de la mitad eran del género masculino [52,6% (51)]. Con respecto a las características alimentarias, se evidenció que 92,8% (90) cumplieron con la lactancia materna exclusiva, mientras que 84,5% (82) la lactancia fue a libre demanda. El 49,5% (48) iniciaron su alimentación complementaria luego de los 7 meses de edad y 79,4% (77) consumían cinco comidas al día.

Analizando las características del consumo de hierro, 62,9% (61) de los niños consumieron el hierro polimaltosado, dosificado con una cuchara; en 95,9% (93), el consumo de hierro fue administrado de forma diaria (Tabla 1). En el 43,3% (42) acompañaron el consumo de hierro con un alimento sólido como las papillas. Con respecto a los efectos adversos, una importante proporción [26,8% (26)] percibieron diarrea.

**Tabla 1.** Características del consumo del hierro de los niños usuarios de los establecimientos de salud de Huánuco.

Características del consumo de hierro	n = 97	
	f	%
Tipo de hierro		
Sulfato ferroso	36	37,1
Hierro polimaltosado	61	62,9
Forma farmacéutica		
Solución	36	37,1
Jarabe	61	62,9
Dosis		
Gotas	61	62,9
Cucharadas	36	37,1
Frecuencia		
Diaria	93	95,9
Interdiaria	4	4,1
Tiempo de consumo		
Menos de 5 minutos	68	70,1
De 6 a 10 minutos	20	20,6
De 11 a 15 minutos	7	7,2
Más de 15 minutos	2	2,1

Respecto al nivel de hemoglobina de los niños en estudio, se halló que, antes del consumo de hierro, una importante proporción tuvieron anemia leve [59,8% (58)]; mientras que, después del consumo de hierro, mostraron un nivel de hemoglobina normal (71,1%) (Fig. 1).

**Fig. 1.** Representación de los valores de hemoglobina en los niños, antes y después del consumo de hierro.

En la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia ferropénica de 4 a 36 meses en estudio, se evidenció que 57,7% (56) “le brinda el hierro en el horario indicado”; 45,4% (44) “ha dejado de dar el tratamiento del hierro cuando el niño bajo su cuidado enferma de diarrea o tos”; 32% (31) “ha olvidado alguna vez dar el tratamiento de hierro a su niño”; y 23,7% (23) “cuando el niño se siente bien, está alegre, animado y se ve sano, deja de darle el tratamiento del hierro”. Al analizar de forma conjunta la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia ferropénica de 4 a 36 meses en estudio, se halló 98% (89)

“no se adhiere al tratamiento con hierro” frente 8,2% (8) que sí presentó adherencia (Tabla 2).

**Tabla 2.** Adherencia al tratamiento.

Adherencia al tratamiento	n = 97			
	Sí		No	
	f	%	f	%
Ha olvidado alguna vez dar el tratamiento de hierro a su niño.	31	32,0	66	68,0
Cuando su niño se siente bien, está alegre, animado y se ve sano deja de darle el tratamiento del hierro.	23	23,7	74	76,3
Ha dejado de dar el tratamiento del hierro cuando el niño bajo su cuidado se enferma, por ejemplo, de diarrea o tos.	44	45,4	53	54,6
Le brinda el tratamiento del hierro, en el horario indicado.	56	57,7	41	42,3
Total	8	8,2	89	91,8

Test de Morisky – Green y Levine.

A nivel inferencial, los factores institucionales condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia ferropénica de 4 a 36 meses, solo “hecho de que el establecimiento de salud no otorga citas oportunas para la entrega del hierro” [( $\chi^2 = 6,972$ ; p-valor = 0,008)] tuvo relación con la adherencia al tratamiento. Al evaluar la probabilidad de riesgo, este representó hasta 6,9 veces más de riesgo para la no adherencia al tratamiento (Tabla 3).

Al comparar los factores sociales condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia de 4 a 36 meses, ningún factor social resultó ser significativo (Tabla 4).

Al confrontar los factores actitudinales condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia ferropénica, fueron significativos: “le toma demasiado tiempo hacer que el niño consuma el hierro” [( $\chi^2 = 5,041$ ; p-valor = 0,025)], “olvido frecuente para darle el hierro al niño” [( $\chi^2 = 15,452$ ; p-valor = 0,000)], “deja de darle el tratamiento del hierro porque tuvo alguna experiencia negativa” [( $\chi^2 = 7,884$ ; p-valor = 0,014)], “Falta de tiempo para ir al establecimiento de salud a recoger el hierro” [( $\chi^2 = 9,484$ ; p - valor = 0,002)], “Suspensión del consumo de hierro por problemas respiratorios del niño” [( $\chi^2 = 7,310$ ; p - valor = 0,007)]; todas estas fueron condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro. Al evaluar la probabilidad de riesgo, “el olvido frecuente para darle el hierro al niño” fue 24 veces más de riesgo para la no adherencia al tratamiento con hierro (Tabla 5).

Evaluando los factores cognoscitivos condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia ferropénica de 4 a 36 meses, se comprobó que ninguno de ellos resultó ser significativo (Tabla 6).

**Tabla 3.** Factores institucionales condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia de 4 a 36 meses.

Factores institucionales		Adherencia al tratamiento con hierro				X <sup>2</sup>	OR	IC	p-valor
		Sí		No					
		f	%	f	%				
El establecimiento de salud le brinda el tratamiento de la anemia de manera oportuna	Sí	8	8,2	85	87,6	0,375	1,094	(1,03-1,17)	0,540
	No	0	0,0	4	4,1				
Recibió la consejería nutricional por el personal de salud	Sí	7	7,2	72	74,2	0,212	1,653	(0,19-14,35)	0,645
	No	1	1,0	17	17,5				
Recibió visitas domiciliarias del personal de salud, para orientar el consumo del hierro	Sí	6	6,2	43	44,3	2,091	3,209	(0,61-16,77)	0,148
	No	2	2,1	46	47,4				
El personal de salud le enseñó a administrar el hierro	Sí	7	7,2	85	87,6	0,962	0,329	(0,03-3,36)	0,327
	No	1	1,0	4	4,1				
El personal de salud le explicó sobre los efectos secundarios del hierro	Sí	7	7,2	70	72,2	0,351	1,900	(0,22-16,41)	0,553
	No	1	1,0	19	19,6				
Recibió información clara o entendible sobre el tratamiento con hierro para prevenir la anemia	Sí	7	7,2	78	80,4	0,000	0,987	(0,11-8,81)	0,667
	No	1	1,0	11	11,3				
El establecimiento de salud le da las citas oportunas para la entrega del hierro	Sí	5	5,2	82	84,5	6,972	0,142	(0,03-0,72)	0,008
	No	3	3,1	7	7,2				
Total		8	8,2	89	91,8				

**Tabla 4.** Factores sociales condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia de 4 a 36 meses.

Factores sociales		Adherencia al tratamiento con hierro				X <sup>2</sup>	OR	IC	p-valor
		Sí		No					
		f	%	f	%				
En casa le apoyan con el consumo del hierro	Sí	7	7,2	78	80,4	0,00	0,98	(0,11-8,81)	0,991
	No	1	1,0	11	11,3				
Su familia incentiva que el niño consuma el hierro	Sí	7	7,2	83	85,6	0,364	0,506	(0,05-4,82)	0,547
	No	1	1,0	6	6,2				
Los vecinos de su comunidad, tienen comentarios positivos sobre el consumo de hierro	Sí	7	7,2	52	53,6	2,604	4,981	(0,59-2,22)	0,107
	No	1	1,0	37	38,1				
En casa algún familiar le recuerda que debe dar hierro a su niño	Sí	7	7,2	73	75,3	0,152	1,534	(0,18-3,36)	0,696
	No	1	1,0	16	16,5				
Las veces que no pudo darle el hierro a su niño, le deja encargado a algún familiar	Sí	7	7,2	64	66,0	0,909	2,734	(0,32-3,37)	0,340
	No	1	1,0	25	25,8				
Recibe apoyo familiar en la crianza o cuidado de su niño	Sí	6	6,2	68	70,1	0,008	0,926	(0,17-4,94)	0,929
	No	2	2,1	21	21,6				
Le parece importante que el personal de salud le visite su casa para preguntarle sobre el consumo del hierro	Sí	8	8,2	80	82,5	0,892	1,100	(1,03-1,18)	0,345
	No	0	0,0	9	9,3				
Total		8	8,2	89	91,8				

Tabla 5. Factores actitudinales condicionantes de la no adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia de 4 a 36 meses.

Factores actitudinales		Adherencia al tratamiento con hierro				X <sup>2</sup>	OR	IC	p-valor
		Sí		No					
		f	%	f	%				
Considera que la anemia es un problema común de salud	Sí	8	8,2	86	88,7	0,278	1,093	(1,03-1,16)	0,598
	No	0	0,0	3	3,1				
Considera que la anemia se cura solo con una alimentación rica en hierro	Sí	8	8,2	83	85,6	0,575	1,096	(1,03-1,17)	0,448
	No	0	0,0	6	6,2				
Siente temor de que el hierro le pueda causar estreñimiento, diarrea u otra molestia a su niño	Sí	8	8,2	66	68,0	2,710	1,121	(1,04-1,21)	0,100
	No	0	0,0	23	23,7				
Le toma demasiado tiempo hacer que su niño consuma el hierro	Sí	7	7,2	41	42,3	5,041	8,195	(0,97- 9,40)	0,025
	No	1	1,0	48	49,5				
Considera importante la consejería del personal de salud sobre el tratamiento con hierro	Sí	8	8,2	78	80,4	1,115	1,103	(1,03-1,18)	0,291
	No	0	0,0	11	11,3				
Olvido frecuente para darle el hierro a su niño	Sí	7	7,2	20	20,6	15,452	24,15	(2,80-208,0)	0,000
	No	1	1,0	69	71,1				
Percibe poca mejoría de la anemia aun estando consumiendo el hierro	Sí	8	8,2	77	79,4	1,231	1,104	(1,03-1,18)	0,267
	No	0	0,0	12	12,4				
Deja de darle el tratamiento al niño del hierro porque tuvo alguna experiencia negativa	Sí	5	5,2	17	17,5	7,884	7,059	(1,54-32,46)	0,014
	No	3	3,1	72	74,2				
Falta de tiempo para ir al establecimiento de salud a recoger el hierro	Sí	7	7,2	29	29,9	9,484	14,48	(1,70-123,3)	0,002
	No	1	1,0	60	61,9				
Suspensión del consumo de hierro por problemas respiratorios del niño	Sí	7	7,2	34	35,1	7,310	11,32	(1,33-96,10)	0,007
	No	1	1,0	55	56,7				
Le interesa curar la anemia de su niño	Sí	8	8,2	77	79,4	1,231	1,104	(1,03-1,18)	0,267
	No	0	0,0	12	12,4				
Total		8	8,2	89	91,8				

Tabla 6. Factores cognoscitivos condicionantes de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia de 4 a 36 meses.

Factores cognoscitivos		Adherencia al tratamiento con hierro				X <sup>2</sup>	OR	IC	p-valor
		Sí		No					
		f	%	f	%				
Sabe qué es la anemia ferropénica	Sí	7	7,2	87	89,7	2,574	0,161	(0,01-2,00)	0,109
	No	1	1,0	2	2,1				
Sabe cuándo su niño tiene anemia	Sí	7	7,2	84	86,6	0,599	0,417	(0,04-4,08)	0,439
	No	1	1,0	5	5,2				
Conoce los beneficios del hierro	Sí	7	7,2	87	89,7	2,574	0,161	(0,01-2,00)	0,109
	No	1	1,0	2	2,1				
Conoce los signos y síntomas de una anemia	Sí	7	7,2	87	89,7	2,574	0,161	(0,01-2,00)	0,109
	No	1	1,0	2	2,1				
Conoce los efectos secundarios que pueda causar el hierro en su niño	Sí	7	7,2	75	77,3	0,059	1,307	(0,15-1,46)	0,809
	No	1	1,0	14	14,4				
Conoce las complicaciones de la anemia no tratada con hierro	Sí	7	7,2	73	75,3	0,152	1,534	(0,18-13,36)	0,696
	No	1	1,0	16	16,5				
Total		8	8,2	89	91,8				

## DISCUSIÓN

Se evidenció que una alta proporción de la muestra no se adhiere al tratamiento con hierro. De forma similar, Munares y Gómez (5), hallaron una baja prevalencia de adherencia para un punto de corte exigente ( $\geq 90$  % sobres de multimicronutrientes consumidos). Castro (6), señala que las madres incumplen el tratamiento con hierro gotas porque al niño no le gusta y además le genera efectos secundarios.

Según el reporte del Instituto de Nacional de Estadística e Informática del Perú (11), la adherencia promedio a la suplementación con hierro ha sido de 23,3% en los últimos cinco años (3), lo que explicaría el exiguo cambio que se ha visto en la tendencia de prevalencia de la anemia ferropénica en los últimos años, ya que ha permanecido constante con alrededor del 43 % de casos. Tinoco et al. (12), encontraron que 53,3% de madres presentó una adherencia media, mientras que 53,3 % de niños presentó hemoglobina normal. Además, de acuerdo al mismo estudio, no existe relación entre la adherencia general a la suplementación con multimicronutrientes y el nivel de hemoglobina.

Ortega et al. (13), menciona la falta de adherencia al tratamiento es la principal causa de que no se obtengan todos los beneficios que los medicamentos pueden proporcionar a los pacientes; esto constituye un hecho de fracaso terapéutico. Por su parte Ramos (14), explica que la adherencia al tratamiento resulta un proceso muy complejo que requiere aún de educación para la salud en la población y también a los prestadores de salud, además de la participación activa y responsable del mismo individuo, familiar y comunidad.

Resultados diferentes encontró Laura (15), quien indicó que 60% de las madres con lactantes de 4 meses tuvo adherencia a la suplementación con sulfato ferroso en gotas.

Echagüe et al. (16), realizaron una evaluación de la anemia ferropénica posintervención nutricional en niños de comunidades rurales de Caazapá, en Paraguay, encontraron que ambas poblaciones de niños anémicos indígenas y no indígenas presentaron un aumento significativo de los niveles medios de hemoglobina postratamiento con suplemento de hierro.

También se halló la dimensión del factor institucional “El establecimiento de salud no otorga citas oportunas para la entrega del hierro” es un factor condicionante de la no adherencia del tratamiento con hierro”. Al respecto, Huamán et al. (17), explican que no basta con entregar o consumir la cantidad necesaria de los multimicronutrientes, o dar citas, sino asegurar que el proceso de consumo sea adecuado para lograr una reducción de la anemia; aspecto que debe ser trabajado para mejorar esta intervención.

Ramos (14), refiere que los servicios de salud poco desarrollados, la falta de conocimiento y adiestramiento del

personal de salud en el control de las enfermedades o el personal con recargado horario de trabajo, influyen en la falta de adherencia de los tratamientos médicos.

Aparco y Huamán (18), encontraron que las barreras inherentes al sistema de salud se dividen, además, en dos grandes categorías: barreras para obtener una atención en el establecimiento de salud y barreras durante el proceso de recibir los multimicronutrientes. Las madres indican dificultades para acceder al establecimiento de salud, ya que el suplemento se recogía (o se obtenía la orden) en el consultorio de CRED, uno de los servicios con mayor demanda, que establece un número fijo de niños (cupó) para atención en el día.

Similares resultados reportaron Inca y Munares (19), indicando que existen factores relacionados a la prestación de servicios de salud que incrementan la adherencia al tratamiento hierro.

En un tercer momento se encontró que los factores actitudinales son las condicionantes de la adherencia del tratamiento con hierro. Al respecto, Chávez (20), acertó que los factores actitudinales como la confianza hacia los multimicronutrientes, el olvido y la percepción del beneficio, están asociadas a la falta de adherencia en el consumo de los multimicronutriente.

Vargas (21), halló que la mayoría de las madres de niños de 6 a 36 meses presentan actitudes desfavorables hacia la suplementación con los multimicronutrientes. En tanto Ipanaqué y Taype (22) hallaron que, en su mayoría, las madres presentan una actitud poco adecuada (56,9%) e inadecuada con un (43,1%); cabe resaltar que ninguna de las madres encuestadas presentó una actitud adecuada.

Por su parte, Aparco y Huamán (18), encontraron que, en las zonas urbanas, muchas madres refieren que no tienen tiempo para asistir al establecimiento de salud a recoger los multimicronutrientes, porque estudian o trabajan y consideran que el tiempo a invertir para el recojo es excesivo. Mientras que, en el ámbito rural, algunas madres no acuden al establecimiento de salud porque están en temporada de siembra o no tienen los recursos para movilizarse.

Apolinario et al. (23), hallaron que los factores institucionales relacionados a las prácticas inadecuadas fueron: distribución de los micronutrientes y educación; mientras que, en relación a las prácticas adecuadas fue: visita domiciliaria. Como limitaciones se reconoce, en particular, el sesgo de medición generado por el autoreporte de la madre/padre; asimismo, la muestra reducida de niños no permite que los resultados sean conclusivos y estos solo son validados para el contexto del estudio.

**Conclusiones.** Una alta proporción de la muestra no se adhiere al tratamiento con hierro. Al analizar los factores institucionales, sociales, actitudinales y cognoscitivos

condicionante de la adherencia al tratamiento con hierro en niños con anemia. Solo se halló significancia en el factor institucional en su dimensión “el establecimiento de salud no otorga citas oportunas para la entrega del hierro” y el factor actitudinal en sus dimensiones: “le toma demasiado tiempo hacer que el niño consuma el hierro”, “olvida frecuente para darle el hierro al niño”, “deja de darle el tratamiento al niño del hierro porque tuvo alguna experiencia negativa”, “falta de tiempo para ir al establecimiento de salud a recoger el hierro”, “suspensión del consumo de hierro por problemas respiratorios del niño”; todas estas variables estuvieron, en definitiva, fueron las condicionantes de la no adherencia al tratamiento con hierro.

**Recomendaciones.** A tenor de nuestros hallazgos se recomienda fortalecer la adherencia al tratamiento con hierro con mayor educación inclusiva a la población y fortalecimiento de capacidades profesionales al personal de salud, para el inicio adecuado de la suplementación con hierro. Transformar las percepciones, expectativas y motivaciones de las madres o tutores de los niños en metas y objetivos alcanzables, a través de una comunicación asertiva, y la toma de decisiones de mutuo acuerdo para involucrar de manera más activa a los padres de niño con anemia en el autocuidado del mismo.

**Agradecimientos.** Los estudiantes del Programa Académico de Enfermería de la Universidad de Huánuco, Huánuco, por haber participado en el diseño del estudio; en especial a Sofía Isabel Martel Parra, Fresia Morales Canteño, Alexandra Medina Zambrano y a los demás estudiantes del IX semestre-2019. A la Licenciada Liz Pino Mejía, coordinadora, de la estrategia sanitaria Alimentación y Nutrición Saludable (ESANS) de la Red de Salud de Huánuco.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ministerio de Salud (MINSA). Norma Técnica - Manejo Terapéutico y Preventivo de la Anemia en Niños, Adolescentes, Mujeres Gestantes y Puérperas [internet] [consultado el 15 de mayo del 2017] Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
- Tostado-Madrid T, Benítez-Ruiz I, Pinzón-Navarro A, Bautista-Silva M, Ramírez-Mayans JA. Actualidades de las características del hierro y su uso en pediatría. Acta pediátrica de México [Internet] 2015; 36(3): 189-200 [Consultado 2021 Mar 24] Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-23912015000300008&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912015000300008&lng=es&tlng=es)
- Organización Panamericana de Salud; Organización mundial de la salud. Oficina Regional para las Américas. Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional sistemas alimentarios sostenibles para poner fin al hambre y la malnutrición. [Internet] [consultado 2018 Nov 2]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34343>
- Marcacuzco A. Factores asociados a la adherencia de suplementación con micronutrientes en niños menores de 3 años de las Aldeas SOS, San Juan de Lurigancho-2017 [Internet] Lima: Universidad Cesar Vallejo; 2018 [consultado 2019 Oct 15]. Disponible en: <https://revistas.unilivre.edu.co/index.php/rcslibre/article/view/4980/4381>
- Munares O, Gómez G. Adherencia a multimicronutrientes y factores asociados en niños de 6 a 35 meses de sitios centinela, Ministerio de Salud, Perú. Rev Brasil Epidemiol. [Internet] 2016 Sep; 19(3): 539-553 [consultado 2021 Feb 09]. Disponible: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415790X2016000300539&lng=en.https://doi.org/10.1590/1980-5497201600030006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415790X2016000300539&lng=en.https://doi.org/10.1590/1980-5497201600030006)
- Munares-García O, Gómez-Guizado G. Adherencia a multimicronutrientes y factores asociados en niños de 6 a 35 meses de sitios centinela, Ministerio de Salud, Perú. Revista Brasileira de Epidemiologia [Internet] 2016; 19(3): 539-553 [Consultado 2021 Mar 24] Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201600030006>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta demográfica y de Salud Familiar-ENDES [Internet] [consultado 2017 Mar 12] Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf.\\*.\\*](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf.*.*)
- Santa Cruz L. Factores socioculturales que influyen en la aceptabilidad y consumo de los multimicronutrientes en las familias con niños menores de 3 años. Chilete-2015 [Internet] Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca Escuela de Posgrado; 2017 [consultado 2019 Nov 15] Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1205>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Estadísticas, noticias sobre anemia [Internet] [consultado 2020 Jun 3] Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/la-sierra-presenta-los-mayores-niveles-de-anemia-del-pais-en-el-ano-12223/>
- Lazarte A. Factores relacionados a la no adherencia del consumo de multimicronutrientes chispitas en madres de niños de 6 a 36 meses. Desafíos. 2018; 9(2), 23-33. Disponible en: <https://doi.org/https://doi.org/10.37711/desafios.2018.9.2.131>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Indicadores de Resultados de los Programas Presupuestales, Primer Semestre 2017 Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (Resultados Preliminares) [Internet] [Consultado 2018 Ago 16] Disponible en: [https://proyectos.inei.gob.pe/endes/images/Indicadores\\_Resultados\\_PPR\\_Primer\\_Semestre\\_2017.pdf](https://proyectos.inei.gob.pe/endes/images/Indicadores_Resultados_PPR_Primer_Semestre_2017.pdf)
- Tinoco A, Yanzapanta K, Miranda K. Adherencia de la suplementación con multimicronutrientes y nivel de hemoglobina en niños de 6 a 36 meses del distrito de Huanca Huanca, Perú, 2017. RCCS [Internet] 2018 Dic 3;11(2): 40-47 [Consultado 2021 Mar 24] Disponible en: [https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/rc\\_salud/article/view/1106](https://revistas.upeu.edu.pe/index.php/rc_salud/article/view/1106)
- Ortega J, Sánchez D, Rodríguez O, Ortega J. Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. Acta méd. Grupo Ángeles [Internet] 2018 Sep; 16(3): 226-232 [consultado 2021 Feb 12] Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S187072032018000300226&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S187072032018000300226&lng=es)
- Ramos E. La adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas. Rev cubana Angiol Cir Vasc [Internet] 2015 Dic; 16 (2): 175-189 [consultado 2021 Feb 12] Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168200372015000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168200372015000200006&lng=es)
- Laura G. Adherencia a la suplementación con sulfato ferroso en gotas de madres con lactantes de 4 meses, Centro De Salud I - 3 Coata, 2016 [Internet] Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/5657>

16. Echagüe G, Funes P, Díaz V, Ruíz I, Ramírez M, Franco M, et al. Evaluación de anemia post intervención nutricional en niños de comunidades rurales de Caazapá, Paraguay. *Pediatr. (Asunción)* [Internet] 2019 Ago; 46(2): 103-109 [consultado 2021 Feb 12] Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168398032019000200103&lng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168398032019000200103&lng=en). <https://doi.org/10.31698/ped.46022019006>
17. Huamán L, Aparco P, Núñez E, Gonzáles E, Pillaca J, Mayta P. Consumo de suplementos con multimicronutrientes Chispitas y anemia en niños de 6 a 35 meses: estudio transversal en el contexto de una intervención poblacional en Apurímac, Perú. *Rev. perú. med. exp. salud pública* [Internet] 2012 Jul; 29(3): 314-323 [consultado 2021 Feb 12] Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S172646342012000300004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342012000300004&lng=es)
18. Aparco JP, Huamán-Espino L Barreras y facilitadores a la suplementación con micronutrientes en polvo: percepciones maternas y dinámica de los servicios de salud. *Rev. perú. med. exp. salud pública* [Internet] 2017 Oct; 34(4): 590-600 [consultado 2021 Feb 16] Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342017000400003&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400003&lng=es) <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.3164>
19. Inca V, Munares O. Factores asociados a la adherencia a suplementos de hierro en gestantes atendidas en un centro de salud de Cañete, Perú. *Rev Int Salud Matern Fetal* [Internet] 2020 Ene; 5(1) [consultado 2021 Feb 16] Disponible en: <http://ojs.revistamaternofetal.com/index.php/RISMF/article/view/149/176>
20. Chávez M. Factores asociados a la falta de adherencia al consumo de Multimicronutrientes “Chispitas”, en niños de 6 a 36 meses de edad, del Puesto De Salud I-2 Masusa, año 2018 [Internet] Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2018 [consultado 2021 Feb 16] Disponible en: [https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNAP\\_05ad84f3b9420bc22b9ef4d4340be656](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNAP_05ad84f3b9420bc22b9ef4d4340be656)
21. Vargas J. Actitudes de las madres de niños de 6 a 36 meses hacia la suplementación con multimicronutrientes en un establecimiento de salud de Lima, 2016 [Internet] Lima: Universidad nacional Mayor de San Marcos; 2017 [consultado 2021 Feb 16] Disponible en: [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/5905/Vargas\\_cj.pdf?sequence=1](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/5905/Vargas_cj.pdf?sequence=1)
22. Ipanaqué P, Taype C. Actitud de las madres de niños de 6 a 35 meses y su relación con el suministro de micronutrientes del centro de atención primaria de Breña, Lima–2018 [Internet] Lima: Universidad privada Norbert Wiener; 2019 [consultado 2020 Nov 12] Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/2771>
23. Apolinario R, Padilla M, Ramos R. Factores relacionados con las prácticas de las madres en la preparación y administración de micronutrientes en niños de 6 a 35 meses [Internet] Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2018 [Consultado 2020 dic 22] Disponible en: [http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/3743/Factores\\_ApolinarioRojas\\_Cindy.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/3743/Factores_ApolinarioRojas_Cindy.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

# Salus

## Velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal en el tercer trimestre de la gestación.

Maximum flow velocity of the fetal pulmonary artery in the third trimester of gestation.

Marcos Rubén Rojas Barreto , Carlos García Curda , Marisol García 

### RESUMEN

**Introducción:** El ultrasonido Doppler ha permitido una mejor comprensión de los cambios que ocurren en el sector pulmonar fetal. Durante este periodo el lecho pulmonar se caracteriza por ser de alta resistencia, elevada presión y bajo flujo, entendiéndose que a medida que avanza la edad gestacional, el flujo hacia el pulmón aumenta por un descenso paulatino de la resistencia pulmonar; estableciéndose como objetivo de esta investigación determinar la velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal en el tercer trimestre de la gestación.

**Métodos:** Se realizó estudio de diseño transversal, con 475 pacientes, edad gestacional comprendida entre 27 y 41 semanas, atendidas entre septiembre de 2018 y septiembre de 2019, en las cuales a través de Doppler pulsado se obtuvo onda de velocidad de flujo de arteria pulmonar y se calculó su amplitud.

**Resultados:** Se observó una relación funcional entre las variables, expresada a través de la ecuación de la línea recta, con un ajuste casi perfecto y una asociación inversamente proporcional, estadísticamente significativa ( $P < 0,001$ ).

**Conclusión:** La evaluación Doppler de la velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal, siendo fácilmente reproducible a través de la evaluación ultrasonográfica, permite establecer valores de referencia en función de la edad gestacional.

**Palabras clave:** Arteria pulmonar fetal, ecocardiografía fetal, tracto de salida ventrículo derecho.

### ABSTRACT

**Introduction:** Doppler ultrasound has allowed a better understanding of the changes that occur in the fetal lung sector. During this period, the lung bed is characterized by being of high resistance, high pressure and low flow, it being understood that as gestational age advances, the flow towards the lung increases due to a gradual decrease in pulmonary resistance, establishing itself as the objective of this Research to determine the maximum velocity of the fetal pulmonary artery in the third trimester of gestation.

**Methods:** A cross-sectional design study was carried out, with 475 patients, gestational age between 27 and 41 weeks, attended between September 2018 and September 2019, in which pulsed Doppler obtained a pulmonary artery flow velocity wave and its amplitude was calculated.

**Results:** A functional relationship was observed between the variables, expressed through the equation of the straight line, with an almost perfect fit and an inversely proportional association, being statistically significant ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The Doppler evaluation of the maximum velocity of the fetal pulmonary artery, being easily reproducible through ultrasonographic evaluation, allows establishing reference values based on gestational age.

**Keywords:** Fetal pulmonary artery, fetal echocardiography, right ventricular outflow tract.

### INTRODUCCIÓN

Durante el desarrollo embrionario el arco aórtico pulmonar, o sexto arco aórtico, origina una rama importante que crece hacia la yema pulmonar en desarrollo. En el lado derecho, la parte proximal se transforma en segmento proximal de la arteria pulmonar derecha y la porción distal desaparece. En el lado izquierdo, la parte distal persiste durante la vida intrauterina en forma de conducto arterial o ducto arterioso (1). Anatómicamente, la arteria pulmonar sale a través de un infundíbulo del ventrículo derecho de forma muy central y se dirige hacia atrás y ligeramente a la izquierda, cruza perpendicular por encima de la aorta y se divide en sus dos ramas pequeñas, derecha e izquierda, que transcurren en dirección lateral hacia ambos pulmones; y se continua con el ductus arterioso, que conecta la arteria pulmonar con la aorta descendente (2).

El árbol vascular fetal es similar al del adulto. No obstante, la presencia de 3 shunts o derivaciones ausentes en el adulto, confiere a la hemodinamia circulatoria fetal características muy particulares (3). Durante este periodo, la sangre

Unidad de Perinatología. Universidad de Carabobo. Hospital Materno Infantil "Dr. José María Vargas" (Maternidad del Sur) Municipio Valencia del estado Carabobo Venezuela

Autor de correspondencia: Marcos Rubén Rojas Barreto 

E-mail: marcosroj96@hotmail.com

Recibido: 02-06-2021

Aprobado: 23-08-2021

oxigenada y desoxigenada, inevitablemente se comunican y se mezclan a través de la ubicación estratégica de estos shunts, implicando que la circulación fetal discurra en paralelo, sustentada conjuntamente por ambos ventrículos. El paso de la circulación fetal en paralelo a la circulación posnatal en serie requiere del cierre de los shunts y de la aparición de la oxigenación pulmonar en la vida extrauterina (4).

La oxigenación de la sangre fetal tiene lugar en la placenta (5) desde donde llegan al feto nutrientes y oxígeno a través de la vena umbilical. Parte de la sangre que transporta esta vena alcanza directamente la aurícula derecha a través del conducto venoso, siendo impulsada hacia la aurícula izquierda atravesando el agujero oval. Una pequeña parte de esta sangre rica en oxígeno choca con el septum secundum y se mantiene en la aurícula derecha, donde se mezcla con sangre menos oxigenada procedente de las venas cava superior e inferior.

De este modo, la sangre que llega al ventrículo derecho presenta un grado medio de saturación de oxígeno (6). El circuito arteria pulmonar – ductus arterioso es un territorio de altísimo flujo porque a su través viaja toda la sangre eyectada por el ventrículo derecho, que es el ventrículo dominante en la vida intrauterina, movilizándolo 2/3 del gasto cardiaco combinado. La mayor proporción del flujo (alrededor del 96%) eyectado por el ventrículo derecho toma la vía preferencial del ductus arterioso, mientras que el territorio pulmonar solo recibe el 4% restante, dadas sus características de elevadísima resistencia (7).

Hasta el séptimo mes de vida prenatal los bronquiolos se dividen sin interrupción en canales más numerosos y pequeños y el suministro vascular aumenta de manera constante. Estos canales llegan a su fin en sacos terminales, los cuales aumentan de forma regular durante los 2 últimos meses de vida prenatal y durante varios años de la vida postnatal.

Antes del nacimiento los pulmones están llenos de líquido gracias a la aspiración de líquido amniótico provocado por los movimientos respiratorios presentes durante la vida intrauterina, haciéndose más frecuentemente en etapas tardías de la gestación, estimulando el desarrollo de los pulmones y el acondicionamiento de los músculos respiratorios.

Cuando se inicia la respiración en el nacimiento, los capilares sanguíneos y linfáticos reabsorben la mayor parte del líquido pulmonar, permitiendo el depósito de surfactante en forma de una delgada capa fosfolipídica sobre las membranas celulares alveolares, dando paso a la expansión y llenado de aire de los pulmones (8).

El lecho pulmonar se caracteriza por ser de alta resistencia, elevada presión y bajo flujo y esta fisiología pulmonar fetal permite que a medida que avanza la edad gestacional, el

flujo hacia el pulmón aumenta por un descenso paulatino de la resistencia pulmonar (7).

La visualización del tracto de salida del ventrículo derecho se considera parte integral en la evaluación cardiaca fetal, aumentando la tasa de detección de malformaciones cardíacas mayores por encima de las alcanzables solo con la vista de cuatro cámaras. Considerando que 1% de los embarazos presenta una cardiopatía fetal y la mitad de las cuales se consideran cardiopatías mayores. A pesar de ello, todavía existe una mortalidad global superior al 15%, representando un gran reto en el control del embarazo, siendo la tasa de detección en el segundo trimestre entre 25 y 40% (9).

Técnicamente, durante la valoración ecográfica cardiaca fetal, se puede realizar un barrido transversal con movimiento cefálico del transductor desde el abdomen fetal a través de la vista de cuatro cámaras y hacia el mediastino superior hasta alcanzar la vista del tracto de salida del ventrículo derecho, corroborando la presencia de un gran vaso que se origina del ventrículo morfológicamente derecho, siendo en condiciones normales la arteria pulmonar, que durante la vida fetal suele ser un poco más grande que la raíz aortica, la válvula pulmonar debe moverse libremente, sin engrosamiento aparente, confirmándose como la arteria pulmonar solo si se ramifica después de un corto trayecto, continuando distalmente hacia el lado izquierdo en el ductus arterioso (10,11).

Para el estudio Doppler, normalmente el perfil de onda de flujo de la arteria pulmonar fetal no debe exceder los 120 cm/s (12). Un aumento de dicha velocidad sugiere que la arteria pulmonar recibe menos sangre que lo normal, principalmente en presencia de estenosis o atresia pulmonar, estenosis valvular, o en forma alternativa reducción de flujo sanguíneo secundario a una obstrucción de la válvula tricúspide. Contrario a ello, si el flujo sanguíneo es excesivo, existirá una disminución en su velocidad característico en el síndrome de válvula pulmonar (13).

El estudio ultrasonográfico Doppler de la arteria pulmonar ha permitido la monitorización de la presión arterial pulmonar fetal a través del uso de la relación tiempo de aceleración/ tiempo de eyección (14) y otras investigaciones han determinado que esta relación aumenta a medida que avanza la edad gestacional, aproximándose al diagnóstico de madurez pulmonar fetal (15-17).

Las características de las ondas de velocidad de flujo Doppler en la arteria pulmonar y su relación con la edad gestacional fueron determinadas por Laudy et al. (18). Herren et al. (19), establecieron rangos de referencia de índice de pulsatilidad y velocidad sistólica máxima de los segmentos proximal, medial y distal de la arteria pulmonar fetal entre 19 y 39 semanas de gestación. Guerrero (20) analizó la velocidad máxima de onda de flujo de la arteria pulmonar fetal antes y después de la administración intramuscular de betametasona como inductor de madurez pulmonar fetal.

La introducción del ultrasonido Doppler ha permitido una mejor comprensión de los cambios que ocurren en el sector pulmonar fetal, así como, a través de los avances en cirugía cardíaca pediátrica, en los últimos 30 años se han producido mejoras espectaculares en el pronóstico de las cardiopatías congénitas. (9) Mediante esta técnica se ha podido establecer que a medida que avanza la edad gestacional, la fracción destinada a perfundir el árbol pulmonar se va incrementando conforme avanza el proceso de crecimiento y desarrollo del pulmón, el cual pasa por una serie de etapas que tienen por finalidad incrementar la arborización de bronquios preterminales y terminales, la multiplicación de los alveolos y en consecuencia el incremento de la red perialveolar responsable final de la hematosis (7).

Nuestra intención fue determinar la variación de la velocidad de la onda espectral de la arteria pulmonar y su relación con la edad gestacional para establecer valores de referencia que se puedan emplear en la evaluación perinatal, por lo que se planteó como objetivo general de esta investigación determinar la velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal en el tercer trimestre de la gestación.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de diseño transversal en una población caracterizada por gestantes que acudieron a la unidad de Perinatología del Hospital Materno-Infantil Dr. José María Vargas, en Valencia, Edo. Carabobo, y cuya muestra estuvo constituida por 475 pacientes con edad gestacional comprendida entre 27 y 41 semanas, atendidas entre septiembre de 2018 y septiembre de 2019. Previo consentimiento informado de las pacientes que aceptaron su inclusión en la muestra y aprobado por el comité de ética de la institución

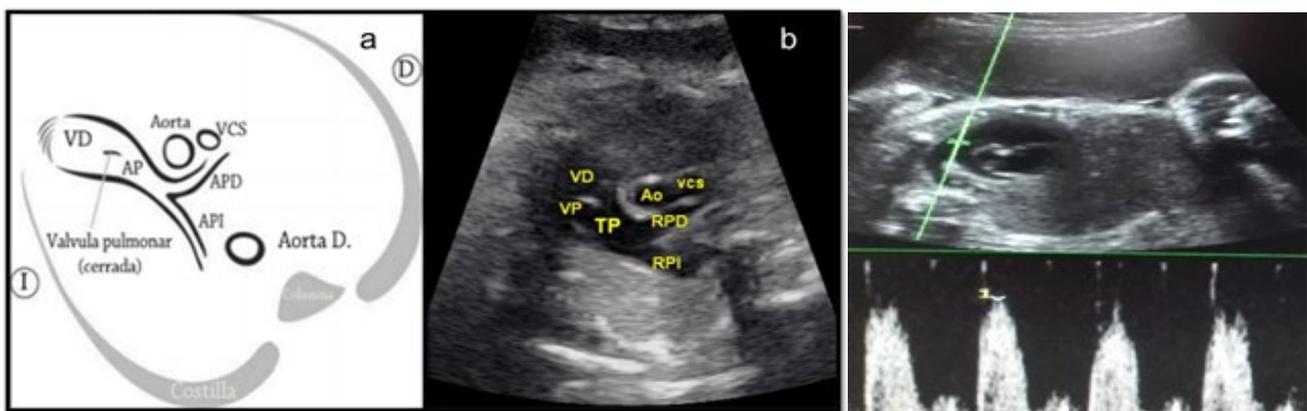
Los criterios de inclusión comprendieron pacientes en tercer trimestre de la gestación, sin comorbilidades asociadas, y gestación simple con feto normal. Los criterios de exclusión fueron gestaciones en primer y segundo trimestre, gestación múltiple, fetos con malformaciones estructurales evidentes o restricción de crecimiento y pacientes con comorbilidades.

Según recomendaciones estandarizadas, se realizó ecocardiografía fetal con equipo de ultrasonido marca Esaote MyLab 70 XVision con transductor convex multifrecuencial (3,5 a 5 MHz), empleando la vía transabdominal. Partiendo del corte de cuatro cámaras, se deslizó el transductor hacia la cabeza fetal hasta obtener el cruce normal de la aorta y la arteria pulmonar principal en sus orígenes.

Alternativamente, se empleó la técnica rotacional o de rotación, donde desde el corte de cuatro cámaras, se roto el transductor hacia el hombro derecho del feto. Con ambas técnicas, una vez que se obtuvo el corte de tracto de salida de ventrículo izquierdo, se angula el transductor en sentido cefálico hasta que se observó la arteria pulmonar con una dirección casi perpendicular a la de la aorta (10, 21). La arteria pulmonar se origina en la parte más central del ventrículo derecho demostrando la existencia de concordancia ventrículo-arterial y luego de cruzar la aorta se divide en sus 2 ramas (Fig. 1) y en el ductus arterioso, que aparece como la prolongación del vaso principal (12).

Para el estudio Doppler se colocó el volumen de muestra adaptado al calibre del vaso justo a continuación de la válvula pulmonar con ángulo de insonación cercano a 0° obteniendo el perfil de onda (Fig. 2) y calculándose el valor de la velocidad máxima al medir la amplitud de la onda de flujo (12). La velocidad en el tronco pulmonar principal aumenta rápidamente después del inicio de la eyección para alcanzar su pico durante la sístole. Luego cae, pero la disminución en la velocidad se interrumpe y con frecuencia se observa una incisura definida en el perfil de velocidad (22).

Los datos fueron plasmados en una hoja de Excel®, el análisis estadístico se realizó con el software libre Past 3.24 y se calculó la distribución percentilar para cada edad gestacional representándose en tablas. Seguidamente se realizó el análisis de regresión y análisis de correlación para establecer el grado de asociación entre las variables.



**Fig. 1.** a). Ilustración de tracto de salida del ventrículo derecho. Tomado de Guías prácticas ISUOG (actualizada 2017): evaluación ecográfica de tamizaje del corazón fetal. b). Ecofotograma de arteria pulmonar fetal bifurcándose en arteria pulmonar derecha e izquierda. VD: ventrículo derecho. VP: válvula pulmonar. TP: tronco pulmonar. RPD: rama pulmonar derecha. RPI: rama pulmonar izquierda. Ao: Aorta. VCS: vena cava superior. c) Ecofotograma donde se visualiza el volumen de la muestra en la arteria pulmonar fetal por encima de la válvula pulmonar y la onda espectral) Rojas, Marcos. (2018)

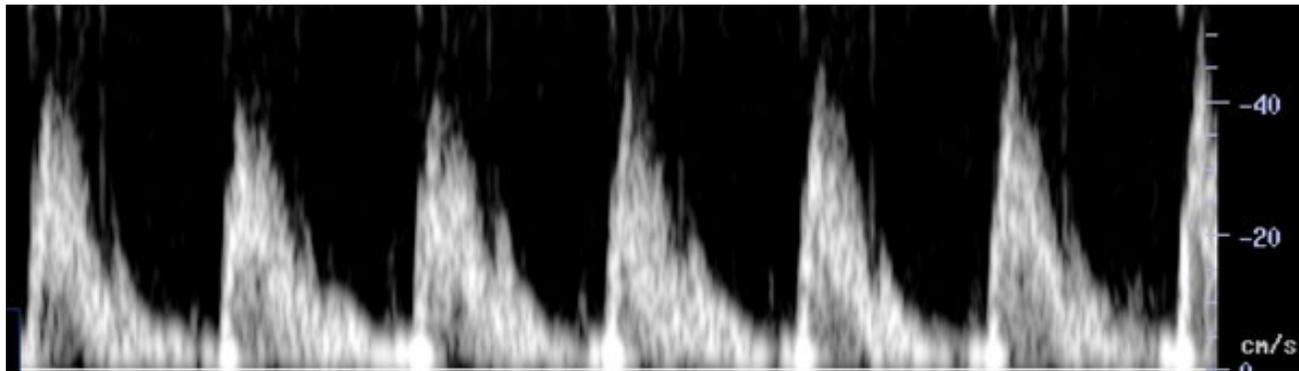


Figura 2. Onda espectral Doppler de arteria pulmonar fetal. Rojas, Marcos. (2018).

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Durante el estudio se obtuvo los valores de la velocidad máxima de la onda de flujo de la arteria pulmonar fetal en la totalidad de la muestra. En la tabla 1 se presenta los rangos de normalidad de la velocidad máxima de la onda de flujo de la arteria pulmonar fetal en pacientes con gestación simple comprendida entre 27 y 41 semanas.

En la fig. 3 se aprecia gráficamente la ecuación predictiva de la velocidad máxima de la onda de flujo de la arteria pulmonar fetal en función de la edad gestacional y la relación lineal entre ambas variables.

Se observa una relación funcional entre las variables, expresada a través de la ecuación de regresión lineal simple para predecir el valor de la velocidad máxima de la onda de flujo de la arteria pulmonar fetal de acuerdo con la edad gestacional, resultando:  $Y$  (Velocidad máxima de la arteria pulmonar fetal) =  $- 3,8546 * X$  (Edad gestacional en semanas) + 196,82.

Tabla 1. Distribución percentilar por edad gestacional de la velocidad máxima de la arteria pulmonar fetal.

Velocidad máxima de arteria pulmonar fetal (cm/s)				
Edad Gestacional (semanas)	n	P10	P50	P90
27	36	79,5	89,6	95,8
28	33	76,2	88,4	94,4
29	35	80,1	85,6	90,4
30	32	73,2	79,8	90,8
31	32	76,5	81,6	91,4
32	31	66,3	75,6	80,0
33	31	67,7	72,5	76,6
34	31	64,4	68,9	74,1
35	30	61,2	65,6	70,0
36	34	56,6	60,2	64
37	35	50,2	53,5	60,2
38	34	43,0	47,0	50,0
39	30	39,9	44,1	50,2
40	30	38,1	39,9	43,1
41	21	39,1	39,6	40,7

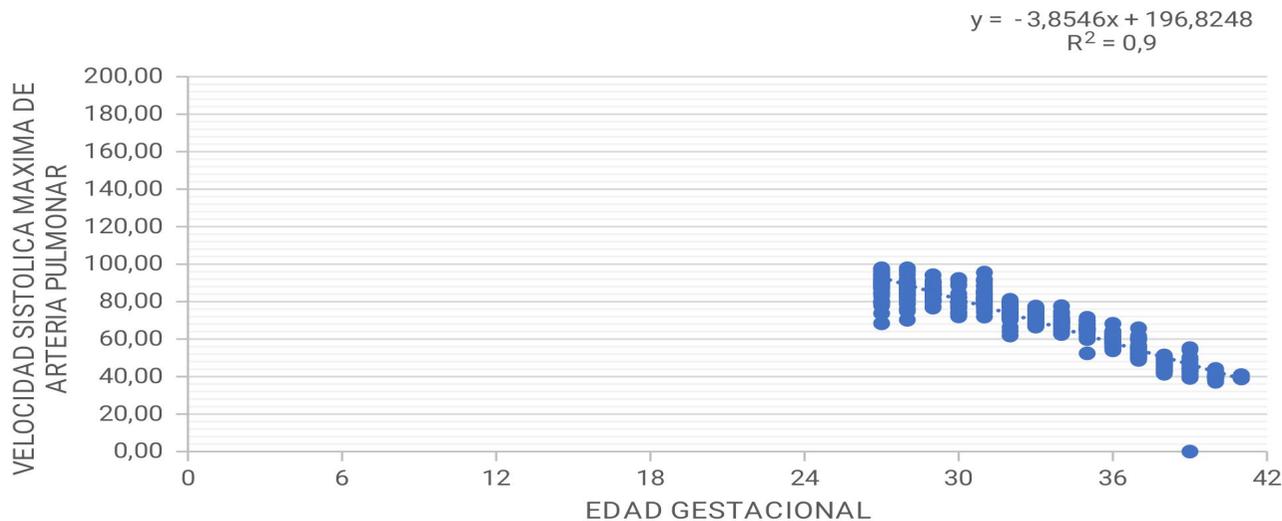


Fig. 3. Velocidad máxima de la onda de flujo de la arteria pulmonar fetal expresada en cm/s, en función de la edad gestacional expresada en semanas.

El coeficiente de determinación ( $R^2$ ) para esta ecuación fue: 0,90, demostrando un ajuste de 90% en la velocidad máxima de la onda de flujo de la arteria pulmonar fetal al variar la edad gestacional. Al determinar el grado de asociación entre las variables, el valor del coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) entre las mismas fue: -0,95 expresando una correlación inversa o negativa, donde se establece una asociación inversamente proporcional manifestando que a medida que aumenta la edad gestacional disminuye la velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal en la misma proporción. Como prueba de significación se obtuvo un valor de  $t$ : 70,283, siendo mayor que el valor crítico de  $t$  para  $\alpha = 0,001$ , afirmando una relación estadísticamente significativa. Por tanto, en este estudio, la velocidad máxima de la onda de flujo de la arteria pulmonar fetal y la edad gestacional están linealmente relacionados ( $P < 0,001$ ).

Después del parto la absorción de oxígeno y la eliminación de dióxido de carbono del cuerpo se produce en los pulmones. Se absorben sustratos energéticos en el tracto gastrointestinal y pasan al hígado a través del sistema venoso portal antes de entrar en la circulación general. En el feto, la absorción de oxígeno y la eliminación de dióxido de carbono se realiza en la placenta a través de la circulación umbilical. Los sustratos energéticos son transportados desde la circulación materna a través de la membrana placentaria y se transfieren al cuerpo fetal a través de la vena umbilical. Aunque una parte de los sustratos entran a la circulación hepática, una cantidad variable pasa por alto el hígado para entrar en la circulación fetal general a través del conducto venoso mezclándose con la sangre sistémica venosa antes de entrar en los ventrículos cardíacos para ser expulsada y perfundir el cuerpo fetal (22).

El flujo sanguíneo pulmonar aumenta considerablemente durante la gestación, siendo aproximadamente el 12% del gasto cardíaco combinado a las 20 semanas, y del 25% después de las 30 semanas. Los mecanismos por los cuales se reduce la resistencia vascular pulmonar fetal sugieren que la expansión progresiva de los pulmones estimula la producción de prostaglandinas, siendo la prostaciclina el principal vasodilatador pulmonar. Durante el nacimiento se considera la posibilidad de que eliminación de líquido presente en las vías respiratorias fetales y el reemplazo por gas desarrolla una presión intrapleurales negativa, con un gradiente desde las vías respiratorias hacia afuera hasta la pleura, y esto tiende a dilatar los vasos pulmonares (22).

El efecto Doppler permite medir muchas variables asociadas con la hemodinamia fetal (23), permitiendo el estudio del flujo sanguíneo de forma inocua y reproducible (24), siendo la evaluación de la velocidad de flujo de la arteria pulmonar un método de estimación no invasivo durante la vida fetal.

El flujo sanguíneo a través de los pulmones es bajo durante la vida fetal, lo que se ha explicado sobre la base de una alta resistencia vascular pulmonar, siendo demostrado por Laudy et al. (18), en el segundo trimestre de la gestación donde la arteria pulmonar fetal muestra

un patrón único de forma de onda Doppler caracterizado por una fase de aceleración rápida del flujo inicial y una fase de desaceleración igualmente rápida, produciendo un pico sistólico en forma de aguja pero sin variaciones estadísticamente significativas en la velocidad contrario a lo reportado en la presente investigación, donde se observan cambios graduales en la forma de la onda Doppler con una reducción estadísticamente significativa de la velocidad máxima de la arteria pulmonar fetal asociado a la disminución de la resistencia vascular pulmonar en el tercer trimestre y relacionado linealmente con la edad gestacional.

Herren et al. (19), describieron resultados similares a esta investigación al observar diferencias estadísticamente significativas en la velocidad pico de la arteria pulmonar fetal correlacionadas con la edad gestacional y representadas mediante ecuaciones lineales logrando determinar con éxito los rangos de referencia entre 19 y 39 semanas de gestación.

Finalmente, Guerrero (20), no encontró diferencias estadísticamente significativas en la velocidad de la arteria pulmonar fetal atribuible a la administración de betametasona en el tercer trimestre de la gestación, más que los cambios observados en este estudio propios de su correlación con la edad gestacional.

## CONCLUSIÓN

La determinación de una relación inversamente proporcional entre la velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal y la edad gestacional permiten establecer valores de referencia que pueden ser utilizados durante la evaluación perinatal con el fin de identificar cambios en la circulación fetal consecuencia de alteraciones cardíacas estructurales a nivel cono troncal.

El empleo de Doppler permite evaluar a la arteria pulmonar fetal, con la finalidad de intuir los cambios propios de la edad gestacional en el territorio vascular pulmonar, al discriminar las modificaciones hemodinámicas de madurez pulmonar fetal debido a la disminución progresiva de la resistencia vascular en el tercer trimestre de la gestación.

A pesar de que la medida de la onda de flujo de la velocidad de la arteria pulmonar fetal es sencilla de obtener y de fácil reproducción mediante ultrasonografía, se debe tener experiencia en la evaluación de la misma, basado en recomendaciones establecidas, para obtener resultados precisos que ayuden a establecer conductas obstétricas acertadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sadler T. Sistema cardiovascular. In Langman Embriología Médica. 12th ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2012. p. 162-200.
2. Martínez J, del Río M, Bennisar M, Hernández E, Gratacos E. Exploración anatómica cardíaca: ecocardiografía fetal. In Gratacos E, Gómez R, Romero R, Nicolaidis K, Cabero L. Medicina Fetal. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2009. p. 317-327.

3. Cafici D. Circulación fetal en condiciones normales y en respuesta a la hipoxia. En: *Ultrasonografía Doppler en Obstetricia*. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2008. p. 227-252.
4. Herraiz I, Gomez E, Galindo A. Circulación fetal y neonatal. En: Galindo A, Gratacos E, Martínez J. *Cardiología Fetal*. Madrid: Marban; 2015. p. 38-43.
5. Beckman C, Ling F, herbert W, Laube D, Smith R. Fisiología materno-fetal. En: *Obstetricia y Ginecología*. 8th ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2019. p. 121-151.
6. Nebot J. Embriología del corazón y circulación fetal. En: Gratacos E, Gomez R, Romero R, Nicolaides K, Cabero L. *Medicina Fetal*. Madrid: Editorial medica panamericana; 2009. p. 309-315.
7. Medina A. Circuito Arteria Pulmonar-Ductus arterioso. *Ultrasonografía Embriofetal*. 2010; 5(1): 84-90.
8. Sadler T. Sistema respiratorio. IEn: *Langman Embriología Médica*. 12a Ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2012. p. 201-207.
9. Gratacos E, Galindo A, Martínez J. Concepto y ámbito de la cardiología fetal. In Galindo A, Gratacos E, Martínez J. *Cardiología fetal*. Madrid: Marban; 2015. p. 1-6.
10. Carvalho J, Allan L, Chaoui R, Copel J, DeVore G, Hecher K, et al. ISUOG practice guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41: 348-359.
11. Moon A, Donofrio M, Cohen S, Yagel S. Indications for fetal echocardiography: Screening in low - and high- risk populations. En Yagel S, Silverman N, Gembruch U. *Fetal Cardiology Embryology, Genetics, Physiology, Echocardiographic evaluation, Diagnosis, and Perinatal management of cardiac diseases*. 3rd ed. New York: Taylor and Francys Group, LLC; 2019. p. 86-100.
12. Puente J, Gomez E, Galindo A. Exploración cardiaca normal. In Galindo A, Gratacos E, Martínez J. *Cardiología Fetal*. Madrid: MARBAN; 2015. p. 66-86.
13. Allan L, Cook A, Huggon I. Grandes arterias y arcos: normales y anormales. En: *Ecocardiografía fetal una guía práctica*. 1a Ed. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2010. p. 76-118.
14. Hong-Yan Z, Feng-Qin X, Chuan-Xi L, Gang Z. Clinical applicability of monitoring pulmonary artery blood flow acceleration time variations in monitoring fetal pulmonary artery pressure. *Adv Clin Exp Med* 2018; 27(12): 1723-1727.
15. Huaman M, Campodonico L, García N, Pacheco J. Doppler del tronco de la arteria Pulmonar en la predicción de la madurez pulmonar fetal. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2009; 55: 120-125.
16. Azpurua H, Norwitz E, Campbell K, Funai E, Pettker C, Kleine M, et al. Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. *AmJ ObstGynecol* 2010; 203(1):40.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2010.01.075.
17. Peñaherrera M, Villalobos N, Lopez O, Lopez A, Rodríguez V, Valero N. Tiempo de aceleración y tiempo de eyección de la arteria pulmonar fetal como predictor de madurez pulmonar. *Dom. Cien*. 2019; 5(3): 42-56.
18. Laudy J, De Ridder M, Wladimiroff J. Doppler velocimetry in branch pulmonary arteries of normal human fetuses during the second half of gestation. *Pediatr Res* 1997; 41: 897-901.
19. Herren H, Araujo E, Martins , Carvalho R, Marcolin A, Da Silva F, et al. Reference ranges of Doppler parameters of foetal pulmonary artery segments between 19 and 39 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016; 29(1): 85-90.
20. Guerrero R. Velocidad máxima de la arteria pulmonar fetal antes y después del uso de betametasona en embarazos entre 28 y 34 semanas en el servicio de perinatología del hospital "Dr. Adolfo Prince Lara". Tesis especialización; 2017.
21. Drose J. Exploración: indicaciones y técnica. En: Drose J. *Ecocardiografía fetal*. 2da. Ed. Amolca; 2011. p. 15-72.
22. Rudolph A. Circulation in the normal fetus and cardiovascular adaptations to birth. En: Yagel S, Silverman N, Gembruch U. *Fetal Cardiology Embryology, Genetics, Physiology, Echocardiographic Evaluation, Diagnosis, and Perinatal Management of Cardiac Diseases*. 3rd ed.: Taylor & Francis Group, LLC; 2019. p. 101-119.
23. Sosa A, Zurita J, Schenone C, Schenone M, Prieto F. Doppler evaluation of the fetal pulmonary artery pressure. *J Perinatal Med* 2019; 47(2): 218-221.
24. Agostini M, Moran R, Cordano C, Garat F. Utilidad de la ecografía y del eco-Doppler color en pacientes de alto riesgo obstétrico. *Rev Urug Med Int* 2021; 6(2): 67-71.

## Desnutrición hospitalaria y variables antropométricas para la valoración nutricional.

Hospital malnutrition and anthropometric variables for nutritional assessment.

María Laura Claramonte Larghi<sup>1,2</sup> , Luis Pérez Ybarra<sup>3</sup> , Nirza Noguera Machado<sup>3</sup> , Luis Edgardo Ojeda<sup>4</sup> 

### RESUMEN

**Introducción:** La desnutrición hospitalaria comprende toda situación carencial, sea causa de la enfermedad, ingesta inadecuada de nutrientes, procedimientos terapéuticos, hospitalización y sus complicaciones, siendo la causa más frecuente del aumento de la tasa de morbi-mortalidad, afectando de forma especial al paciente hospitalizado con una prevalencia del 40-60%. **Objetivo:** Caracterizar la evaluación nutricional antropométrica en el paciente hospitalizado, mediante indicadores de dimensión corporal: peso, talla, índice de masa corporal y porcentaje de pérdida de peso en el tiempo para detectar desnutrición hospitalaria. **Metodología:** Se estudiaron 103 pacientes adultos ingresados por los Departamentos de Medicina interna, Traumatología y Cirugía maxilofacial, quienes previa autorización fueron pesados, tallados tanto al ingreso como al egreso de su hospitalización. Se calculó pérdida de peso, pérdida de índice de masa corporal (IMC) y tasa de pérdida de peso durante la hospitalización. **Resultados:** el IMC discriminado por sexo y edad detectó más desnutrición (39% vs 12%). Durante la hospitalización 95% de los pacientes presentaron pérdida de peso (88% severa, 4% moderada), siendo estadísticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ) por grupo etario, departamento, dieta y días de hospitalización. La prevalencia de desnutrición hospitalaria al egreso fue de 92%. **Conclusión:** El IMC como único indicador antropométrico en el paciente hospitalizado pierde capacidad para detectar desnutrición hospitalaria. La diferencia de peso (%) en función del tiempo,

demonstró ser más acertada en el paciente hospitalizado, ya que permite detectar desnutrición aguda al captar con mayor exactitud los cambios involuntarios de peso. Al combinar ambos indicadores antropométricos la prevalencia de desnutrición hospitalaria fue del 93%.

**Palabras clave:** valoración nutricional, desnutrición hospitalaria, pérdida de peso, índice de masa corporal, indicadores antropométricos.

### ABSTRACT

**Introduction:** Hospital malnutrition includes any deficiency situation, whether it is the cause of the disease, inadequate intake of nutrients, therapeutic procedures, hospitalization and its complications, being the most frequent cause of the increase in the morbidity and mortality rate, especially affecting the hospitalized patient with a prevalence of 40-60%. **Objective:** To characterize the anthropometric nutritional evaluation in the hospitalized patient, by means of indicators of body dimension: weight, height, body mass index and percentage of weight loss over time to detect hospital malnutrition. **Methodology:** 103 adult patients admitted by the Departments of Internal Medicine, Traumatology and Maxillofacial Surgery were studied, who, with prior authorization, were weighed, sized both on admission and on discharge from hospitalization. Weight loss, body mass index loss BMI, and weight loss rate were calculated during hospitalization. **Results:** the BMI discriminated by sex and age detected more malnutrition (39% vs 12%). During hospitalization, 95% of the patients presented weight loss (88% severe, 4% moderate), being statistically significant ( $p \leq 0.05$ ) by age group, department, diet, and days of hospitalization. The prevalence of hospital malnutrition at discharge was 92%. **Conclusion:** BMI as the only anthropometric indicator in hospitalized patients loses the ability to detect hospital malnutrition. The difference in weight (%) as a function of time, proved to be more accurate in hospitalized patients, since it allows detecting acute malnutrition by capturing involuntary changes in weight with greater accuracy. When combining both anthropometric indicators, the prevalence of hospital malnutrition was 93%.

**Key words:** nutritional assessment, hospital malnutrition, weight loss, body mass index, anthropometric indicators.

### INTRODUCCIÓN

El deterioro del estado nutricional de los pacientes hospitalizados es multifactorial (1), ocasionando disminución de la resistencia a la infección y sepsis, retraso de la cicatrización de heridas, estancia hospitalaria prolongada,

<sup>1</sup> Departamento de Fisiopatología y Farmacología, Escuela de Medicina sede Aragua, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Maracay-Venezuela.

<sup>2</sup> División de asuntos Médicos del Hospital Militar "Coronel Elbano Paredes Vivas", Maracay-Venezuela.

<sup>3</sup> Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Bioanálisis sede Aragua, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Maracay-Venezuela

<sup>4</sup> Departamento de Fisiología y Bioquímica, Escuela de Medicina sede Aragua, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Maracay-Venezuela.

**Autor de correspondencia:** Luis Pérez Ybarra 

**E-mail:** Lmpy2005@gmail.com

Recibido: 13-07-2020

Aprobado: 10-09-2021

aumento de recursos dedicados a la atención y tratamiento de complicaciones asociadas, riesgo de re-admisiones y mortalidad (2).

La desnutrición no solo influye negativamente en el área física y cognitiva. Se ha evidenciado compromiso del sistema inmune, aumento de la susceptibilidad a enfermedades (transmisibles y no transmisibles) (3), sumado a que representa una pesada carga con consecuencias sociales y económicas negativas para las personas, familias, comunidades y Estados (4,5).

La prevalencia de la desnutrición hospitalaria oscila entre 40 a 60%, dependiendo de la población estudiada y los criterios y métodos utilizados para realizar el diagnóstico (6). Salvador-Monferrer et al. realizaron una revisión de 117 trabajos, encontrando mucha variabilidad en los métodos utilizados, los criterios diagnósticos empleados para definir desnutrición y amplias diferencias en las variables analizadas (grupo etario, patología, servicio, etc.) (7).

No siempre pueden compararse las prevalencias que puede diferir significativamente según el método empleado (Valoración Global Subjetiva (VGS), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Mini Nutritional Assessment (MINA), variables antropométricas, impedancia, entre otros) (7). Gomes-Beghetto et al. encontraron que el diagnóstico de desnutrición basado en IMC subestima la prevalencia, mientras que se sobreestima al utilizar VGS (8). Los autores de esta amplia revisión concluyen que hace falta definir las herramientas necesarias para una evaluación nutricional oportuna, y efectiva al momento de identificar un paciente con riesgo de desnutrición (7).

La mayoría de los trabajos conocidos sobre desnutrición hospitalaria han sido realizados en países desarrollados (9), donde el factor socio económico del paciente y de la institución no repercute sobre la condición nutricional. En países en vías de desarrollo el problema del déficit nutricional puede ser aún más grave, si se tiene en cuenta que en estos países el factor socioeconómico influye en la elevada prevalencia de la desnutrición (10).

Ortiz, en 2013 evaluó la desnutrición en adultos mayores institucionalizados utilizando la escala MINA, encontrando una prevalencia de desnutrición del 53,85%, siendo mayor en el sexo femenino y grupo etario de 60-70 años (11). Perez-Flores et al., utilizaron VGS para identificar pacientes con desnutrición al momento de la hospitalización (25,2%), representando un factor de riesgo esta condición durante su hospitalización, aumentando la morbimortalidad en ellos (12). Vazquez et al. hicieron seguimiento durante su hospitalización de los pacientes catalogados por la VGS con algún grado de desnutrición (83,8%), encontrando que

menos del 10% se le realizó una evaluación nutricional integrada y menos del 30% recibió terapia nutricional (13).

Botina et al., concluyeron que la realización de una valoración sistemática al momento del ingreso permite identificar a pacientes con deficiencias nutricionales y el riesgo de desnutrición que requieren de un soporte nutricional precoz (14). Estos trabajos demuestran la importancia que tiene la valoración nutricional de los pacientes al ingreso, también debe ser importante el monitorear la condición nutricional durante la hospitalización para detectar precozmente la desnutrición e instaurar una terapia nutricional oportuna y eficaz. El índice de masa corporal (IMC) a menudo es un indicador útil en la población adulta y un valor inferior a los 18,5 kg/m<sup>2</sup> está asociado con una desnutrición importante (15,16). El hallazgo de una pérdida de peso no intencional reciente es una variable clínica fácil de medir, se correlaciona de manera estrecha con el grado de estrés y es el indicador más sensible de desnutrición aguda durante la hospitalización (15). El déficit funcional comienza a desarrollarse cuando la pérdida de peso supera el 10%, aún en los pacientes obesos; si la pérdida de peso es mayor del 20%, la capacidad de combatir el estrés está disminuida de manera severa (1,17).

En esta investigación se evaluó la condición nutricional de los pacientes ingresados en el Hospital Militar Cnel. Elbano Paredes Vivas que padecen un riesgo biológico agudo mediante variables e indicadores antropométricos, así como el seguimiento nutricional durante su hospitalización para la detección de desnutrición hospitalaria.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo de corte transversal. Se evaluaron pacientes mayores de 18 años, ingresados por los departamentos de Medicina interna, Traumatología y Cirugía maxilofacial, del Hospital Militar "Cnel. Elbano Paredes Vivas" (HOMELPAVI) ubicado en la ciudad de Maracay-Venezuela, durante el período comprendido entre julio-2017 y febrero-2018. Los individuos fueron seleccionados a través de un muestreo no probabilístico de tipo intencional y autorizaron su participación en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado. El trabajo contó con la aprobación del comité de bioética del HOMELPAVI con fecha 12 de junio de 2017.

Criterios de inclusión: individuos hospitalizados, de uno u otro sexo, que deambulan por sus propios pies, con consentimiento del paciente aceptando la realización de las mediciones antropométricas.

Criterios de exclusión: presencia de patologías que modifiquen el peso real (enfermedad renal, insuficiencia

cardíaca, insuficiencia hepática, enfermedades degenerativas), paciente encamado o conectado a ventilación mecánica.

Recolección de datos: una vez ingresado el paciente, se procedió a realizarles mediciones antropométricas antes de las 48 horas y las mismas se repitieron al egreso. Con ellas se realizó el diagnóstico nutricional de ingreso y egreso. De la historia clínica se tomaron los datos del tipo de dieta indicada y recibida, Los grupos etarios se clasificaron en adultos jóvenes (AJ) de 18 a 39 años, adultos mayores (AM) de 40 a 60 años, y adultos de la tercera edad (ATE) de 61 años en adelante.

Variables biomédicas: edad (años), sexo, causa de hospitalización, patología de base, días de hospitalización y tipo de dieta indicada. Variables antropométricas: talla (m), peso usual (referido por el paciente antes de enfermarse), peso actual (el de ingreso y de egreso) (kg), pérdida de peso (PP) absoluta (kg) y PP relativa (%), IMC (kg/m<sup>2</sup>), tasa de PP (kg/día) en relación con los días de hospitalización. Con estas variables e indicadores se procedió a realizar el diagnóstico nutricional.

Para la valoración del IMC se utilizaron los puntos de corte de la FAO-OMS (16) y los del Laboratorio de Evaluación Nutricional de la Universidad Simón Bolívar (LEN-USB) (15), contruidos a partir de las tablas de referencia de Frisancho (18) de percentiles de peso para la talla discriminados por sexo, edad y contextura. Se clasificó en: eutrófico (sin malnutrición), desnutrido, sobrepesado (IMC>25 kg/m<sup>2</sup> y <30 kg/m<sup>2</sup>, ocasionado por aumento de masa muscular o masa grasa), obeso grado II (IMC≥30 kg/m<sup>2</sup>, debido aumento masa grasa) La severidad de la pérdida de peso en relación al tiempo se determinó mediante los puntos de corte de Blackburn et al. en leve, moderada y severa (19).

Análisis estadístico: Se calcularon los estadísticos descriptivos media aritmética ( $\bar{x}$ ), desviación estándar (DS), error estándar de la media (EE) y valores mínimo y máximo, clasificados por sexo, grupo etario, departamento y tipo de dieta asignada para las diferencias entre peso, IMC y tasa de pérdida de peso diaria. Para la clasificación por sexo se aplicó la prueba no paramétrica para dos grupos independientes de Wilcoxon-Mann-Whitney. Para las clasificaciones por grupo etario, departamento y tipo de dieta asignada se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para  $k$  ( $k \geq 3$ ) muestras independientes y la correspondiente prueba de comparaciones de medias no paramétrica. Se calcularon las prevalencias para la PP al egreso categorizada en ninguna, leve, moderada y severa.

Para identificar si existe asociación entre el tiempo de hospitalización y las diferencias entre peso, IMC y tasa

de pérdida de peso diaria, se calcularon los coeficientes de correlación no paramétricos de rangos de Spearman y se construyeron además los gráficos de dispersión. Para verificar si existe asociación entre la PP al egreso con las variables sexo, grupo etario, departamento de ingreso y dieta administrada, se construyeron las tablas de contingencia correspondientes y sobre éstas se aplicó la prueba de independencia de  $\chi^2$ .

A los diagnósticos nutricionales de egreso e ingreso se aplicó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para verificar si hubo cambio de respuesta significativo al egreso con respecto al ingreso del paciente, para lo cual se reportarán y analizarán las sumas de rangos negativos ( $SRank_{(-)}$ ) y positivos ( $SRank_{(+)}$ ). Sobre aquellos diagnósticos que resultaron estadísticamente significativos se construyeron los gráficos de barra para las distribuciones de frecuencias absolutas a fin de evidenciar el cambio de respuesta detectado.

El diagnóstico nutricional fue realizado según los criterios de la FAO-OMS y de LEN-USB, se compararon con la prueba de concordancia basada en el coeficiente  $k$  de Cohen y se caracterizó el grado de concordancia encontrado según el criterio sugerido por López y Pita (20).

El nivel de significación se fijó en 5%, por lo que un resultado se consideró estadísticamente significativo si  $p \leq 0,05$ . Los datos se procesaron utilizando los programas estadísticos Minitab 18.0 y Statistix 9.0 para Windows.

## RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 103 pacientes adultos ingresados por los departamentos de Medicina interna (60,2%), Traumatología (30,1%) y Cirugía maxilofacial (9,7%). La edad promedio fue de  $\bar{x}=44,8 \pm 20,6$  años, distribuidos AJ (45,6%), AM (31,1%) y ATE (23,3%). El 32% de los pacientes eran del sexo femenino. Los días de hospitalización oscilaron entre 4 y 30,  $\bar{x}=13,4 \pm 6,4$  días.

Se registraron como causas de hospitalización en el departamento de medicina: patologías cardiovasculares (15,5%), enfermedades infecciosas (14,6%), evento cerebro-vascular isquémico (8,7%), hematológicas (5,8%), otras causas (15,9%) mientras que en los departamentos quirúrgicos: corrección fractura de miembro superior (23%), cirugía por otras causas en miembro superior (4,9%), limpieza quirúrgica miembro superior (1,9%) y corrección quirúrgica de fractura maxilofacial (9,7%). Se indicó dieta al 89,4% de los pacientes (70,9% completa, 9,7% licuada, 4,9% líquida y 3,9% blanda). El 10,6% recibió dieta absoluta. Los estadísticos descriptivos relativos a las variables biomédicas, antropométricas y tiempo de hospitalización se presentan en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Estadísticos descriptivos para las variables biomédicas, antropométricas y estancia hospitalaria clasificados por sexo

Variable	Sexo	N	Media	DS	EE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	F	33	51,33	20,63	3,59	18	89
	M	70	41,73	19,97	2,39	19	90
Días de hospitalización	F	33	11,49	5,64	0,98	5	30
	M	70	14,30	6,61	0,79	4	30
Talla (m)	F	33	1,56	0,06	0,01	1,43	1,7
	M	70	1,69	0,07	0,01	1,52	1,87
Peso usual (kg)	F	33	61,61	12,53	2,18	45	104
	M	70	76,36	11,86	1,42	50	105
Peso al ingreso (kg)	F	33	58,10	10,72	1,87	43,2	94
	M	70	74,01	12,89	1,54	48	105
Peso al egreso (kg)	F	33	54,24	9,82	1,71	40	82,6
	M	70	70,31	12,77	1,53	44	98,1
IMC al ingreso (kg/m <sup>2</sup> )	F	33	23,67	3,65	0,64	18,45	33,3
	M	70	25,77	3,73	0,45	19,11	35,99
IMC al egreso (kg/m <sup>2</sup> )	F	33	22,11	3,40	0,59	16,85	29,27
	M	70	24,47	3,65	0,44	17,92	33,84

**Tabla 2.** Diferencias de peso, IMC y tasa de pérdida de peso distribuidas por sexo. Pacientes Adultos Hospitalizados.

Variable	Sexo	N	Media	DS	EE	Mínimo	Máximo	p
Pérdida de peso hospitalización	F	33	-3,86	2,84	0,49	-12	0	0,6533
	M	70	-3,70	1,78	0,21	-7,3	0	
Pérdida de peso hospitalización (%)	F	33	-6,54	4,12	0,72	-17,65	0	0,0755
	M	70	-5,11	2,54	0,30	-10,45	0	
Diferencia de IMC	F	33	-1,57	1,12	0,20	-4,99	0	0,4666
	M	70	-1,31	0,65	0,08	-2,9	0	
Diferencia de IMC (%)	F	33	-6,54	4,11	0,72	-17,63	0	0,0732
	M	70	-5,11	2,54	0,30	-10,46	0	
Diferencia de peso al ingreso	F	33	-3,51	5,63	0,98	-15,5	10	0,0740
	M	70	-2,34	6,08	0,73	-20	17	
Diferencia de peso al ingreso (%)	F	33	-5,09	8,56	1,49	-19,38	18,52	0,0547
	M	70	-3,04	8,05	0,96	-29,41	21,25	
Tasa de pérdida de peso diaria	F	33	-0,34	0,22	0,04	-0,8	0	0,0724
	M	70	-0,26	0,09	0,01	-0,46	0	
Tasa de pérdida de peso diaria (%)	F	33	-0,59	0,36	0,06	-1,51	0	0,0002*
	M	70	-0,36	0,13	0,02	-0,7	0	

(\*) Diferencia estadísticamente significativa al 5%.

Al comparar las variables antropométricas según el grupo etario sólo se detectaron diferencias estadísticamente significativas para %PP al ingreso ( $p < 0,0001$ ), el cual fue más acentuado en los ATE (-6,36 kg), seguidos de AM (-3,23 kg) y en menor medida en AJ (-0,51 kg).

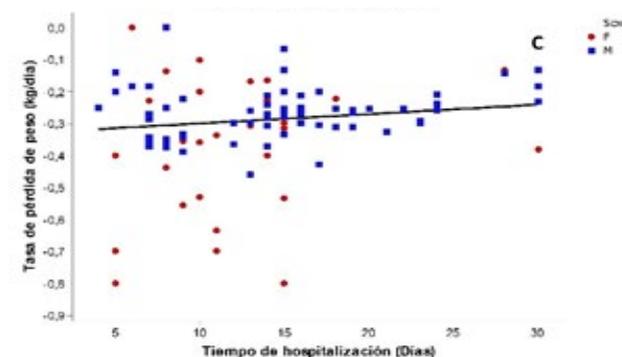
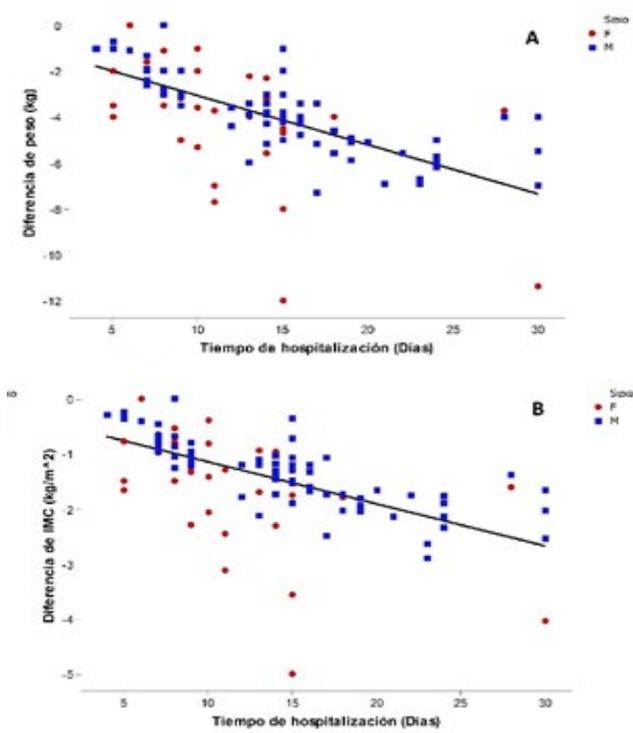
Según el departamento por el cual ingresaron, se observaron diferencias significativas para %PP e IMC tanto al ingreso ( $p < 0,0001$ ), (departamento de medicina) como al egreso ( $p = 0,0008$ ), presentando la mayor diferencia en el departamento de traumatología y un comportamiento similar se observó para la diferencia de IMC ( $p = 0,0069$ ). (Tabla 3).

**Tabla 3.** Diferencias de peso (kg), IMC (kg/m<sup>2</sup>) y tasa de pérdida de peso (kg/día) clasificadas por departamento.

Variable	Servicio	n	Media	DS	EE	Mínimo	Máximo	p
Diferencia de peso Usual-Ig	MED	62	-4,51B	7,12	0,90	-20	17	<0,0001*
	TRA	31	0,00A	0,00	0,00	0	0	
	MAX	10	0,00A	0,00	0,00	0	0	
Diferencia de peso Ig-Eg	MED	62	-3,47A	2,50	0,32	-12	0	0,0008*
	TRA	31	-4,55B	1,18	0,21	-6,9	-2,5	
	MAX	10	-2,98A	1,66	0,53	-6,9	-1,3	
Diferencia de IMC Ig-Eg	MED	62	-1,34A	0,99	0,13	-4,99	0	0,0069*
	TRA	31	-1,61B	0,46	0,08	-2,63	-0,81	
	MAX	10	-1,00A	0,51	0,16	-2,13	-0,45	
Tasa de pérdida de peso	MED	62	-0,29A	0,19	0,02	-0,8	0	0,3701
	TRA	31	-0,29A	0,04	0,01	-0,39	-0,23	
	MAX	10	-0,27A	0,04	0,01	-0,33	-0,19	

(\*) Diferencia estadísticamente significativa al 5% para la prueba de Kruskal-Wallis. Medias aritméticas con igual superíndice no presentan diferencias estadísticamente significativas. MED: medicina interna, TRA: traumatología, MAX: cirugía máxilofacial. Ig: Ingreso. Eg: egreso. IMC: índice de masa corporal.

El coeficiente de correlación de rangos de Spearman indicó que hubo asociación estadísticamente significativa entre los días de hospitalización y las variables diferencia de peso ( $r=-0,7427$ ;  $p<0,0001$ ) y diferencia de IMC ( $r=-0,7002$ ;  $p<0,0001$ ). Los signos negativos de los coeficientes de correlación indican que en la medida que el paciente pasa más tiempo hospitalizado, más acentuada es la pérdida de peso y la disminución del IMC (Fig. 1A y 1B); por otra parte, no se detectó asociación estadísticamente significativa para la variable tasa de pérdida de peso diaria. ( $r=0,1024$ ;  $p=0,3029$ ), (Fig.1C).

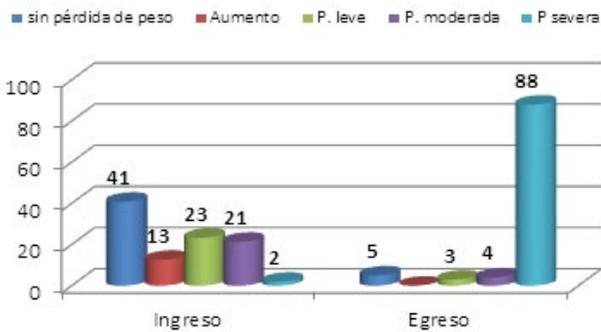


**Fig. 1.** Gráficos de dispersión y líneas de tendencia durante el tiempo de hospitalización (días). **A)** Diferencia de peso (kg), **B)** IMC (kg/m<sup>2</sup>), **C)** Tasa de pérdida de peso (kg/día).

Se indicó dieta al 99,4% de los pacientes (70,9% completa, 9,7% licuada, 4,9% líquida, 3,9% blanda y 10,6% dieta absoluta). Se encontró significancia estadística con %PP ( $p=0,0372$ ) e IMC ( $p=0,0448$ ); las diferencias más acentuadas recayeron sobre quienes tenían asignadas dietas completa, blanda y absoluta, no observándose diferencias estadísticamente significativas en la tasa diaria de pérdida de peso ( $p=0,4794$ ).

La severidad de la pérdida de peso durante la hospitalización fue: leve (3%), moderada (4%) y severa (88%), 5% no presentó modificación en el peso (Fig. 2).

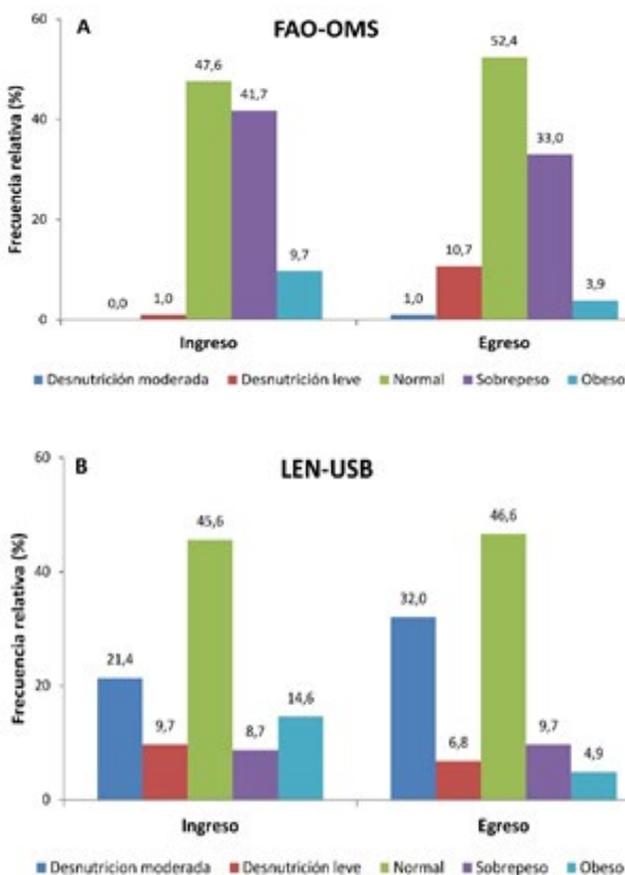
La prueba de independencia de  $\chi^2$  no mostró asociación estadísticamente significativa con género ( $\chi^2=3,68$ ;  $p=0,3483$ ); grupo etario ( $\chi^2=10,69$ ;  $p=0,0801$ ), ni el departamento ( $\chi^2=8,98$ ;  $p=0,1679$ ), pero sí con la dieta recibida por el paciente ( $\chi^2=42,74$ ;  $p=0,0029$ ), de tal forma que presentaron PP severa 91,78% con dieta completa, 100% con dieta blanda y o licuada, 63,6% con líquida y 60% con dieta absoluta. (Fig. 2).



**Fig. 2.** Clasificación de la variación de peso en relación al tiempo al ingreso y egreso.

Utilizando los puntos de corte de la FAO-OMS para IMC, el diagnóstico nutricional al Ingreso fue: 47,6% (49/103) eutróficos, 41,8% (43/103) sobrepesados, 9,7% (10/103) obesos grados II y 1% (1/103) desnutrido (desnutrición leve); y al Egreso: 51,5% (53/103) eutróficos, 33,0% (34/103) sobrepesados, 11,7% (12/103) desnutridos (1% leve y 10,7% moderado) y 3,9% (4/103) obeso grado II, (Fig. 3A).

Con los puntos de corte para IMC de LEN-USB, el diagnóstico nutricional al ingreso fue: 45,6% (47/103) eutróficos, 14,6% (15/103) obesos grado II, 8,7% (9/103) sobrepesados y 31,1% (32/103) desnutridos (moderada 21,4% y leve 9,7%); y al egreso 46,6% (48/103) eutróficos, 9,7% (10/103) sobrepesados, 4,9% (5/103) obesos grado II y desnutridos 38,8% (40/103) (32% moderada y 6,8% leve) (Fig. 3B).



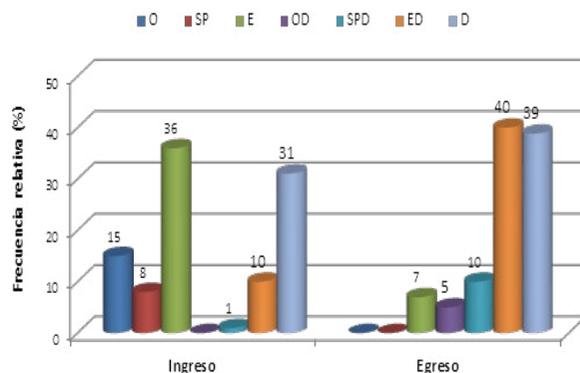
**Fig. 3.** Diagnóstico nutricional basado en IMC (kg/m2). A) Criterio de la FAO-OMS, B) Criterio del LEN-USB.

La prueba de rangos con signo de Wilcoxon indicó que hubo cambio estadísticamente significativo entre las categorías de la valoración nutricional al egreso con respecto al ingreso, tanto para el criterio FAO-OMS ( $SRank_{(-)}=-528$ ;  $SRank_{(+)}=0$ ;  $p<0,0001$ ) como para el criterio LEN-USB ( $SRank_{(-)}=-528$ ;  $SRank_{(+)}=0$ ;  $p<0,0001$ ).

El coeficiente  $\kappa$  de Cohen indicó que si bien hubo concordancia estadísticamente significativa en la valoración nutricional según los criterios por FAO-OMS y LEN-USB al ingreso, ( $\kappa=0,150$ ;  $p<0,001$ ) y al egreso ( $\kappa=0,173$ ;  $p<0,001$ ), en ambos casos la concordancia fue muy pobre según el criterio propuesto por López y Pita (20).

Al combinar IMC (LEN-USB) con %PP para realizar diagnóstico nutricional, se aprecia al Ingreso: 14,6% Obesos grado II, 7,8% sobrepesados, 35,9% eutróficos, 0,9% sobrepesado con desnutrición aguda, 10% eutrófico con desnutrición aguda y 31% desnutridos; mientras que el de egreso: 6,8% eutróficos, 39,8% eutróficos con desnutrición aguda, 9,7% sobrepesados con desnutrición aguda, 4,8% obesos con desnutrición aguda, (la pérdida de peso en estos pacientes fue de moderada a severa) y 38,8% desnutridos (Fig. 4).

Si bien la asociación entre el criterio LEN-USB y el %PP no fue estadísticamente significativa ( $\chi^2=11,32$ ;  $p=0,470$ ), sí permitió evidenciar la presencia de desnutrición hospitalaria al egreso, con una prevalencia de 92,2% (95/103), la cual afectó a todos los pacientes por igual, independientemente de su estado nutricional inicial.



**Fig. 4.** Diagnóstico nutricional por la variable antropométrica IMC (LEN-USB) combinada con porcentaje pérdida de peso. O=obeso, SP=sobrepesado, E=eutrófico, SPD=SP con desnutrición, ED= eutrófico con desnutrición, D= desnutrido.

**DISCUSIÓN**

La muestra se caracterizó por una amplia variabilidad en cuanto al grupo etario, la cual se corresponde con el comportamiento típico de una población viva, representando además, patologías diversas, no circunscriptas a una especialidad específica (21).

El IMC es la relación entre peso y talla y no discrimina composición corporal (masa magra y grasa), es un método de evaluación nutricional antropométrica ampliamente utilizado, pero pierde capacidad para detectar cambios agudos. Comparando el diagnóstico nutricional por IMC

utilizando los puntos de corte de la FAO/OMS y de LEN-USB; se observó que ambos detectaron paciente con algún grado de desnutrición tanto al ingreso (1% vs. 31,1%) como al egreso (12% vs. 38,8%), siendo mayor el porcentaje de desnutrición utilizando los puntos de corte de LEN-USB, (Fig. 3). Esta diferencia se debe a que los puntos de corte de LEN-USB están corregidos por sexo, edad y contextura, variables biomédicas que afectan la composición corporal, (el género femenino tiene más masa grasa, la tasa metabólica basal después de los 40 años se ralentiza), lo que permite detectar individuos con diferentes grados de bajo peso, particularmente en el paciente adulto mayor y anciano; su desventaja, es que requiere uso de gráficas, lo que puede ser complejo pero no difícil, para la práctica médica diaria (1,15).

Ambos métodos no fueron capaces de diagnosticar la progresión de la desnutrición del paciente durante la estancia hospitalaria, aun presentando disminución de peso, en vista de que se mantuvieron dentro del mismo percentil durante la hospitalización, similar a lo descrito por Pérez-Flores et al. (12), Achau (22), García et al. (23) y en contraposición a Álvarez-Hernández et al. (24). En una evaluación inicial se puede utilizar el IMC sin corregir por contextura, edad y sexo.

Se apreció que talla, peso usual, de ingreso y egreso fueron menores en las mujeres (25), (Fig. 1). El %PP, es el cambio de peso relacionando con un referente, generalmente usual o actual, detectando pérdida aguda de peso, siendo el indicador más sensible de desnutrición aguda en el paciente hospitalizado, asociada generalmente a situaciones de estrés (infecciones, traumatismos, quemaduras, cirugías) con disminución de la masa grasa y masa magra, dando la mala impresión de buen estado nutricional. La pérdida involuntaria de peso superior al 10% en los últimos seis meses o el rápido desarrollo de la misma son signos clásicos de desnutrición (26-28). Hay que relacionar el %PP en función del tiempo para valorar la gravedad de la misma, considerándose severa, pérdidas >2% en 1 semana o >20% en 6 meses (16,19,29-31).

El %PP al ingreso (usual y actual) fue mayor en las mujeres ( $\bar{x}$ = -5,09 ± 8,56) que en los hombres ( $\bar{x}$ = -3,04 ± 8,05) y más acentuada en los pacientes de la tercera edad, todos del departamento de medicina; mientras que los de traumatología y maxilofacial no refirieron pérdida de peso (Tabla 3), lo que lleva a pensar que el estrés ocasionado por la enfermedad de base es causante del cambio de peso en estos pacientes antes de ingresar (32), resultando en un factor de riesgo de morbimortalidad durante la hospitalización, de allí la importancia de no solamente tallar y pesar (33) al paciente a su ingreso, sino también determinar el %PP y la severidad de la misma, tanto al ingresar como durante la hospitalización (Fig. 2).

Durante la hospitalización el 96% de los pacientes presentó %PP (severa (88%) siendo más acentuada en los pacientes quirúrgicos (Tabla 3), cifras superiores a las reportadas por Waitzberg et al. (30), Fuchs et al. (34), Leandro-Merhi y Braga de Aquino (35) y Loreto (36). En términos relativos, las mujeres perdieron más peso por día que los hombres y las diferencias pequeñas entre las variables fueron

más acentuadas en ellas (Tabla 2), en concordancia con Veramendi-Espinoza et al. (32).

El diagnóstico nutricional no es estático ni involucra un solo parámetro (37), en el presente estudio el IMC detectó desnutrición, pero al combinarlo con %PP la prevalencia de desnutrición tanto al ingreso (42%) como al egreso (93%) fue significativamente mayor (38,39).

Al ser el %PP significativo, el paciente puede diagnosticarse con desnutrición aguda (leve, moderada, severa) independientemente del valor IMC obtenido, en este estudio se evidenció pacientes que ingresaron con sobrepeso por IMC y que egresaron eutróficos u obesos grado II que egresaron sobrepesados o eutróficos, debido al %PP severo que presentaron. La PP no intencional en función del tiempo se correlaciona de manera estrecha con el grado de riesgo y es el indicador más sensible de desnutrición aguda durante la hospitalización (15,30,40) por lo que se considera una variable muy útil para detectar desnutrición en el paciente hospitalizado (8,15,37,39,40).

La prevalencia de desnutrición hospitalaria observada en la presente investigación utilizando las variables antropométricas IMC (discriminada por edad y sexo) y %PP durante la hospitalización, es superior a las reportada en otros países latinoamericanos (32,41,42). La gran variabilidad en la prevalencia de desnutrición descrita en la literatura puede estar en relación con las características del hospital, la patología del paciente, la metodología y técnicas empleadas para su detección (7) y, en muchos casos, a una infravaloración de su frecuencia. Otras causas relacionadas con su elevada prevalencia son el fallo en la detección de las necesidades nutricionales y el escaso énfasis concedido al estado nutricional en la historia clínica (38,43).

La desnutrición del paciente hospitalizado tiene relación con los días de estancia hospitalaria (35,42,44), evidenciándose en el presente con significancia estadística ( $p=0,0001$ ) (Fig. 1). Durante la hospitalización el paciente se enfrenta a múltiples situaciones que repercuten en su condición nutricional, que no solamente se refiere a la carencia calórico-proteica y el aumento de la demanda metabólica de la enfermedad, sino también, procedimientos terapéuticos y diagnósticos que ameritan ayuno (muchas veces repetitivos o prolongados), administración de drogas, interrupción de alimentación por revistas médicas o tomas de muestras, que son mantenidas durante la estancia del paciente, estos son factores independientes de la enfermedad que influyen en la desnutrición proteico-calórica (43,45).

En lo que refiere a la alimentación no hubo un efecto positivo en el tipo de dieta indicada, ya que el 92% de los pacientes mostró %PP ( $p=0,003$ ) (moderada o severa) a su egreso indistintamente de la dieta indicada. Este resultado probablemente sea consecuencia de alimentación inadecuada en calidad o cantidad para proporcionar los nutrientes y calorías requeridos en base a su patología. Este es otro de los factores independientes de la enfermedad asociados a la desnutrición hospitalaria. En el presente estudio se observó que indistintamente del estado nutricional con el que ingresaron los pacientes, a ninguno se le indicó interconsulta con el servicio de

nutrición, no se calculó el aporte calórico requerido según las demandas energéticas, así como tampoco se indicó suplementos alimenticios, condicionando una inadecuada prescripción dietética, situación que supera lo referido por Vasquez et al. (13) y Giraldo et al. (40). Dada la relevancia del problema de la desnutrición, tanto por su prevalencia, como por las consecuencias clínicas y económicas que conlleva, diversos organismos internacionales y sociedades científicas han remarcado la necesidad de un método de tamizaje o cribado validado, fiable, reproducible, práctico y coordinado con protocolos específicos de actuación, no utilizados en la presente investigación. Existen métodos de cribado clínico, automatizado y mixto. La mayoría de los métodos de cribado clínicos suelen incluir datos subjetivos y objetivos (peso, talla, cambios en el peso, cambios en la ingesta, comorbilidades, entre otras) (32,46,47).

A pesar de que el aumento de la calidad de vida en la población representa uno de los principales triunfos médicos y sociales, la desnutrición hospitalaria sigue siendo un trastorno subestimado, no diagnosticado, ni tratado, que afecta adversamente tanto al individuo como a la sociedad.

### CONCLUSIONES

La prevalencia de desnutrición hospitalaria utilizando IMC (discriminado por sexo y edad) asociado con porcentaje de pérdida de peso fue alta (93%), independientemente del grupo etario y patología. El 95% de los pacientes presentaron pérdida de peso durante la hospitalización, siendo catalogada severa en el 88% de los casos. El IMC en el paciente hospitalizado pierde capacidad para detectar desnutrición hospitalaria si es utilizado como único indicador antropométrico. El porcentaje de pérdida de peso en función del tiempo es la variable antropométrica que en el paciente hospitalizado permite detectar desnutrición aguda. La diferencia de peso observada al egreso fue más acentuada en el paciente quirúrgico mientras que al ingreso fue más evidente en los pacientes del departamento de medicina, esto evidencia que el estrés ocasionado por la enfermedad o la intervención quirúrgica es uno de los factores asociados a la desnutrición hospitalaria. La tasa de pérdida de peso diario, fue más rápida en pacientes de sexo femenino.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mora RJF. Malnutrición: Consecuencias orgánicas y funcionales. En: Mora R. Soporte Nutricional Especial. 3ra edición. Ed. Panamericana. 2000; pp 68-71.
- Vesga AL, Gamboa EM. Riesgo de malnutrición asociado a baja ingesta alimentaria, estancia hospitalaria prolongada y reingreso en un hospital de alto nivel de complejidad en Colombia. *Nutr Hosp* 2015; 32(3):1308-14. Doi: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.32.3.9416>
- Savino P. Desnutrición hospitalaria: grupos de soporte metabólico y nutricional. *Rev Colomb Cir* 2012; 27(1):46-54.
- OMS. Temas de salud: Nutrición. [Serie en internet]. 2016]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/nutrition>
- FAO, OMS. Segunda Conferencia Internacional sobre Nutrición. Notas de las copresidencias de acompañamiento de los documentos finales de la conferencia. Roma 2014; 2:2-1. [Fao.org/3/mm222S/mm222S.pdf](http://Fao.org/3/mm222S/mm222S.pdf).
- Bistran BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235(1):1567-70. Doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.1976.03260410023017>
- Salvador-Monferrer L, Fernández-Olea MS, Murillo-Sanchis J. Desnutrición y factores que influyen en la ingesta de alimentos en pacientes hospitalizados: una revisión. *Nutr Clin Diet Hosp* 2014; 34(3): 80-91. Doi: <https://dx.doi.org/10.12873/343salva dormonferrer>
- Gomes-Beghetto M, Koglin G, Daniel de Mello E. Influence of the assessment method on the prevalence of hospital malnutrition: a comparison between two periods. *Nutr Hosp* 2010; 25(5): 774-80. Doi: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2010.25.5.4511>
- Kamath SK, Lawler M, Smith AE, Kalat T, Olson R. Hospital malnutrition: a 33-hospital screening study. *J Am Diet Assoc* 1986; 86(1):203-6. PMID: 3080513
- Monti GR. Desnutrición hospitalaria: una patología subdiagnosticada. *Rev Asoc Med Arg* 2008; 121(4): 28-31.
- Ortiz J. Evaluación del estado nutricional del adulto mayor institucionalizado a través de la escala mini nutritional assessment (MNA). [Tesis especialista]. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud; 2013.
- Pérez-Flores JE, Chávez-Tostado M, Larios-del-Toro YE, García-Rentería J, Rendón-Félix J, Salazar-Parra M, et al. Evaluación del estado nutricional al ingreso hospitalario y su asociación con la morbilidad y mortalidad en pacientes mexicanos. *Nutr Hosp* 2016; 33(4):872-8. Doi: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.386>
- Vázquez A, Flores Q, Chirinos J. Desnutrición hospitalaria en un hospital privado de la ciudad de México. Lo que hay después del tamizaje. *Rev Nutri Clin Metab* 2020. 3(1):59-65. <https://doi.org/10.35454/mcm.v3n1.024>
- Botina DC, Ayala VA, Paz IC, Limas LA, Mafla AC. Estado nutricional en pacientes hospitalizados del Hospital Universitario Departamento Nariño. *Rev Univ Ind Santander Salud* 2013. 45(3):5-17.
- Herrera HA, Hernández R, Rodríguez N. Manual de procedimientos y técnicas antropométricas. Centro de Investigaciones Nutricionales Antropológicas y de salud. USB 2007; pp 1-45.
- FAO/OMS. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO Expert Committee; 1995; 1-158. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37003/WHO\\_TRS\\_854.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37003/WHO_TRS_854.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- FELANPE. Curso Interdisciplinario de Nutrición Clínica (Manual). XI Congreso de la Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo. Cancún-México 2008; pp:1-76.
- Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. The University of Michigan Press. Ann Arbor-MI 1990. 189 p. Doi: <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330840116>

19. Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977; 1(1):11-22. Doi: <https://doi.org/10.1177/014860717700100101>
20. López I, Pita S. Medidas de concordancia: el índice de Kappa. *Cad Aten Primaria* 1999, 6(1):169-171.
21. Fernández JA. Índices de relación peso-talla como indicadores de masa muscular en mujeres adultas. *Rev Cuba Alim Nutr* 2002; 16(1):114-8.
22. Achahui C. Prevalencia de desnutrición en pacientes diabéticos hospitalizados en el servicio de endocrinología del HNGAI [Tesis]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2004. <https://cybertesis.unmmsm.edu.pe/handle/20.500.12674/2003>
23. García C, Muñoz C, Demelo P, Cerezo E, Echevarría R, Fraga J, et al. Parámetros antropométricos y analíticos en la valoración del estado nutricional de los pacientes. *Rev Clin Esp* 2014; 214(Espec Congr):1119.
24. Álvarez-Hernández J, Planas M, León-Sanz M, García A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES@Study. *Nutr Hosp* 2012; 27(4):1049-59. Doi: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5986>
25. Matarese L. Valoración metabólica y nutricional de pacientes hospitalizados. En Patiño JF. *Metabolismo, nutrición y shock*. 4ta edición Ed. Panamericana. 2006: pp 155-163
26. Villamayor L, Llimera G, Jorge V, González C, Iniesta C, Mira MC, et al. Valoración nutricional al ingreso hospitalario: iniciación al estudio entre distintas metodologías. *Nutr Hosp* 2006; 21(2):165-72.
27. Ravasco P, Anderson H, Mardones F. Métodos de valoración del estado Nutricional. *Nutr Hosp* 2010; 25(suppl 3):57-66.
28. Espinosa A, Martínez C, Barreto J, Santana S. Esquema para la evaluación antropométrica del paciente hospitalizado. *Rev Cuba Alim Nutr* 2007; 17(1):72-89.
29. Elia M. Hunger disease. *Clin Nutr* 2000; 19(6):379-86. Doi: <https://doi.org/10.1054/clnu.2000.0157>
30. Waitzberg D, Ravacci G, Raslan M. Desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2011; 26(2):254-64. Doi: <https://doi.org/10.3305/nh.211.26.2.5070>
31. Müller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. *CMAJ*. 2011; 173(3):279-86. Doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.050342>
32. Veramendi-Espinoza LE, Zafra-Tanaka JH, Salazar-Savedra O, Basilio-Flores JE, Millones-Sánchez E, Pérez-Casquino GA, et al. Prevalencia y factores asociados a desnutrición hospitalaria en un hospital general; Perú, 2012. *Nutr Hosp* 2013; 28(4):1236-43. Doi: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.4.6390>
33. Monterrey P, Porrata C. Procedimiento gráfico para la evaluación del estado nutricional en adultos según el índice de masa corporal. *Rev Cuba Alim Nutr* 2001. 15(1):62-7.
34. Fuchs V, Mostkoff D, Gutiérrez G, Amancio O. Estado nutricional en pacientes internados en un hospital público de la ciudad de México. *Nutr Hosp* 2008; 23(3):294-303.
35. Leandro-Merhi VA, Braga de Aquino JL. Nutritional status and length of hospital stay for surgical patients. *Nutr Hosp* 2010; 25(3):468-9.
36. Loreto S. Valoración nutricional en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna. [Tesis especialista]. Universidad de Carabobo; 2015. <https://riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/4931/1/sloreto.pdf>.
37. Ulíbarri JI. La desnutrición clínica en 2014; patogenia, detección precoz y consecuencias; desnutrición y trofopatía. *Nutr Hosp* 2014; 29(4):785-96. Doi: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.29.4.7272>
38. Ulíbarri JI, Lobo G, Pérez AJ. Desnutrición clínica y riesgo nutricional en 2015. *Nutr Clin Med* 2015; 9(3):231-54.
39. González A, Mancha A, Rodríguez FJ, de Ulíbarri JI, Culebras J. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. *Nutr Hosp* 2011; 26(3):594-601. Doi: <https://doi.org/10.1590/s0212-16112011000300024>
40. Giraldo NA, Múnera NE, Marrugo V, Piñeres LM. Prevalencia de malnutrición y evaluación de la prescripción dietética en pacientes adultos hospitalizados en una institución pública de alta complejidad. *Perspect Nutr Hum* 2007; 9(1):37-47.
41. González L, Coloma R, Ascorbe P, Indo O, Rodríguez B, Martínez MJ. Estado actual del grado de desnutrición en los pacientes hospitalizados de la Comunidad de La Rioja. *Nutr Hosp* 2001; 16(1):7-13.
42. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17(7-8):573-80. Doi: [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)00573-1](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00573-1)
43. Butterworth CE Jr. The skeleton in the hospital closet. *Nutrition* 1994; 10(5):442. PMID: 7819665.
44. Kyle UG, Coss-Bu JA. Nutritional assessment and length of hospital stay. *CMAJ* 2010; 108(17):1831-2. Doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.101256>
45. Santana S. Comentario al artículo El esqueleto en la taquilla del hospital. *Nutr Hosp* 2005; 20(4):297-307.
46. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11(1):8-13. Doi: <https://doi.org/10.1177/014860718701100108>
47. Ulíbarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez A, et al. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp* 2009; 24(4):467-72.

## La edición genética en embriones humanos y sus implicaciones en la salud.

Genetic editing in human embryos and its health implications.

Juan Manuel Alba Bermúdez<sup>1</sup> , Catherine M. Armijos Gómez<sup>2</sup> 

### RESUMEN

**Introducción:** Con el descubrimiento de la técnica CRISPR-Cas9 para corregir errores en el genoma se ha abierto la posibilidad de realizar modificaciones en embriones humanos.

**Desarrollo:** Con dicho procedimiento se puede liberar a futuros bebés de enfermedades por daños en el ADN, como por ejemplo la distrofia muscular de Duchenne. A pesar de ello, el planteamiento genera un enfrentamiento ideológico entre dos corrientes ideológicas que exponen sus argumentos en contra y a favor de dicha práctica.

**Conclusiones:** Es evidente que la tecnología crece a un ritmo sin precedentes y es por ello, que debemos estudiar las posibles soluciones a la luz de la bioética, con el objetivo de hallar respuestas a los innumerables interrogantes que subyacen para la salud de las personas.

**Palabras clave:** Edición genética, embriones, CRISPR-Cas9, bioética.

### ABSTRACT

**Introduction:** With the discovery of the CRISPR-Cas9 technique to correct errors in the genome, the possibility of making modifications in human embryos has opened up.

**Development:** With this procedure, future babies can be freed from diseases caused by DNA damage, such as Duchenne muscular dystrophy. Despite this, the approach generates a confrontation between two ideological currents with arguments against and in favor of this practice.

**Conclusions:** It is evident that technology is growing at an unprecedented rate and that is why we must study possible solutions from a bioethics perspective, with the aim of finding answers to the innumerable questions that underlie people's health.

**Key words:** Genetic editing, embryos, CRISPR-Cas9, bioethics.

### INTRODUCCIÓN

La edición genética de embriones humanos hace referencia al proceso por el cual el genoma es editado mediante técnicas moleculares como la reciente CRISPR. Su finalidad es generar un embrión libre de algún padecimiento y que ese cambio sea heredable en sucesivas generaciones. Es necesario realizar una reflexión detallada de los aspectos éticos, políticos, jurídicos y, especialmente, los posibles efectos en la salud de los participantes (1).

A finales del 2018, el científico He Jiankui anunció el nacimiento de los primeros bebés genéticamente modificados que dieron lugar al nacimiento de dos gemelas. La noticia tuvo una repercusión mundial y un impacto mediático en la mayoría de los centros y comités de investigación. Precisamente el realizar cambios heredables y permanentes en los genes de un embrión humano e implantarlo posteriormente ha ocasionado un dilema moral sin precedentes que es objeto de estudio en la mayoría de los países occidentales.

La problemática no reviste tanto interés por las técnicas utilizadas sino por las futuras consecuencias que el mismo traería en el desarrollo y la salud de las niñas. El presente ensayo tiene como objetivo explicar los problemas y posibles soluciones ante de abrir las puertas a la modificación genética en embriones humanos.

<sup>1</sup>Universidad de Las Américas Facultad de Derecho. Quito-Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad de Las Américas, facultad de Biotecnología. Quito-Ecuador

**Autor de correspondencia:** Juan Manuel Alba Bermúdez<sup>1</sup> 

E-mail: [juanmanuel.alba@udla.edu.ec](mailto:juanmanuel.alba@udla.edu.ec)

Recibido: 04-03-2020

Aprobado: 01-08-2021

PROBLEMAS ÉTICOS Y SOCIALES. Las preocupaciones éticas y sociales respecto al uso de CRISPR, particularmente en embriones humanos, surgieron hace algunos años, específicamente cuando la bioquímica Doudna y el Instituto de Berkeley para la innovación del Genoma de la Universidad de California convocaron una reunión en el californiano Valle Napa. Una vez allí, los catorce directores invitaron a los mayores expertos científico en la temática, así como a ganadores de varios Premios Nobel. La discusión del evento se centró en la modificación de la línea germinal y se concluyó que el uso de la técnica CRISPR con la finalidad de crear bebés se prohíbe rotundamente. De tal forma que recomendaron que las implicaciones sociales, ambientales y éticas de dicha actividad deben ser estudiadas al máximo nivel de su capacidad. Además, se estableció la necesidad de fomentar investigaciones transparentes para poder evaluar la eficacia y especificidad de la tecnología de ingeniería del genoma por medio de CRISPR-Cas9 en modelos humanos (2).

Recientemente se consagró la iniciativa de la edición del Genoma Humano (3) liderada por la NAS de Estados Unidos, la NAM, Royal Society del Reino Unido y la Academia China de Ciencia que, por unanimidad establecen que las investigaciones de línea germinal son un acto irresponsable. Sin embargo, recomiendan la autorización de la investigación cuando: 1) se haya logrado resolver los problemas de seguridad y eficacia sobre los riesgos, beneficios potenciales y alternativas y, 2) exista un amplio consenso social sobre la idoneidad de la aplicación (4). Por el momento se puede asegurar que los criterios establecidos no se han cumplido puesto que los problemas de seguridad no se han explorado adecuadamente. Así, muchos países contemplan en sus ordenamientos jurídicos la prohibición expresa de la modificación de la línea germinal en seres humanos (5).

A inicios del 2017 la NAS (National Academy of Sciences) (6) y NAM (National Academy of Medicine) (7) convocaron una Cumbre con veintidós especialistas bioéticos con el objetivo de crear un informe denominado "Día de San Valentín". Dicho documento abarcaba temas tan controversiales como la investigación básica y la edición de la línea germinal para la mejora de seres humanos. El Informe sostiene que la edición de la línea germinal sólo debe permitirse si se realiza dentro de un marco regulatorio que incluya los siguientes criterios: 1) ausencia de alguna otra alternativa razonable, 2) prevenir una afección o enfermedad grave, 3) restricción a la edición de genes que predisponen fuertemente el padecimiento de la enfermedad, 4) disponibilidad de datos preclínicos o clínicos relevantes sobre los riesgos y beneficios, 5) supervisión continua y rigurosa durante el proceso, además de seguridad para todos los individuos implicados en el proceso, 6) transparencia con la privacidad

de los resultados obtenidos, y finalmente (7) evaluación continua de los riesgos para la salud individual y para la sociedad (8). En resumen, se puede decir que la edición del genoma para fines que no sean la prevención de enfermedades o discapacidades no tiene justificación por el momento (9).

Por otra parte, en el Reino Unido se estableció en el Consejo de Nuffield (10), un grupo de bioética sin fines de lucro que emitieron dos informes altamente importantes basados en la edición del genoma y la reproducción humana. En ellos, se concluyeron que las intervenciones del genoma para influir características de futuras generaciones podría ser éticamente aceptable si cumple con los siguientes requisitos y recomendaciones (que se sobreponen a las establecidas en el Informe del Día de San Valentín) (11): 1) Ser destinado a asegurar el bienestar de la persona que pueda nacer como consecuencia de dichas intervenciones, 2) manifestar coherencia de manera social, es decir no debe esperarse que genera una desventaja o discriminación en la sociedad, 3) recomendar la realización de investigaciones sobre la edición del genoma para poder establecer estándares para el uso clínico, 4) potenciar que los diferentes gobiernos del Reino Unido colaboren con instituciones internacionales de Derechos Humanos como la UNESCO y el Consejo de Europa, con la finalidad de promover el diálogo y generar un marco para la gobernanza internacional de las intervenciones de la edición del genoma, 5) las intervenciones del genoma solo deben ser autorizadas si se encuentran sujetas a la correcta evaluación de riesgos adversos para la persona futura y una estricta supervisión de los efectos hacia la persona después de nacer. El citado Consejo es primordial y de gran ayuda para la comunidad científica al permitir la investigación más a fondo sobre esta situación, siempre y cuando se precautele la salud de los implicados.

ARGUMENTOS EN CONTRA. En los últimos años cualquier avance científico ha sido susceptible de análisis y debate con relación a la diversidad de argumentos tanto a favor como en contra. Los grandes retos y complejos desafíos actuales en el ámbito científico pasan obligatoriamente por la adopción de estrategias orientadas a la cooperación internacional.

La investigación científica es la base de cualquier avance -de relevancia- que se produzca es el fruto de un trabajo colaborativo de investigadores multidisciplinares (12).

El primer argumento hace referencia a que la modificación de embriones es peligrosa al considerarse irreversible y, además, es una experimentación insegura hasta el momento (13). El autor Jean-Marc Daran, señala que como en muchos organismos, los humanos contienen dos copias de cada cromosoma, es decir una proveniente a

partir de cada padre. Por lo tanto, estas copias van a tener diferencias que es lo que producirá las variaciones genéticas entre los individuos. Por ello, cuando se utiliza CRISPR-Cas9 para dirigir el mecanismo hacia un solo cromosoma en organismos heterocigotos como lo son los humanos se activará un mecanismo de reparación natural. De manera general este mecanismo utiliza la otra copia del cromosoma como plantilla para poder reparar el ADN.

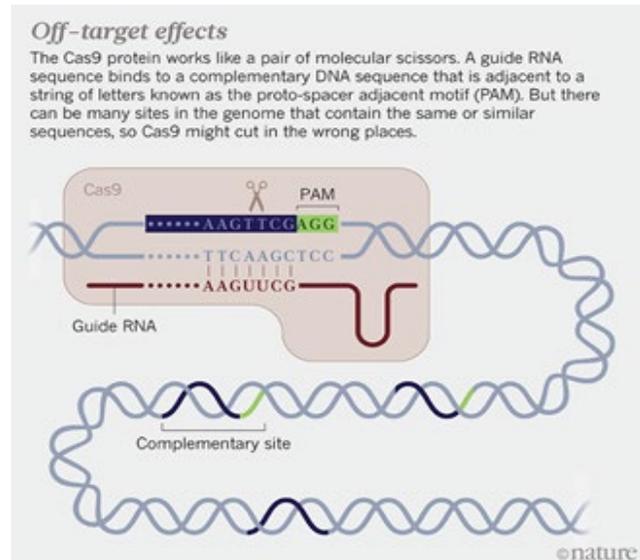
De tal forma que al aplicar la técnica de CRISPR-Cas 9 se espera que la célula repare el ADN utilizando la nueva cadena de material genético, así se introducirá nuevos genes de especial interés. No obstante, la probabilidad que el ADN repare la nueva cadena es prácticamente bajo e incierto, por lo que el proceso de edición no tendrá ningún éxito (14). Esta edición indeseable podría conducir a la pérdida de la heterocigosidad del organismo (15) y producirse un desequilibrio alélico donde una célula somática heterocigótica se vuelve homocigótica debido que pierde uno de sus dos alelos.

De hecho, la inestabilidad cromosómica puede ser considerado una ventaja de crecimiento selectivo que podría generar consecuencias extremadamente graves e impredecibles para la salud. Un ejemplo de ello se encuentra en los genes causantes de enfermedades como el cáncer que se encontraban latentes (alelos recesivos). Por tanto, si deseamos realizar la técnica de manera eficiente es apuntar a ambos cromosomas simultáneamente y así solo sea necesario modificar uno.

En la misma línea argumentativa, el científico Gang Bao, centra sus trabajos en los tratamientos de edición génica para la enfermedad de células falciformes. Sus estudios demuestran el elevado riesgo de utilizar dicha técnica, ya que, existen demasiadas incógnitas en su aplicación con seres humanos.

Para ilustrarlo, la técnica de CRISPR-Cas9 es parecida a un bisturí que será colocada en una célula y generará cortes cerca de los defectos que se desean modificar para después ser reemplazados por el segmento deseado que funcione correctamente.

A pesar de ello, dicho procedimiento también puede cortar otros genes de manera impredecible lo que podría generar un cambio de función en algún gen que cause alguna enfermedad (16). Incluso si la edición de genes sea de manera precisa, los “efectos fuera del objetivo” (del inglés *off targets effects*), podrían influir de manera significativa en la función de muchos genes dentro del organismo provocando así nuevos problemas en la salud (Figura 1) (17).



Tomado de Ledford H (17).

**Figura 1.** Off target effects resultados de la técnica CRISPR-Cas9

Otro posible inconveniente es que, en la línea germinal, estos efectos podrían persistir por generaciones y provocar cambios del genoma humano a largo plazo (18). Tanto es así que existen estudios que demuestran la activación de los oncogenes que inician la formación de células tumorales en los animales, así como, la función genética (fenotipo) de las plantas (19). En definitiva, hasta que no se conozca todas las consecuencias, o al menos una gran mayoría, es un craso error modificar la línea germinal en seres humanos, pues las consecuencias para la salud son impredecibles.

Otro de los principales argumentos en oposición es la existencia de científicos sin escrúpulos y dispuestos a cualquier acuerdo. Por todos es sabido que la tecnología CRISPR-Cas9, al poseer componentes sencillos y básicos, se pueden adquirir de manera muy fácil al no requerir mayores conocimientos científicos. Lamentablemente, en internet se pueden adquirir los reactivos para la edición del genoma y en plataformas como YouTube se encuentran videos explicativos para realizar los procesos de protocolos, denominado *do it yourself* de la edición génica. Por eso, la enorme reticencia de sectores de la sociedad a dicho procedimiento.

El siguiente razonamiento estriba en la ausencia de consentimiento informado (20) Al no existir la manifestación expresa de una persona que, mediante sus capacidades mentales, físicas y morales pueda manifestar una decisión de participar voluntariamente- en una investigación. No se contempla la posibilidad de participar en una investigación después de comprender toda la información que se le ha brindado incluyendo los objetivos, beneficios y posibles riesgos, así mismo los derechos y responsabilidades (21).

Francis Collins indica que “los problemas éticos que se presentan al alterar la línea germinal que afectaría a la próxima generación no sería dable si no existe un consentimiento”. Cuando se decide sobre la vida de un individuo completamente independiente al de sus progenitores se está violando de cierta forma el principio de autonomía. En ausencia de consentimiento informado prevalece la decisión de los padres y no es baladí que los cambios heredables generarían problemas de salud a sus descendientes (22).

En la misma línea se encuentra la tecnología privilegiada al considerar que buscar un hijo podría ocasionar privilegios a solo una pequeña parte de la población puede acceder (23). Tal es el caso de la terapia génica, cuyo propósito es resolver la deficiencia de lipasa lipoproteica (enfermedad hereditaria) caracterizada por hipertigliceridemia severa y riesgo de pancreatitis.

La terapia génica AAV1-LPLS447X se basa en la adición de dos copias epizomales de genes LPL funcionales en las células musculares para así mejorar la función metabólica o restaurarla por completo, pero tiene un coste económico de casi un millón dólares de los Estados Unidos de Américas (24). Entonces, al presentarse la nueva opción de crear hijos a la medida correríamos el riesgo de convertir la sociedad en un campo elitista de batalla, y no solo por el poder adquisitivo, sino por los privilegios de la genética (25).

Por eso, los escenarios transhumanistas nos vaticinan un futuro incierto y sombrío con relación a los límites de la investigación.

Finalmente, el biólogo David King declara que cuando comience a crear una sociedad donde los niños obtengan beneficios biológicos sobre otros niños, las nociones básicas sobre la igualdad humana desaparecerán. Además, indica que existirá una desigualdad económica con el sistema CRISPR-Cas9 que convertirá a los “bebés fabricados” en un producto disponible únicamente para la gente que tenga los recursos necesarios (26). Se generará un momento donde las personas serán emprendedoras, inteligentes, carismáticas o socialmente más hábiles que otras solo por el dinero que poseen. De tal forma, que todo ello provocará un sistema donde las personas pudientes económicamente podrán comprar ventajas sobre sus hijos.

**ARGUMENTOS A FAVOR.** Por otra parte, encontramos variados argumentos a favor del uso de la mencionada tecnología. Entre ellos, los científicos defienden la posibilidad de hallar la solución a diversas enfermedades por medio de la edición génica. Es así como, Eric Olson, indica que es de gran relevancia utilizar la modificación genética en caso de que se trate de trastornos monogénicos como la distrofia muscular de Duchenne. El científico sostiene que los beneficios van a superar abismalmente a los riesgos, al aclarar que la edición genética por medio de CRISPR-Cas9 sería capaz de eliminar potencialmente la causa subyacente

de los trastornos monogénicos (27) (alelo), al igual, que errores del ADN.

Se señala la necesidad de apuntalar e incrementar las investigaciones antes de ser aplicada en seres humanos (28). De la misma manera, el profesor Eric Topol, establece que la edición del genoma aplicado CRISPR es de gran utilidad para enfermedades que no tienen terapia efectiva. Añade el autor que dicha estrategia es recomendable para el estudio de enfermedades como el cáncer mediante la aceleración del sistema inmunitario editando las células T del paciente. Por ende, concluye que el equilibrio entre el beneficio y el riesgo para tratar dichos trastornos es favorable a diferencia de las incógnitas de editar los embriones humanos (29).

La siguiente defensa estriba en el hecho de que dos tercios de los embriones humanos no logran desarrollarse con éxito al presentar algún tipo de complicación que podría evitarse, donde la mayoría de ellos se producen en el primer mes de embarazo (30). Cada año 7.9 millones de niños (6% del total) nacen con algún defecto grave de origen 100% genético total o parcial y que se debe conocer sobre todos los posibles riesgos que pueda generar esta técnica y tomar en cuenta el sufrimiento de las personas que nacen con enfermedades como la de Huntington (31) (condición autosómica dominante, donde una copia del gen (HTT) alterado en cada célula resulta suficiente para poder causar el trastorno).

De la misma manera, la importancia del consentimiento informado adquiere un segundo plano, ya que la potestad de elección se le otorga al representante legal. Es evidente, que el menor de edad al someterse a un tratamiento de quimioterapia no puede tener rasgos de autodeterminación, lo cual, le impedirá tomar sus propias decisiones, delegando dicha responsabilidad a sus tutores legales (32). Dicho argumento se replica y justifica en la modificación genética.

**POSIBLES SOLUCIONES PLANTEADAS.** A raíz de lo analizado, se demuestra que la ciencia no se detiene y seguirá en continuo progreso. Sin duda, es una buena noticia, siempre y cuando vaya de la mano con la ética y el derecho. La edición génica es el presente y debemos plantear respuestas con el propósito de evitar el menor daño posible, conocido como la no-maleficencia.

La experiencia nos indica la necesidad de incorporar en el debate a un conjunto de expertos: científicos, juristas, filósofos, políticos y representantes de la sociedad civil. De igual forma, los científicos tienen la responsabilidad de explicar periódicamente las investigaciones que están realizando de manera entendible y, por otro lado, los políticos deben proporcionar los espacios necesarios para debatir los temas expuestos, con el objetivo de garantizar el bien común, a saber, la salud.

No se deberá obviar que cualquier tratamiento que incida en la vida de los seres humanos se someta a las pruebas

de eficacia y seguridad. En el supuesto caso de aplicar la técnica, debe existir transparencia -objetividad- en los resultados obtenidos, con el objetivo de garantizar la salud de los participantes.

### DISCUSIÓN

En definitiva, como se la tecnología CRISPR-Cas9 tiene importantes beneficios para la ciencia, así como numerosos interrogantes con relación a su utilización y las implicaciones para la salud de los participantes.

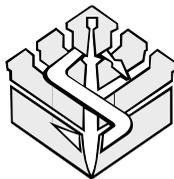
Entonces, antes decidir, se deberá tener en cuenta todas las implicaciones que la misma conlleva, así como la necesidad de aportar información objetiva, veraz y transparente a la sociedad civil siempre con el propósito de regular su uso en el supuesto caso de necesidad. Asimismo, debe señalarse la importancia de realizar un estudio conjunto (multidisciplinar) con el objetivo de encontrar respuesta a numerosas preguntas que aún quedan en el aire.

Desde el punto de vista ético, no es incorrecto hacer algo y tampoco abstenerse de hacerlo. Sin embargo, con el deseo de evitar un colapso argumentativo se debe repensar la moral (reflexión). Así, los científicos deberán usar la tecnología de forma responsable, siempre y cuando, las técnicas demuestren ser segura y efectiva en la salud de los participantes y sus futuros descendientes.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vicente V. La revolución de la edición genética mediante crispr-cas 9 y los desafíos éticos y regulatorios que comporta. Cuadernos de bioética. 2016; 27: 223-239.
2. Fredrickson D. Asilomar: the end of the beginning. En: The recombinant DNA controversy. The National Academies Press. Washington 2014.
3. Chial H. DNA Sequencing technologies key to the human genome project. Nature Education. 2008; 44: 219-225.
4. Kalil T, Wadia C. Materials genome initiative for global competitiveness. [Consulta: 22/06/2020].
5. De Miguel I; Armaza E. Un análisis ético de las nuevas tecnologías de edición genética: el CRISPR-Cas9 a debate. Anales de la Cátedra Francisco Suárez; 2018; 52: 179-200. DOI: <https://doi.org/10.30827/acfs.v52i0.6555>
6. Halpern J. The U.S. National Academy of Sciences—In service to science and society. PNAS. 1997; 94 (5): 1606-1608.
7. National Academy of Medicine. [Publicación en línea]. About The National Academy of Medicine. [Consulta: 22/08/2020].
8. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. Heritable Genome Editing, en Human Genome Editing. The National Academies Press. Washington 2017; p. 111-136.
9. Jiménez González J. El Convenio de Oviedo y su adecuación a las nuevas técnicas de intervención del genoma humano. Bioderecho.es 2019; (10): 18 págs. <https://doi.org/10.6018/bioderecho.430781>
10. Wiley J. The Nuffield Council on Bioethics. The Nuffield council on bioethics. Qual Assur J 2006;10: 121-124. DOI: 10.1002/qaj.364

11. Greely H. CRISPR'd babies: Human germline genome editing in the "He Jiankui affair. J Law Biosci 2019.
12. González G, Ferri J. La colaboración científica: principales líneas de investigación y retos de futuro. Rev Español Doc Cient 2014; 37(4): e062. <https://doi.org/10.3989/redc.2014.4.1186>
13. Chávez P. Lecturas del principio de precaución en el debate actual sobre el estatuto ético del embrión humano. Dilemata. 2013; 11: 113-125.
14. VanDijk T. Beer yeast and the dangers of modifying human embryos. Disponible en: <https://www.delta.tudelft.nl/article/beer-yeast-and-dangers-modifying-human-embryos#>
15. Schwarzenbach H. Loss of Heterozygosity. Elsevier. 2013; 5 (3): 271-273.
16. Burgio G. What are off-target effects of CRISPR and why are they concerning? 2019; Nov.27 [Consulta: 24/12/2020]. Disponible en: <https://www.biotechniques.com/crispr/what-are-off-target-effects-and-why-are-they-concerning/>
17. Ledford H. CRISPRbabies: when will the world be ready? Nature 2019; 570:293-296.
18. Bao G. Gene editing for treatments for sickle cell disease. Ash Publications. 2016; 128(22): 56-69.
19. Naeem H. Majeed S. Zahir M. Admad I. Latest developed strategies to minimize the off-target effects in crisprcas-mediated genome editing. Cell. 2020; 9 (7):1608.
20. Mondragon-Barrios L. Consentimiento informado: una praxis dialógica para la investigación. Rev Invest Clin 2009; 61(1): 73-82.
21. Gil A, Lavilla P, Fernández E. El consentimiento informado en la investigación clínica. Anal Pediatr Cont 2003; 40 (3): 109-118.
22. Skerret P. A debate: Should we edit the human germline? 2015; Nov. 30. [Consulta: 14/11/2020]. Disponible en: <https://www.statnews.com/2015/11/30/gene-editing-crispr-germline/>.
23. Alba, J. Análisis del término reproducción asistida. Rev. derecho genoma hum. 2017: 45-57.
24. Gaudet D. Gene therapy for lipoprotein lipasae deficiency. curr opin lipidol. 2012; 23(4): 310-320.
25. Pueblo, C. Construyendo al hijo perfecto: Diseño de bebés. [Consulta: 23/06/2020].
26. Chalom O. Genetic Editing: Ethical and Social Issues. [Consulta: 18/06/2020].
27. Bastiaansen J, Bovenhuis H. The impact of genome editing on the introduction of monogenic traits in livestock. Genet Sel Evol. 2018; 50 (18): 1-14.
28. Terry S. Should CRISPR be used to edit human genes to treat genetic diseases? 2019; Feb 23 . [Consulta: 15/06/2020]. Disponible en: <https://magazine.jhsph.edu/2019/should-crispr-be-used-edit-human-genes-treat-genetic-diseases>
29. Alsaigh T, Nicholson L, Topol E. What should clinicians do to engage the public about gene editing?. AMA J Ethics. 2019;21(12):E1089-1097. doi: 10.1001/amajethics.2019.1089.
30. Harris J. Pro and Con: Should gene editing be performed on human embryos? 2016; Jul. 15.[Consulta:13/06/2020]. Disponible en: <https://www.nationalgeographic.com/magazine/article/human-gene-editing-pro-con-opinions>
31. U.S National Library of Medicine. Huntington Disease. [Consulta: 22/08/2020].
32. Macías A. El consentimiento informado en Pediatría. Rev Cuba Pediatr 2006; 63 (1): 25-33.



## POLÍTICA GENERAL DE LA REVISTA NORMAS DE PUBLICACIÓN

### Alcance y Política Editorial

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Artículo de Revisión.** Trata de un tema de interés general, mediante una revisión actualizada de la bibliografía reciente de los últimos cinco (5) años. Deben ser escritos por especialistas en el campo objeto de la revisión y contener las contribuciones del autor con la discusión del tema revisado. No se aceptarán revisiones que consistan en una descripción bibliográfica sin incluir un análisis.

**Ensayo.** Aborda en detalle un tema relacionado con la ciencia y/o profesión en el área de la salud, pero no está basado en resultados originales propios, por lo que el autor analiza y sustenta su opinión con la bibliografía más relevante, emite su opinión al respecto y concluye resaltando los aportes más significativos en el contexto de su exposición.

### Comité Editorial *Salus*

#### Presidente del Consejo Superior

José Corado

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

#### Editora

Marisol García de Yeguez

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

#### Co-Editor

German González Mago

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

#### Asesor Técnico

Milagros Del Valle Espinoza Z

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

#### Miembros

Carlos Cesare Callegari Valdiserra

Universidad del Sur de la Florida.  
Florida, Estados Unidos

Juan Ernesto Ludert

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

María Perterguer

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

Ángel Fernández

Berta Guevara

Carmen Amarilis Guerra Sánchez

Gabriela Romero

Harold Wilson Guevara Rivas

Luis Pérez

Yalitz Aular de González

Yasmín Rubio

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

#### Colaboradores

Jeannette Silva (Dpto. Idiomas).

Mayra Rebolledo (Webmaster).

#### Correctores de redacción y estilo

Jeannette Silva

Ricardo Montoreano.

#### Árbitros

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

#### Asesores nacionales

Aldo Reigosa

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

Cruz Manuel Aguilar

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

Esmeralda Vizzi

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

Julio González

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

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

Manuel Velasco

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

Nelina Ruiz-Fernández

Departamento de Morfofisiopatología,  
Escuela de Bioanálisis,  
Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidad de Carabobo, Venezuela

#### Asesores internacionales

Antonio Eblen

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

Diamele Carías

Universidad del Desarrollo, Chile.  
Universidad Simón Bolívar, Venezuela

Lucianna Vaccaro Muñoz

Unidad de Parasitología e Inmunología.  
Facultad de Farmacia.

Universidad San Pablo CEU, España

María del Pilar Navarro

Universidad Científica del Sur, Perú  
Michael Parkhouse

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

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

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

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

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

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

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



## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Los manuscritos deben ser claros, concisos, redactados en forma impersonal, empleando el procesador de texto Word y exactos en el uso idiomático del lenguaje especializado. Para el estilo, formato, calidad, claridad y uniformidad de la información contenida en los manuscritos, se recomienda a los autores adherirse a las normas contenidas en: “Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas”, Estilo Vancouver (<http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>), y al Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org/](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: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

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

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

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

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

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

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

### Requisitos para la consignación de publicaciones a la Revista:

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

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

El idioma principal es el castellano y secundariamente el inglés.

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

1. Enviar ejemplar del trabajo en hojas tamaño carta; los márgenes superior, inferior y derecho de 2,5 cm. y margen izquierdo de 3 cm.; numeración de páginas en el margen superior derecho, fuente Arial de 12 puntos e interlineado doble (excepto el Resumen y las Referencias, que van a interlineado sencillo). El texto se realizará sin sangría, con títulos centrados en mayúscula y negrita y cada apartado escrito en forma continua. Se podrán incluir subtítulos cuando sea necesario. Para otro tipo de presentación se deberá consultar al Comité Editorial.
2. Enviar versión electrónica, identificado con el título corto del trabajo, el autor de correspondencia y la fecha. También se incluirá en un archivo aparte, las figuras y las tablas.
3. La extensión máxima permitida dependerá del tipo de trabajo:

**Artículo Original, Artículo de Revisión y Ensayo:** máximo de 25 páginas, con un máximo de 6 tablas y/o figuras. **Comunicación breve y Caso Clínico:** máximo 10 páginas, con un máximo de 3 figuras o tablas. **Honor**

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

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

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

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

**Resumen.** Estructurado, debe indicar el propósito del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos más relevantes y las conclusiones principales. Debe expresar los objetivos, metodología, resultados y discusión. No debe contener abreviaturas ni referencias, debe ser estructurado (Introducción, Métodos, Resultados y Discusión), con una extensión máxima de 300 palabras y de 3 a 6 palabras clave. Debe ser escrito en español e inglés, incluyendo el título. Para las palabras clave en español se recomienda la utilización de los Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS de BIREME, disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>. Para seleccionar las palabras clave en inglés se recomienda la utilización de los términos del Medical Subject Headings (MeSH) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

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

**Materiales y métodos.** Describe el tipo de estudio, población, características de la muestra, o en caso de estudios cualitativos, los métodos o pruebas utilizadas, metodología e instrumentos de recolección de la información. Se indicarán los criterios éticos, métodos experimentales o estadísticos. Identifica químicos, fármacos y equipos (reseñando el fabricante), empleando las unidades de medidas del Sistema Internacional (SI)

([http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades\\_derivadas\\_del\\_SI](http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades_derivadas_del_SI)) con sus abreviaturas y cuando se empleen fórmulas se diagramarán en una línea (ej:  $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$ ). Así, el símbolo M (molar) debe reemplazarse por mol/L o mol.L<sup>-1</sup> y mM será mmol/L.

**Resultados.** Presentados en pretérito siguiendo un orden lógico en texto, tablas y figuras. No debe repetirse en el texto la información contenida en las tablas o figuras. Se deben destacar sólo las observaciones más relevantes. Se adoptarán las directrices y guías internacionales para la presentación de resultados de investigación para cada tipo de estudio, según la recomendación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de la red EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research):

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

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

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

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

necesidad de recurrir a la lectura del texto. Cuando se trate de originales debe colocarse la licencia Creative Commons el apellido, nombre del autor y año.

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

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

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

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

**Financiamiento** (Opcional) Especifican las colaboraciones de personas que no justifiquen la aparición como autores o las contribuciones intelectuales como asesoría, revisión crítica del trabajo, recolección de datos, etc. Indicar las fuentes de financiación de la investigación (aunque los artículos no hayan sido financiados, esta información deberá estar presente).

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

**Referencias Bibliográficas.** Presentadas según las Normas de Vancouver, disponibles en: <http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>, Sólo se aceptarán las citas para reforzar o apoyar una idea o hallazgo. La enumeración se realizará en orden correlativo según su aparición por primera vez en el texto y se identificará mediante números arábigos entre paréntesis. Evitar las citas de resúmenes de congresos, comunicaciones personales o trabajos enviados a publicación.

**Artículo en Revistas:** Apellido e inicial (es) de los primeros seis autores y, si son más, añadir la expresión "et al"; título completo del artículo, utilizando mayúscula sólo para la primera letra de la palabra inicial; nombre abreviado de la revista según indicaciones del Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>); año de publicación seguido de (;), volumen seguido de (:), números de las páginas (inicial-final), separadas por un guión. Ejemplo: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased

risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med.* 1996; 124:980-998.

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

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

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

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

**Página principal en un sitio Web:** Sólo se recomiendan cuando proceden de alguna agencia gubernamental o de organización internacional de prestigio. Debe incluirse: nombre del autor u organización, título del documento, dirección URL (página web) y fecha de la consulta. Ejemplo: National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Disponible en: <https://consensus.nih.gov/1995/1995activitycardiovascularhealth101html.htm> <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (Acceso 22 de febrero 2021).

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

#### **Envío de artículos y correspondencia:**

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

**Sistema de Arbitraje.** Todas las solicitudes de publicación serán sometidas a evaluación por parte del Comité Editorial (arbitraje rápido), a objeto de verificar si se ajusta a las Instrucciones para los Autores. Los manuscritos que

no cumplan con los propósitos y estándares de calidad de *Salus*, serán devueltos a los autores. Las opiniones de los árbitros, así como la autoría de los trabajos, serán estrictamente confidenciales (proceso de arbitraje doble ciego). El Comité Editorial designará dos (2) o más árbitros expertos en el área correspondiente, quienes dispondrán de un lapso no mayor a 30 días para la consignación de la evaluación. Los autores están invitados a proponer a otros investigadores como evaluadores, los cuales podrán formar parte del banco de árbitros de la Revista. Una vez recibida la consignación de las evaluaciones, el Comité Editorial procederá a la revisión de los veredictos. El(los) autor(es) sólo podrán hacer las correcciones recomendadas por los árbitros o el Comité Editorial.

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

Para los aspectos de estilo no previstos en este instructivo, el Comité Editorial aceptará los señalados en las "Recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas" disponible en: (<http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf>) y recomienda revisar el último número de la revista *Salus* a los fines de facilitar la preparación del manuscrito.

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

#### **Declaración de interés**

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

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

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

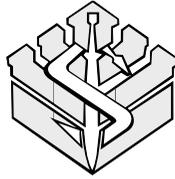
#### **Política de plagio**

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

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

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

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



## GENERAL POLICIES AND PUBLICATION NORMS

### Extent and Editorial Policy

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Board <i>Salus</i>	
<p><b>Dean - President of the Higher Council</b> José Corado Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.</p> <p><b>Editor</b> Marisol García de Yeguez Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.</p> <p><b>Co-Editor</b> German González Mago Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.</p> <p><b>Technical Advisor</b> Milagros Del Valle Espinoza Z Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.</p> <p><b>Members</b> Carlos Cesare Callegari Valdiserra University of South Florida. Florida, United States Juan Ernesto Ludert Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. Instituto Politécnico Nacional. México María Perterguer National Center for Microbiology of the Health Institute "Carlos III". Pharmacy Faculty. Complutense University Madrid, España. Ángel Fernández Berta Guevara Carmen Amarilis Guerra Sánchez Gabriela Romero Harold Wilson Guevara Rivas Luis Pérez Yalitzta Aular de González Yasmin Rubio Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.</p> <p><b>Collaborators</b> Jeannette Silva (Languages Dep). Mayra Rebollo (Webmaster).</p> <p><b>Style and Writing Editors</b> Jeannette Silva Ricardo Montoreano.</p> <p><b>Reviewers</b> Faculty and research member of the Carabobo University and other higher educations institutions.</p>	<p><b>National advisers</b> Aldo Reigosa CIMBUC. Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela. Cruz Manuel Aguilar CIET Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela. Esmeralda Vizzi IVIC, Venezuela Julio González LIPEB Clinical department of Bioanalysis. Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela. Manuel Velasco Clinical pharmacology unit, Medicine School "José María Vargas", Central University of Venezuela. Venezuela Nelina Ruiz-Fernández Dep Morfopsiopatología, School of Bioanalysis. Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.</p> <p><b>International advisers</b> Antonio Eblen Translational Neurophysiology Laboratory, Faculty of Medicine Diego Portales University, Santiago, Chile Diamela Carias UDD, Chile. Simón Bolívar University, Venezuela Lucianna Vaccaro Muñoz Parasitology and Immunology Unit. Pharmacy faculty. San Pablo University CEU, España María del Pilar Navarro UCSUR, Perú Michael Parkhouse Infections &amp; Immunity Group, Gulbenkian science institute, Portugal Nelson Orta Sibú Visiting Professor, General University Hospital. Medical Publications Advisor, Pediatric department, Gandia Hospital. Valencia. España.</p>

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

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

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

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



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

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

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

The Singapore Statement of Research Integrity

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

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

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

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

## Requirements for submission of publications to the Journal:

Papers submitted for evaluation to be published should include:

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

Spanish is the main language and English the secondary one.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Books and other monographs:* Last name and initials of the authors; title of the paper; last name and initials of the editors; title of the book; edition; editorial house; city of publication; year, cited pages (initial-final. E.g. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. Raven Press. New York 1995; p.465-478.

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

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

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

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

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

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

*Submission of papers and correspondence.* Papers should be submitted by internet to [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve) or delivered to the *Salus* Editorial Address: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Area Básica de Medicina, Dirección de Investigación y Producción Intelectual, Oficina de *Salus*. (Al frente de la Escuela de Ingeniería Química), Naguanagua. Estado Carabobo- Venezuela.

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

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

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

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

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

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

**Declaration of interest**

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

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

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

**Plagiarism policy**

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

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

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

# Salus

## NORMAS PARA LOS ÁRBITROS

### Revista *Salus*

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

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

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

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

### FUNCIONES DEL ÁRBITRO

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

### Indizaciones de *Salus*



## GUIDELINES FOR REVIEWERS

### *Salus* Journal

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

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

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

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

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

### DUTIES OF REVIEWERS

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

## Indizaciones de *Salus*



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

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

#### Tipo de Artículo:

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

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

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

## SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN

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

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

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

Nombre	Participación (colocar solo la letra)	Firma

Atentamente,

.....

Firma

Fecha de consignación

Nombre del Autor de correspondencia: .....

E- mail..... Teléfono.....

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

## CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

Ciudadanos

Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial

Revista Salus

Presente.-

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

Nombre	Firma

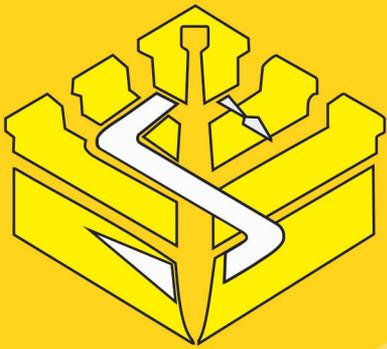
Atentamente,

.....

Firma

.....

Fecha de consignación



Facultad de Ciencias de la Salud

