

Salus



Universidad
de Carabobo



Facultad de Ciencias de la Salud

ENERO / ABRIL 2024

VOLUMEN 28 - N° 1

Salus

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNIVERSIDAD DE CARABOBO



DESCARGA
GRATUITA

N° 1
VOLUMEN 28
ENERO - ABRIL
2024



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

EDITORIAL & TÓPICOS DE ACTUALIDAD

Hombre de una sola palabra, de una sola pieza. ▶

Resignificación de la reanimación cardiopulmonar (RCP) y uso del desfibrilador externo automático (DEA) en los primeros intervinientes: una visión compleja.

ARTÍCULOS

Efecto antimicrobiano del extracto de callo de *Moringa oleifera* en microorganismos de interés clínico.

Association between red cell distribution width and laboratory parameters in gallbladder cancer.

The development of microbiology: a brief historical overview.

Salus

ÍNDICE REVENCYT: RVS001

(p) I.S.S.N. 1316-7138

(e) I.S.S.N. 2443-440X

CAMPUS BÁRBULA, NAGUANAGUA, C.P. 2005. VALENCIA - CARABOBO - VENEZUELA

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



Universidad
de Carabobo

UNIVERSIDAD DE CARABOBO AUTORIDADES RECTORALES

Rectora

Jessy Divo de Romero

Vicerrector Académico

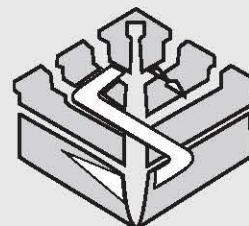
Ulises Rojas

Vicerrector Administrativo

José Ángel Ferreira

Secretario

Pablo Aure



Facultad de Ciencias de la Salud

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Decano
José Corado

Comisionado del Decano Sede Aragua
José Sánchez

Asistente al Decano
Daniel Aude

Directora Escuela de Medicina Sede Carabobo
Everilda Arteaga

Directora Escuela de Medicina Sede Aragua
Irma Aguero

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Carabobo
Sarah Bethencourt

Directora Escuela de Bioanálisis Sede Aragua
Dayana Requena

Director Escuela de Enfermería
Ever Osorio

Director Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas
Rubén Toro

Director Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social
Ernesto Díaz

Directora de Investigación y Producción Intelectual Sede Carabobo
Nelina Ruiz

Directora de Investigación y Producción Intelectual Sede Aragua
Elizabeth Ferrer

Director de Postgrado Sede Carabobo
Carlos Díaz

Director de Postgrado Sede Aragua
Edgar Moll

Directora BIOMED
Daría Camacho

Directora INVESNUT
Edgar Acosta

Directora BioMolP
Diana Graterol

Directora IIMBUC
Graciela Nicita

Directora de Asuntos Estudiantiles Sede Carabobo
Mayra Jiménez

Directora de Asuntos Estudiantiles Sede Aragua
Marla Paredes

Directora de Docencia y Desarrollo Curricular Sede Carabobo
Zulma Rodríguez

Directora de Docencia y Desarrollo Curricular Sede Aragua
Evelia Prince

Directora de Extensión y Relaciones Interinstitucionales Sede Carabobo
Dailene Leal

Directora de Extensión y Relaciones Interinstitucionales Sede Aragua
Ysamar Chirinos

Directora de Asuntos Profesionales Sede Carabobo
Milagros Espinoza

Directora de Asuntos Profesionales Sede Aragua
Marianela Moreno

Directora de Administración Sede Carabobo
Maria Elena Cruces

Coordinadora de Administración Sede Aragua
José Sánchez

Director TIC Sede Carabobo
Ángel Fernández

Directora TIC Sede Aragua
Mait Velásquez

Directora Docente Biblioteca Ciencias de la Vida Sede Carabobo
Loida Ponce

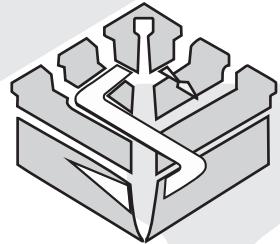
Directora Biblioteca Sede Aragua
Leida Montero

Coordinadora de Secretaría de Consejo de Facultad
María Brett



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): Daria 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.- Biología 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 (INVESNUT).
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 (IBioMolP).
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 (IIMBUC).

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

Teléfono: (0241) 8666243.

Directora: Graciela Nicita.

E-mail: gracielanicita@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 Bionanálisis 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 Flebótomas

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

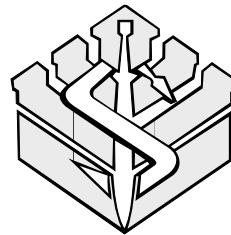
Líneas de Investigación:

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

Salus



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

VOLUMEN 28- N° 1
ENERO/ABRIL 2024

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

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

comité editorial

Presidente del Consejo Superior

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

Editora

Marisol García de Yegüez  

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

Co-Editora

Milagros Espinoza de Leal  

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

Editor Técnico

Luis Alexis Díaz  

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

Asesor Técnico

Angel Fernández  

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

Maria 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.

German González Mago  

Berta Guevara  

Carmen Amarilis Guerra Sánchez  

Gabriela Romero  

Harold Wilson Guevara Rivas  

Luis Pérez Ybarra  

Yalitza Aular de González  

Yasmín Rubio Palís  

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

Miembros Honorarios

María Jordán de Pelayo

Wolfan Araque

Gladys Febris de Salas

Mercedes Márquez

Asesores nacionales

Aldo Reigosa  

Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (IIMBUC). 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). Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, 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. Caracas, Venezuela.

Lucianna Vaccaro Muñoz  

Unidad de Parasitología e Inmunología. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo. CEU, España.

María del Pilar Navarro  

Universidad Científica del Su , Perú.

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 Alexis Díaz  

Diagramación y Diseño

Milagros Espinoza de Leal  

Alejandro Aguilar 

Address:

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

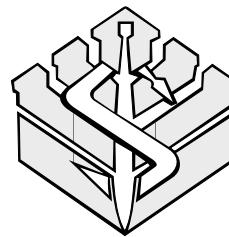
 salus@uc.edu.ve

 @RevistaSalus

 www.facebook.com/RevistaSalusFCS

 RevistaSalus

Salus



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

VOLUMEN 28 - N° 1
ENERO/ABRIL 2024

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

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

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 (Revencyt - Índice RV5001) - Fundacite Mérida; REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe). Está 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 también en la base de datos PERIODICA y 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://miar.ub.edu/issn/1316-7138>
<https://ror.org/05sj7yp62>
<https://revistascientificasuc.or>

Contenido

EDITORIAL

- Hombre de una sola palabra, de una sola pieza** 4
Marisol García de Yegüez

TÓPICOS DE ACTUALIDAD

- Resignificación de la reanimación cardiopulmonar (RCP) y uso del desfibrilador externo automático (DEA) en primeros intervinientes: una visión compleja** 5
Mirecly Guzmán Ramos

ARTÍCULO

- Efecto antimicrobiano del extracto de callo de *Moringa oleifera* en microorganismos de interés clínico** 7
Rafael Fernández, Elisa Villamizar, Gabriel Padilla

- Asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y los parámetros de laboratorio en cáncer de vesícula biliar** 17
Pablo Letelier, Roberto Huilipang, Andrés San Martín, Roberto Araneda, Alfonso Hernández, Marcela Andaur, Ismael Riquelme, Neftalí Guzmán

- Nivel de ruido en un consultorio odontológico del área rural de una ciudad colombiana** 24
Midian Clara Castillo-Pedraza, Jorge Homero Wilches-Visbal, Brayan Andrés Cotes-Jara, Alfredo Rafael Llinás-Ariza

- Densidad de células endoteliales posterior a cirugía de facoemulsificación realizada por residentes** 29
Eliyen Paola Moreno Sandoval, Carina Luisella Morello Pérez, Fátima Josefina De Nobrega Arias

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- El desarrollo de la microbiología: Breve reseña histórica** 35
Maxim V. Trushin

- Políticas e instrucciones para los autores** 41

- Normas para los árbitros** 46

- Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad** 53

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

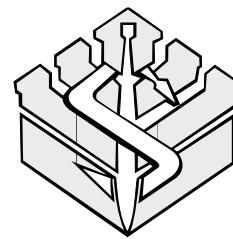
salus@uc.edu.ve
 @RevistaSalus
 www.facebook.com/RevistaSalusFCS
 RevistaSalus

Diagramación:
Milagros Espinoza de Leal

Diseño de Portada:
Alejandro Aguilar

Salus

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



VOLUMEN 28 - N° 1
ENERO/ABRIL 2024

(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). 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 and the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

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

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

Contents

EDITORIAL

- Man of one word, of one piece**
Marisol García de Yegüez 4

CURRENT TOPICS

Resignation of cardiopulmonary resuscitation (CPR) and use of the automated external defibrillator (AED) in first responders: a complex vision

Mirecly Guzmán Ramos 5

ARTICLE

Antimicrobial effect of *Moringa oleifera* callus extract on microorganisms of clinical interest.

Rafael Fernández, Elisa Villamizar, Gabriel Padilla 7

Association between red cell distribution width and laboratory parameters in gallbladder cancer

Pablo Letelier, Roberto Huilipang, Andrés San Martín, Roberto Araneda, Alfonso Hernández, Marcela Andaur, Ismael Riquelme, Neftalí Guzmán 17

Noise level in a dental office in the rural area of a Colombian city

Midian Clara Castillo-Pedraza, Jorge Homero Wilches-Visbal, Brayan Andrés Cotes-Jara, Alfredo Rafael Llinás-Ariza 24

Endothelial cell density after phacoemulsification surgery by residents

Eliyen Paola Moreno Sandoval, Carina Luisella Morello Pérez, Fátima Josefina De Nobrega Arias 29

BLIOGRAPHIC REVIEW

The development of Microbiology: A brief historical overview

Maxim V. Trushin 35

General policies and instructions to authors 41

Guidelines for reviewers 46

Requirements for publication, proof of participation and letter of originality 53

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

🐦 @RevistaSalus

🌐 www.facebook.com/RevistaSalusFCS

📷 RevistaSalus

Diagramación:

Milagros Espinoza de Leal

Diseño de Portada:

Alejandro Aguilar

EDITORIAL
Hombre de una sola palabra, de una sola pieza**Man of one word, of one piece**

Existen diferencias y alcances que poseen dos distintos tratamientos antropológicos, el de individuo dominante desde la época moderna; y el de persona, sobre la identidad humana.

En la sociedad actual, el valor de la vida se asocia y se reduce a la capacidad de consumo, por ello, cuando con el paso del tiempo esa capacidad se reduce, se desvanece, decae el valor del individuo a un objeto, se declara la vejez como una enfermedad; pues es como una afección económica que se trasmuta en social. Ese desprecio no es fruto de incomprendión, capricho, desapego; es, más bien, una vivencia generacional provocada hoy por la dinámica de la realidad saturada de fetichismos y exclusiones.

Además, en el mundo capitalista, para vincularse con otros, es necesario convertirse en centro de sus miradas. Por ello, hoy transcurrimos nuestros tiempos deambulando entre relaciones efímeras, roces fugaces entre personas que son, al final, mutuamente anónimos, desplazando la centralidad del ser humano; porque la persona requiere, en su vida, de algo que le resulte diferente, para poder gozar de sus días, asignar significados a su experiencia, forjar su historia y mundo

Hoy por hoy, el individuo es la escenografía de un mundo que gira en torno al dinero, su moral sólo responde al imperativo del lucro; desplaza la centralidad ontológica del ser humano y su dignidad como significador de sus realidades, por la centralidad de la mercancía, honorabilidad de la figuración y las regulaciones del poder.

El individuo, entonces, corporaliza condicionamientos sociales de conducta de masas, y las masas carecen de moral, adoptando un comportamiento orgánico en el que se articulan emociones e imágenes por las cuales piensa y actúa por medio de sensibilidades. Su identidad, visibilizada en sus razonamientos y actitudes, responde a las emociones que fundamentan rangos de coherencia entre la conducta y la mentalidad. Su identidad se desarrolla con el tiempo y se cambia cuando se encuentra en una posición de poder, como la de ser parte de un grupo. Su vinculación con el yo no es de apertura al encuentro sino de imposición. No obstante, el ser humano nunca deja de ser persona, sólo asume la impostura cultural de concebirse como individuo hasta donde las limitaciones de su existencia le permiten soportarlas.

Cuando el hombre demuestra su coherencia existente entre la vida interior y su comportamiento con las personas en su modo de obrar, y en convencionalismos sociales, revela gustos personales y tendencias íntimas. Es decir, modela su carácter para perfilar una personalidad maciza, un talante de una sola pieza, definiéndose a sí mismo como un hombre de ambiciones grandes, anchas y hondas, ímpetus apostólicos que encuadran en un marco de grandeza moral.

El hombre puede ver personas con tantos rostros que son muy difíciles de describir en unas cuantas líneas, y hay que procurar matizar todo lo que digamos sobre ellas. Sin embargo, cuando te encuentras, como decimos en castellano, ante un "hombre de una sola pieza", cabal, convincente y convencido, con una coherencia rigurosa entre sus palabras y toda su vida, que aparece en lo exterior como vive en lo interior, en el que no hay ningún tipo de desgarro psicológico, que sus palabras son claras y definitivas, es más fácil describir su perfil como un hombre de convicción profunda, de fe acendrada, de religiosidad sincera, de corazón abierto y de palabra veraz.

Se describe, entonces, como la faceta de un hombre de firme convicciones, capaz de "estar al lado de los que sufren y en contra de los que hacen sufrir"; no con poder para cambiar el mundo, pero sí, para decir que era necesario cambiarlo; comprometido porque nunca cesa de denunciar las injusticias que veía a su alrededor o de pronunciarse sobre los conflictos políticos de su tiempo, así como animar a las personas a reaccionar ante el mal funcionamiento del mundo, a indignarse, a no quedarse en esa especie de inercia de rebaño que caracteriza al hombre actual.

Marisol García de Yegüez

e-mail: yeguezgarcia@gmail.com

Unidad de Perinatología

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de Carabobo

Resignificación de la reanimación cardiopulmonar (RCP) y uso del desfibrilador externo automático (DEA) en primeros intervintentes: una visión compleja

Resignificar algo, es repensar ese algo para interpretarlo y entenderlo de una manera diferente modificando nuestro concepto o creencia anterior. Es una manera sobre cómo podemos emprender procesos de cambio individuales o colectivos, y aplica para cualquier aspecto que queramos modificar en nuestras vidas. El fenómeno de la resignificación es sinónimo de una transformación que pone en duda versiones del mundo dominantes, imperantes y posiblemente naturalizadas, dogmatizadas.¹

En tal sentido, para lograr el éxito en ese proceso de dar nuevos significados en la enseñanza de la Reanimación cardiopulmonar (RCP) y el uso del Desfibrilador Externo Automático (DEA) en los primeros intervintentes, conocidos también como Reanimadores Legos, se requiere contextualizar. Esto implica un repensar absoluto del enfoque que ha prevalecido, como es la enseñanza dirigida sólo a los miembros del personal de salud, que hasta ahora sigue siendo el enfoque en nuestro país.

Cabe destacar que las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la causa principal de mortalidad y carga de enfermedad y discapacidad en la Región de las Américas. 20 millones de personas murieron en 2019 a causa de las enfermedades cardiovasculares. La cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular son las dos principales causas de mortalidad y discapacidad por ECV.²

La muerte súbita cardiaca representa aproximadamente el 50% de todas las muertes cardiovasculares, representando hasta en un 50% la primera manifestación de una cardiopatía³; siendo la taquicardia ventricular (TV) y fibrilación ventricular (FV) responsables del 75% de las muertes súbitas.⁴

En atención al consenso internacional sobre paro cardíaco, conocido como Estilo Utstein, se define el paro como el cese de la actividad mecánica cardíaca, confirmado por la ausencia de conciencia, pulso detectable y respiración o respiración agónica entrecortada. La muerte súbita cardíaca se define como la que ocurre de modo inesperado, dentro de la primera hora del comienzo de los síntomas, en pacientes cuya situación previa no hacía previsible un desenlace fatal. Muerte súbita y Paro Cardiorrespiratorio (PCR) suelen usarse como sinónimos; ambos son conceptos de límites arbitrariamente establecidos en torno a un mismo fenómeno. El concepto de muerte súbita tiene un enfoque fundamentalmente epidemiológico, y el de PCR es de orientación clínica.⁵

En el año 2015, aproximadamente 350.000 adultos en los Estados Unidos sufrieron un paro cardíaco no traumático extrahospitalario (PCEH) y fueron atendidos por personal de servicios de emergencias médicas (SEM). A pesar de los avances recientes, menos del 40% de los adultos recibe RCP iniciada por personas sin experiencia médica, y en menos del 12% se utiliza un desfibrilador externo automático

(DEA) antes de la llegada del SEM. Luego de un período de mejoras significativas, la supervivencia a un PCEH se ha estancado desde 2012⁶. En América Latina no se dispone de un registro de PCEH.

Las maniobras de RCP son aquellas que permiten identificar a las víctimas de una PCR, alertar a los sistemas de emergencia y realizar una sustitución de las funciones respiratoria y circulatoria; se emplean desde 1960. Existen 2 tipos: las básicas, que pueden realizar cualquier persona; y las avanzadas, las realizadas por el personal de salud.

El concepto de «cadena de supervivencia» hace alusión a una secuencia de acciones que permitirían, si se llevaran a cabo rápidamente, la supervivencia de un número significativo de víctimas de muerte súbita⁷. Dichas acciones deben estar perfectamente interconectadas entre sí para ser eficaces y son las siguientes

1. Reconocimiento de la víctima.
2. Activación de los sistemas de emergencia.
3. Inicio de Compresiones Torácicas.
4. Desfibrilación precoz
5. Soporte vital avanzado por personal especializado.
6. Cuidados posparos cardiacos.
7. Recuperación.



Figura 1: Cadena de supervivencia del paro cardíaco extrahospitalario. Sociedad Americana del Corazón. 2020.

Un aspecto de vital importancia en la atención de los paros cardíacos extrahospitalarios es el entrenamiento de los primeros intervintentes o reanimadores legos. La presencia de testigos en el momento del evento y la realización RCP junto con la utilización del DEA son dos de los factores que están más fuertemente asociados a la supervivencia de las víctimas.^{8,9}

La reanimación cardiopulmonar (RCP) utilizando sólo las manos, (únicamente compresiones torácicas) como alternativa a la RCP estándar (compresiones torácicas y ámbito extrahospitalario en comparación con no hacer nada.

Sin embargo, existen situaciones que limitan la formación de RCP en la población en general, como son la ausencia de motivación a la hora de aprender RCP, falta derealismo en la formación de RCP, poca confianza en las habilidades para efectuar las maniobras, costos, complejidad para organizar y llevar a cabo un entrenamiento en RCP masivo, riesgo de infecciones o de lesiones corporales durante la realización de la RCP y miedo a consecuencias legales por realizar RCP.

A partir de estas premisas se vienen desarrollando investigaciones bajo el paradigma de la complejidad, sobre la enseñanza de la RCP y uso de DEA en la población no perteneciente al área de la salud. Esto con el fin de aportar de esta forma a la sociedad del conocimiento local, nacional e internacional estrategias básicas que permitan vencer las barreras que históricamente han impedido salvar vidas, y de la que sólo el personal de salud había sido encargado de esta responsabilidad por mucho tiempo.

Y que este aporte, bajo nuevos paradigmas, se adapte a cada población en particular, con métodos novedosos de entrenamientos presenciales en la cotidianidad de cada quien, como con el uso de la tecnología de información (entrenamientos virtuales), asistencia por vía telefónica al primer intervintiente, educación continua a través de los medios de comunicación tradicionales y no tradicionales, uso de aplicaciones telefónicas; con un cambio en la visión de los instructores, haciéndolo dinámico y simulando la situación real de colapso cardiovascular, para que la adquisición de destrezas y habilidades sean reproducibles a cabalidad, con eficacia y eficiencia ante una situación de paro cardiaco.¹⁰

REFERENCIAS

1. Molina N. Discusiones acerca de la resignificación y conceptos asociados. Revista Mec-Edupaz, Universidad Nacional Autónoma de México. 2013. Reserva 04-2011-040410594300-203 ISSN No. 2007-4778 No. III septiembre-marzo.
2. OPS. La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019. Portal de Datos de NMH. Organización Panamericana de la Salud; 2021.
3. Katja Z. Guía ESC 2022 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardiaca súbita. Sociedad Europea de Cardiología. 2022. 17.
4. Sociedad Americana del Corazón. Recomendaciones de RCP y Atención Cardiovascular de Emergencia. Circulación. 2019. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038179.
5. Álvarez-Fernández JA, López de Ochoa A. Pautas recomendadas para la comunicación uniforme de datos en el paro cardíaco extrahospitalario (nueva versión abreviada). El «Estilo Utstein». En: Ruano M, Perales N, editores. Manual de soporte vital avanzado. Barcelona: Masson S.A., 1996; 211-229.

6. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE. Improving survival from sudden cardiac arrest: the «chain of survival» concept: a statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. Circulation 1991; 83: 1832-1847.
7. Moreno EP. Experiencia del reanimador lego en la parada cardiaca extrahospitalaria [Internet]. Urgencias y Emergencias. 2022. Disponible en: <https://www.urgenciasyemergencias.com/experiencia-del-reanimador-lego-en-la-paradacardiaca/>
8. Perkins G. European Resuscitation Council Guidelines (Resumen ejecutivo). 2021.
9. Guzmán M, Leal J. Interviniendo el caos: conocimientos sobre reanimación cardiopulmonar (RCP) y desfibrilador externo automático (DEA), en primeros intervintientes ante un paro cardiaco extrahospitalario. Trabajo libre en I Congreso Internacional, I Congreso Nacional del Doctorado en Ciencias Médicas de la Universidad de Carabobo. 2023.

Mirecly Guzmán Ramos 
 e-mail: mireclyguzmanramos@gmail.com
Hospital Metropolitano del Norte en Valencia, estado Carabobo
Fundación RCP Tour Venezuela

ARTÍCULO**Efecto antimicrobiano del extracto de callo de *Moringa oleifera* en microorganismos de interés clínico**

Antimicrobial effect of *Moringa oleifera* callus extract on microorganisms of clinical interest

Rafael Fernández¹  Elisa Villamizar¹  Gabriel Padilla¹ 

RESUMEN

Introducción: La moringa es una planta arbórea multipropósito ancestral, por las diversas propiedades ambientales y médico-farmacéuticas que presenta y dado los numerosos metabolitos secundarios que sintetiza. En el ámbito medicinal, sus extractos han demostrado tener efectos en enfermedades de distinto origen, tanto en estudios *in vivo* como *in vitro*. El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto antimicrobiano del extracto de callo de *Moringa oleifera* en microorganismos de interés clínico. **Métodos:** A partir de extractos (acetónicos, metanólicos y etanólicos) de callo no embriogénico (NE) del 5 al 50% de *Moringa oleifera*, se determinó el efecto antimicrobiano (concentración mínima inhibitoria "CMI", bactericida "CMB" o fungicida "CMF") por microdilución en 50 µL de los microorganismos de interés clínico (*Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*), cualitativamente por turbidez del cultivo líquido y cuantitativamente en unidades formadoras de colonia (UFC) en cultivo sólido, a 37°C a 24 h. **Resultados:** Se observó un mayor efecto inhibitorio del crecimiento microbiano con un CMI del 5% y un CMB o CMF del 10%, con todos los extractos en *P. aeruginosa* y con el extracto etanólico en *E. coli* y *C. albicans*; mientras que con *S. aureus*, la mayor inhibición bacteriana se obtuvo con los dos extractos alcohólicos con un CMI del 20% y un CMB del 25%. **Conclusión:** La exposición del extracto de callo no embriogénico a bajas concentraciones presenta un elevado potencial biocida para estos microorganismos clínicamente trascendentales, planteando la posibilidad de emplearlo para el tratamiento tópico de afecciones ocasionadas por éstos.

Palabras clave: Moringa, bactericida, fungicida, extracto de callo no embriogénico.

ABSTRACT

Introduction: Moringa is an ancestral multi-purpose tree plant, due to the various environmental and medical-pharmaceutical properties it presents, and given the numerous secondary metabolites it synthesizes. In the medicinal field, its extracts have been shown to have effects on diseases of different origin, both *in vivo* and *in vitro* studies. The objective of this research was to evaluate the antimicrobial effect of *Moringa oleifera* callus extract on microorganisms of clinical interest. **Methods:** From extracts (acetonic, methanolic and ethanolic) of non-embryogenic callus (NE) from 5 to 50% of *Moringa oleifera*, the antimicrobial effect (minimum inhibitory concentration "MIC", bactericidal "BIC" or fungicidal "FIC") was determined by microdilution in 50 µL of the microorganisms of clinical interest (*Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*) qualitatively by turbidity of the liquid culture and quantitatively in colony forming units (CFU) in solid culture, at 37°C for 24 h. **Results:** A greater inhibitory effect on microbial growth was observed with a MIC of 5% and a CMB or CMF of 10%, with all the extracts in *P. aeruginosa* and with the ethanolic extract in *E. coli* and *C. albicans*; while with *S. aureus*, the highest bacterial inhibition was obtained with the two alcoholic extracts with a MIC of 20% and a CMB of 25%. **Conclusion:** The exposure of non-embryogenic callus extract at low concentrations presents a high biocidal potential for these clinically important microorganisms, raising the possibility of using it for the topical treatment of conditions caused by these.

Key words: Moringa, bactericidal, fungicidal, no embryogenic callus extract.

INTRODUCCIÓN

El árbol de Moringa (*Moringa oleifera*, Lam., 1783) es originario de la región del sub-Himalaya de la India^{1,2}, conocido popularmente en dicho país, como "árbol milagroso" o "árbol de la vida"³, que se ha diseminado en otras partes de Asia, así como las zonas tropicales y subtropicales en África y América^{1,2}. Esta planta perenne, pero poco longeva (máximo 20 años) de la familia Moringaceae⁴, de bajo porte (10-12 m de altura; 20-40 cm de diámetro)^{5,6} y de crecimiento rápido^{1,2}, presenta un tronco recto de corteza gruesa, corchosa gris blanquecina y una copa tipo paraguas⁵⁻⁷, con ramas inclinadas y frágiles, con un follaje plumoso de hojas compuestas tripinnadas verde oscuro^{8,9}, con flores de pétalos blancos perfumados, agrupadas en una inflorescencia tipo panícula, y con frutos tipo vaina de

¹Centro de Biotecnología Aplicada (CBA), FACYT-UC, Valencia-Venezuela.

Autor de correspondencia: Rafael Fernández 

e-mail: rfernandez2@uc.edu.ve

Recibido: 27/07/2023

Aprobado: 23/01/2024

forma triangular (20-60 cm de largo) con 12 a 35 semillas redondas aladas que ayudan en la diseminación.¹⁰

Esta planta ancestral es reconocida mundialmente como un árbol multipropósito debido a que casi cualquier parte de la misma es de alto valor nutricional al tener vitaminas, nutrientes^{11,12} y aminoácidos esenciales¹³, o por presentar múltiples propiedades medicinales. Desde hace siglos, tradicionalmente, muchas culturas la han utilizado como antiespasmódico, ansiolítico, expectorante, diurético, analgésico, cicatrizante, antiinflamatorio; así como para la anemia, el asma, bronquitis, cólera, conjuntivitis, deficiencia de esperma, diabetes, entre otros¹²⁻¹⁴. Algunas de estas aplicaciones se han demostrado en diversos estudios recientes¹⁵, como el efecto hepatoprotector, diurético, purgante, antimicrobiano, anti caries dental^{16,17}, antioxidante, antiinflamatorio, antihipertensivos y anticancerígenos^{1,18,19}. Asimismo, se le atribuyen usos en la purificación de agua a partir de las proteínas de las semillas^{20,21}, así como en la obtención de biodiesel y biogás¹². La propiedad antimicrobiana de la *M. oleifera* viene dada por los metabolitos secundarios que sintetizan, como glucosinolatos y flavonoides²⁻²⁴, extraídos con diversos solventes (agua, etanol, metanol, acetona, entre otros)²⁵, obteniendo en algunos casos mayor efectividad que los antibióticos tradicionales¹; inclusive contra cepas resistentes²⁶ de *Staphylococcus aureus*²⁷ y *Candida albicans*.²⁸

Debido a estas propiedades, el cultivo de esta especie se ha incrementado en los últimos años, a través de la propagación por estacas y principalmente semillas, sin embargo, las inversiones de éste son grandes, limitando su uso²⁹. Por tanto, el cultivo in vitro de tejidos vegetales permite el desarrollo de líneas celulares clónales élitres, libres de microorganismos, con alto rendimiento de metabolitos secundarios de interés, utilizando tan sólo un mínimo de material vegetal.³⁰

Los microorganismos de interés clínico son aquellos que causan afecciones de salud importantes, por lo cual deben controlarse con agentes biocidas. En este sentido, la *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, son relevantes al evaluar el efecto de compuestos antimicrobianos.

Así, tenemos al principal patógeno bacterial de la familia *Pseudomonadaceae*, *Pseudomonas aureuginosa*, un bacilo Gram negativo, aeróbico, muy versátil nutritivamente, que produce un polisacárido extracelular que en exceso causa obstrucciones pulmonares crónicas. Se añade que presenta una compleja membrana externa muy selectiva al paso de compuestos antimicrobianos, confiriéndole una gran capacidad para defenderse, causando una amplia variedad de infecciones³¹. La *Escherichia coli*, descrita en 1885 por Theodore Escherich³², perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, son bacilos Gram negativos, anaeróbico facultativo³³, que forma parte de la microbiota normal e inocua del ser humano, otros mamíferos y las aves,

al encontrarse en grandes concentraciones en el tracto gastrointestinal. No obstante, en otras partes del cuerpo puede causar enfermedades graves, considerándose, así como cepas patógenas de infecciones extraintestinales (tracto urinario, sepsis y meningitis neonatal) o intestinales "gastrointestinales".³⁴

El *Staphylococcus aureus* perteneciente a la familia *Micrococcaceae*, es un coco Gram positivo de un alto grado de patogenicidad, al ser uno de los responsables de las infecciones hospitalarias y comunitarias leves como furúnculos, abscesos, conjuntivitis, hasta complicaciones severas como neumonías necrotizantes, osteomielitis, endocarditis, celulitis y shock. Además, sobrevive varios días en superficies inanimadas y se considera un patógeno nosocomial muy importante^{35,36}, que además provoca intoxicación alimentaria^{36,37}. Por último, el complejo *Candida albicans* es un blastomiceto generalmente de forma oval, oportunista al causar enfermedades a individuos inmunocomprometidos o de flora alterada³⁸, observándose infecciones a nivel superficial en la mucosa, en el torrente sanguíneo y en los tejidos profundos, así como infecciones sistémicas como endocarditis e infecciones pulmonares, renales y cerebrales.³⁹

El exigente desarrollo de nuevos antibióticos debido a la constante aparición de cepas superresistentes de muchos microorganismos, tales como *C. albicans*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, así como la búsqueda de compuestos alternativos naturales más accesibles económicamente, ha traído como consecuencia la investigación de las propiedades de los metabolitos secundarios de muchas especies vegetales, tales como *Aloe vera*^{40,41}, *Azadirachta indica*^{42,43} y *Mangifera indica*⁴⁴, empleando sus diferentes partes vegetativas o reproductivas. En *Moringa oleifera*, hasta la fecha, la mayoría de las investigaciones que reportan actividad antimicrobiana se ha realizado en un 69% con tejido foliar y un 23,5% con semillas, en su mayoría a base de agua, etanol y metanol.⁴⁵

Así, con corteza, extractos acuosos, metanólicos, de cloroformo y de acetato de etilo, inhiben el crecimiento de *Bacillus megaterium*⁴⁶, *Citrobacter freundii*⁴⁶, *Pseudomonas fluorescens*⁴⁶, *Staphylococcus aureus*^{46,47}, *Escherichia coli*⁴⁷, *P. aeruginosa*⁴⁷ y *Salmonella gallinarum*⁴⁷. Mientras que con extractos etanólicos, se inhibe el crecimiento de las bacterias *Shigella boydii*, *S. dysenteriae* y *S. aureus*; y de manera moderada a los hongos *Candida albicans* y *Aspergillus flavus*.⁴⁸

En semillas con extracto acuoso, se observó inhibición de crecimiento en la cianobacteria *Microcystis aeruginosa*⁴⁹ y las bacterias *E. coli*⁵⁰, *P. aeruginosa*⁵¹, *S. aureus*⁵⁰ y *Vibrio cholerae*⁵⁰; mientras que con extracto etanólico⁵⁰ fue con las bacterias *B. cereus*, *B. megaterium*, *B. subtilis*, *E. coli*, *K. aerogenes*, *M. aureus*, *M. luteus*, *M. phlei*, *P. mirabilis*, *S. edinburg*, *S. marcescens*, *S. aureus*, *S. faecalis* y con los hongos *Botrytis allii*, *C. pseudotropicalis*, *C. reukaufii*,

Conidiophora cerebella, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium expansum*, *Phytophthora cactorum*, *Piricularia oryzae*, *Polystictus versicolor*, *Saccharomyces carlsbergensis* y *Zygorrbynchus sp.*, así como *K. pneumonia*⁵³ y *V. cholerae*⁵⁰. Por su parte, con extracto metanólico, se mostró actividad antimicrobiana en *Acinetobacter baumannii*⁵³, *B. cereus*⁵³, *B. subtilis*⁵³, *Enterobacter cloacae*⁵³, *Enterococcus faecalis*⁵³, *E. coli*⁵⁴, *Streptococcus pyogenes*⁵³, *P. aeruginosa*⁵³, *P. mirabilis*⁵⁴, *K. pneumonia*⁵⁴, *S. entérica*⁵⁵, *S. typhi*⁵³, *S. aureus*⁵⁴⁻⁵⁶, *S. epidermidis*⁵⁵, así como con los hongos *Aspergillus niger*⁵³, *C. albicans*^{53,56}, *P. expansum*⁵³ y *Mucor racemus*⁵³. Con extracto de acetato de etilo, se inhibió el crecimiento en *E. faecalis*⁵⁷, *E. coli*^{54,57}, *P. aeruginosa*^{54,57}, *P. mirabilis*⁵⁴, *K. pneumonia*^{54,57}, *S. typhimurium*⁵⁷, *S. flexneri*⁵⁷, *S. aureus*^{54,57}, *S. epidermidis*⁵⁷, así como los hongos *C. albicans*⁵⁷, *C. tropicalis*⁵⁷. Por último, con extracto hexanólico fue en *P. aeruginosa*⁵⁵, *S. entérica*⁵⁵, *S. aureus*⁵⁵ y *S. epidermidis*⁵⁵.

Con hojas, extractos acuosos mostraron actividad antimicrobiana en *Acinetobacter baylyi*⁵⁸, *B. cereus*⁵⁹, *B. subtilis*⁵⁹, *B. megaterium*⁵⁹, *E. coli*⁶⁰⁻⁶², *K. pneumonia*⁵⁸, *P. mirabilis*^{58,61}, *P. vulgaris*^{58,61}, *P. aeruginosa*^{51,58,59,61,62}, *P. fluorescens*⁶¹, *S. pullorum*⁶¹, *S. typhi*⁶¹, *Sarcina lutea*⁵⁹, *Shigella shinga*⁵⁹, *S. sonnei*⁵⁹, *S. auerus*⁵⁸⁻⁶², *Streptococcus pyogenes*⁵⁹ y *Yersinia enterocolitica*⁶¹. Por su parte, con el extracto acetónico se inhibió el crecimiento de *E. cloace*⁶¹, *E. coli*⁶¹, *P. vulgaris*⁶¹, *Micrococcus kristinae*⁶¹ y *S. aureus*⁶¹, así como los hongos *Aspergillus flavus*⁶¹, *C. albicans*⁶¹ y *Pullarium sp*⁶¹. Con extractos metanólicos, disminuyó el crecimiento en *A. baumannii*⁵³, *B. cereus*⁵³, *B. subtilis*⁵³, *E. aerogenes*⁶³, *E. cloacae*⁵³, *E. faecalis*⁵³, *E. coli*^{53,61-63}, *K. pneumonia*^{53,58,63,64}, *P. mirabilis*^{58,61}, *P. vulgaris*^{58,61}, *P. aeruginosa*^{54,58,61-65}, *P. fluorescens*^{53,61}, *P. stuartii*⁶³, *S. enterica*⁵⁵, *S. pullorum*⁶¹, *S. typhi*^{53,61}, *Shigella sp*⁶⁶, *S. epidermidis*⁵⁵, *S. aureus*^{55,62,64,66}, *S. pyogenes*⁵⁸, *Streptococcus sp*⁶⁶ y *Yersinia enterocolitica*⁶¹; al igual que con los hongos *Aspergillus flavus*⁶¹, *A. niger*⁵³, *C. albicans*^{53,61}, *P. expansum*⁵³, *Pullarium sp*⁶¹ y *M. racemus*⁵³. Por otra parte, en extractos de hexano, de cloroformo y de acetato de etilo, se observó actividad antimicrobiana en *K. pneumonia*⁵⁸, *P. mirabilis*⁵⁸, *P. vulgaris*⁵⁸, *P. aeruginosa*^{55,58} y *S. pyogenes*⁵⁸, mientras que con extractos hexánicos, fue en *S. aureus*⁵⁵, *S. epidermidis*⁵⁵ y *S. entérica*⁵⁵. Finalmente, con extractos etanólicos, la inhibición del crecimiento microbial fue más eficaz en *Aeromonas caviae*⁶⁷, *B. cereus*^{59,68}, *B. subtilis*^{59,68}, *B. megaterium*⁵⁹, *E. faecalis*⁶⁷, *E. coli*^{54,59,61,62}, *Mycobacterium phlei*⁶⁸, *P. mirabilis*⁶¹, *P. vulgaris*⁶¹, *P. aeruginosa*^{61,62}, *P. fluorescens*⁶¹, *Sarcina lutea*⁶⁸, *S. aureus*^{59-65,68,69}, *S. pullorum*⁶¹, *S. typhi*^{61,69}, *Sarcina lutea*⁵⁹, *Shigella shinga*⁵⁹, *S. sonnei*⁵⁹ y *Yersinia enterocolitica*⁶¹; así como, para los hongos *A. flavus*⁶¹, *C. albicans*⁶¹ y *Pullarium sp*⁶¹.

Con las flores, extractos etanólicos inhiben el crecimiento bacteriano en *B. subtilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *S. aureus*, así como el crecimiento fúngico de *C. albicans*⁷⁰, mientras que con extracto metanólico de fruto se observa actividad antibacterial en *B. cereus*, *B. subtilis*, *Klebsiella sp.*, *Proteus*

sp., *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *S. dysenteriae*, *S. aureus* y *V. cholera* y actividad antifungal en *Alternaria sp*, *Colletotrichum sp*, *Curvularia sp* and *Fusarium sp*.⁷¹

La actividad antimicrobiana es evidente en distintas partes del árbol, requiriendo gran cantidad de material del mismo para la producción masiva de compuestos biocidas, lo cual se dificulta en este tipo de plantas, al ser de más lento crecimiento; aunado a que, dependiendo de las condiciones agroclimáticas y la susceptibilidad a enfermedades y plagas, la productividad de dichos metabolitos secundarios no es estable, por lo cual el cultivo *in vitro* vegetal asegura la masiva y rápida producción de plantas libres de patógenos, con alto rendimiento en metabólicos secundarios antimicrobianos, tal como se demostró con extractos foliares de plantas *ex vitro* e *in vitro* de *Moringa peregrina*, donde fue significativamente mayor la inhibición del crecimiento con extractos de hojas de vitroplantas en base acuosa en *E. coli*, *E. aerogenes*, *K. pneumonia*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *Methicillin resistant* y *S. thymurium*⁷², etanólica en *P. vulgaris* y *S. paratyphi*⁷³; y en ambos solventes en *K. oxytoca*, *P. mirabilis* y *S. aureus*^{72,73}. Asimismo, en extractos obtenidos de callo, una masa de células indiferenciada inducida rápidamente y con alta biomasa *in vitro*, se observa elevadas actividades antimicrobianas en las bacterias *B. subtilis*⁷⁰, *E. coli*⁷¹, *K. pneumoniae*⁷⁰, *S. aureus*⁷¹, con extractos hexanólicos, metanólicos, de cloroformo y de acetato de etilo; y en los hongos *Aspergillus brasiliensis*⁷⁴, *A. italicum*⁷⁴, *A. niger*⁷⁴, *C. albicans*^{70,74}, *Penicillium digitatum*⁷⁴ y *Phytophthora infestans*⁷⁴ con extractos acetónicos, etanólicos y metanólicos. Esta actividad biocida se deriva principalmente de metabolitos secundarios de tipo fenólico y flavonoides⁷⁵, siendo de este último en extractos metanólicos de semillas, el Kaempferol contra *K. pneumonia*, *P. aeruginosa* y *S. pneumonia*, y la Quercetina contra *S. aureus*.⁷⁶

En este orden de ideas, en este trabajo se evaluó el efecto antimicrobiano del extracto de callo no embriogénico (NE) de *Moringa oleifera* en microorganismos de interés clínico, como una futura vía alternativa económicamente factible y sustentable a los medicamentos antimicrobianos tradicionales, aportando rápidamente relevantes resultados a través de la eficiente y expedita técnica de microdilución en extractos de NE, masas de células indiferenciadas producidas *in vitro*, independientemente de condiciones agroecológicas del material vegetal de origen, lo cual contrasta con la mayoría de los protocolos y técnicas tradicionales de evaluación antimicrobiana de extractos vegetales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Material vegetal: Los extractos se obtuvieron a partir de callo no embriogénico (NE: masa de células no diferenciadas, de superficie rugosa y de color amarillo) desarrollado por cultivo *in vitro* de dos explantes (hoja y tallo) de vitroplantas de *Moringa* (*Moringa oleifera Lam.*), obtenidas de la germinación en condición aséptica de embriones cigóticos

aislados de semillas extraídas de frutos maduros (amarillos) colectados de un ejemplar joven libre de enfermedades y plagas, de aproximadamente 4 metros de altura, ubicado en el municipio San Diego, edo. Carabobo-Venezuela.

Desinfección: A las semillas se les retiró la cubierta junto con las alas de la semilla (exocarpio) dejando expuesto el endocarpio, colocándolas en remojo en agua corriente durante la noche^{77,78}. Posteriormente, se sometieron a agitación constante (100 rpm) en condiciones de esterilidad bajo una campana de flujo laminar horizontal, realizando 2 lavados de 2 min c/u con agua destilada estéril y detergente líquido comercial Ariel®. Luego se lavaron con alcohol isopropílico al 70% v/v durante 30 s y con agua destilada estéril por 1 min, seguidamente se realizó otro lavado con cloro comercial Nevex® (3,5% v/v de hipoclorito de sodio) al 20% v/v y Tween 20 (1 gota/10 mL) durante 5 min. Para eliminar remanentes de cloro y etanol, se hicieron 3 lavados con agua destilada estéril (1 min c/u), para luego sumergirlas en cisteína al 1% p/v en agua destilada estéril durante 30 min para reducir la oxidación del explante.⁷⁹

Cultivo de tejidos vegetales: Una vez desinfectadas las semillas, se extrajeron los embriones cigóticos con ayuda de un bisturí estéril, para inducir su germinación *in vitro* en el medio MS (1962) suplementado con las vitaminas tiamina-HCl (1 mg/L) y piridoxina (0,5 mg/L), los aminoácidos glicina (2 mg/L) y cisteína-L (100 mg/L), la sacarosa (azúcar de mesa) al 3% p/v, Agar Powder al 0,8% p/v y sin reguladores de crecimiento; con un pH de 5,8, cultivándose en oscuridad continua y temperatura ambiente (25°C) hasta el desarrollo de la raíz y apertura de los cotiledones, luego de lo cual se mantuvo bajo iluminación continua (120μE/m²s⁻¹) para estimular el desarrollo completo de la vitroplanta (con hojas expandidas y no senescentes), a partir de la cual se obtuvieron los segmentos nodales (tallos) y foliares, que fueron los explantes para la inducción de callo NE, en cápsulas de Petri (100 x 15 mm), con medio salino MS (1962) suplementado con reguladores de crecimiento: 2 mg.L⁻¹ de BAP + 1 mg.L⁻¹ de 2,4-D para hoja y 1,5 mg.L⁻¹ de BAP + 0,5 mg.L⁻¹ de 2,4-D para tallo.

Secado y pulverización del material vegetal: Callos NE de 8 semanas de inducido se secaron en estufa a 60°C durante 48 horas, para luego molerlas utilizando un mortero estéril, bajo campana de flujo laminar, hasta obtener 25 g del polvo fino.⁸⁰

Extractos: Empleando tres solventes orgánicos distintos (acetona, metanol y etanol) al 75% c/u, se obtuvieron extractos crudos de callo NE, el cual se disolvió en una relación de 50 mL de solvente con 0,5 g del pulverizado (concentración de 10% p/v), en agitación continua (65 rpm) durante 48 h, para luego centrifugarse a 10.000 rpm durante 10 min, separando la biomasa (sedimento) de la fase líquida (sobrenadante), evaporándose el solvente de esta última a 70°C, para luego resuspender la muestra sin solvente con DMSO 0,25% en tubos Eppendorf y preservarse a -80°C

hasta su uso³⁸. La solución final se consideró a un 100%, de donde se diluyó (5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 y 50%) para realizar la evaluación antimicrobiana.^{42,44}

Microorganismos: Las cepas liofilizadas utilizadas fueron: ATCC (American Type Culture Collection) del complejo *Candida albicans* (CVCM1363), *Pseudomonas aeruginosa* (CVCM43) y *Staphylococcus aureus* (CVCM691), suministradas por el Centro Venezolano de Colecciones de Microorganismos (CVCM) del Instituto de Biología Experimental (IBE) de la Universidad Central de Venezuela (UCV); así como *Escherichia coli* (U9-41) donada por la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de Carabobo, todas de la colección de microorganismos del Centro de Biotecnología Aplicada (CBA) del Departamento de Biología de la Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología de la Universidad de Carabobo (Facyt-UC).

Preparación de las suspensiones microbianas: Las cepas se prehidrataron en caldo infusión cerebro corazón “BHI” (*Brain Heart Infusion*), para luego incubarse por 24 horas a 37°C para su reproducción en condiciones normales de gases. Posteriormente, se cultivaron por 24 h a 37°C en agares selectivos: Sabouraud con clorafenicol para *C. albicans*, MacConkey para *E. coli*, Cetrimide para *P. aeruginosa* y Manitol salado para *S. aureus*. Consecutivamente, se seleccionaron colonias aisladas suspendiéndolas en Caldo BHI, incubándose nuevamente por 24 h a 37°C. Después se ajustó la turbidez de éstas al patrón de 0,5% Mc. Farland (medida a 540 nm en Spectronic 20), equivalente a 1.5 x 10⁸ UFC/mL.^{42,44}

Determinación de la actividad antimicrobiana mediante la técnica de microdilución: bajo campana de flujo laminar horizontal, utilizando microplacas estériles con 96 pocillos de 375 μL de capacidad, se colocaron 62,5 μL de caldo estéril, junto con 37,5 μL de inoculo bacteriano (excepto en el control negativo) y diferentes volúmenes de los 3 extractos, para de esta forma lograr las siguientes concentraciones: 5% (6,67 μL), 10% (13,33 μL), 15% (19,99 μL), 20% (26,67 μL), 25% (33,34 μL), 30% (40 μL), 35% (46,67 μL), 40% (53,34 μL), 45% (60,01 μL) y 50% (66,67 μL), incubándose por 24 h a 37°. Para evidenciar el crecimiento o no de microorganismos se realizaron dos pruebas: una cualitativa a través de la turbidez del medio, empleando un asa de platino calibrada, se inoculó 10 μL de cada tratamiento en tubos de ensayos contenido 1 mL de caldo de cultivo; mientras que, para la prueba cuantitativa, se inocularon 50 μL de cada tratamiento en las placas con agar nutritivo, utilizando la técnica de siembra en superficie con la espátula de Drigalski. Se dejó incubar por 24 h a 37°C, evaluando después el número de unidades formadoras de colonia (UFC), así como la turbidez de cada uno de los tubos, estableciéndose para las 3 cepas bacterianas con los 3 extractos, la concentración mínima inhibitoria (CMI) que determina el efecto bacteriostático y la concentración mínima bactericida (CMB) o fungicida (CMF) que determina el efecto biocida.

Controles: El control positivo se utilizó para verificar la viabilidad celular y fue el medio de cultivo con la cepa pura sin extracto, mientras que el control negativo se empleó para determinar la presencia de contaminantes microbianos, y fue el medio de cultivo con solo extracto. También se efectuaron evaluaciones microscópicas de las cepas con el objeto de comprobar la pureza de los cultivos: tinción Gram y pruebas bioquímicas convencionales. Finalmente, se cotejó que las soluciones concentradas finales no tuvieran efecto antimicrobiano, debido a probables remanentes de los solventes, certificando que los mismos se habían evaporado en su totalidad durante el proceso de obtención del extracto al 100%. Asimismo, se ejecutaron ensayos con diluciones de una solución sin polvo de callo NE de *Moringa oleifera*, evidenciándose crecimiento microbiano de las cepas en todas las concentraciones.

Análisis de los resultados: Los ensayos se realizaron por quintuplicado obteniendo reproducibilidad de los resultados, que se analizaron mediante el programa estadístico PAST 3.11, 2016, empleando como estadísticos clásicos las medias y desviaciones estándar. Se aplicó ANOVA de dos vías para evaluar las diferencias entre los tratamientos aplicados en función de sus efectos sobre las variables cepas y extracto.

RESULTADOS

La evaluación de los extractos acetónico, metanólico y etanólico de callo no embriogénico (NE) mostró una respuesta diferencial significativa de la actividad antimicrobiana en función de la cepa del microorganismo, tanto en el medio líquido como en el sólido a las 24 h de incubación, observándose una mayor inhibición del crecimiento en *P. aeruginosa* en los tres tipos de extractos al 10%, a diferencia de *S. aureus* que fue inhibido su crecimiento a mayores concentraciones (25-30%) en los distintos extractos (Tabla 1 y 2).

En este sentido, para *P. aeruginosa*, con todos los extractos las CMI y CMB fueron 5% y 10% respectivamente (Tabla 1). Con *E. coli*, se observó una actividad antibacterial diferente en función del tipo solvente del extracto, encontrándose de forma ascendente una mayor inhibición del crecimiento, desde el extracto acetónico, con una CMI de 20% y un CMB de 25%, seguido del extracto metanólico con un CMI del 10% y un CMB del 15%; y por último el extracto etanólico, con un CMI de 5% y un CMB de 10% (Tabla 1). Por su parte, con el hongo *C. albicans*, la mayor inhibición del crecimiento fúngico se logró con el extracto etanólico con un CMI de 5% y un CMF del 10%, seguido del extracto acetónico con un CMI de 20% y un CMF de 25%; mientras que el extracto metanólico mostró la menor inhibición del crecimiento fungal con un CMI del 25% y un CMF del 30% (Tabla 2). Por último, *S. aureus* fue la cepa bacteriana con la menor respuesta inhibitoria a los extractos ensayados, con el extracto acetónico en primer lugar, con un CMI del 25% y un CMB del 30%, seguido por los extractos etanólico y metanólico con un CMI del 20% y un CMB del 25% (Tabla 2).

Tabla 1. Efecto antimicrobiano de extractos de callo NE de *Moringa oleifera* Lam., en el crecimiento *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*.

EXTRACTO	CRECIMIENTO MICROBIANO				
	SOLVENTE	<i>Escherichia coli</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
		%	ML	MS (UFC)	ML
ACETONA	0	+	>1000	+	>1000
	5	+	>1000	+	>1000*
	10	+	>1000	-	-
	15	+	958±45	-	-
	20	+	264±23*	-	-
	25	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	35	-	-	-	-
	40	-	-	-	-
	45	-	-	-	-
	50	-	-	-	-
	Control -	-	-	-	-
	Control +	+	>1000	+	>1000
METANOL	0	+	>1000	+	>1000*
	5	+	>1000	+	>1000*
	10	+	869±53*	-	-
	15	-	-	-	-
	20	-	-	-	-
	25	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	35	-	-	-	-
	40	-	-	-	-
	45	-	-	-	-
	50	-	-	-	-
	Control -	-	-	-	-
	Control +	+	>1000	+	>1000
ETANOL	0	+	>1000	+	>1000
	5	+	925±42*	+	>1000*
	10	-	-	-	-
	15	-	-	-	-
	20	-	-	-	-
	25	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	35	-	-	-	-
	40	-	-	-	-
	45	-	-	-	-
	50	-	-	-	-
	Control -	-	-	-	-
	Control +	+	>1000	+	>1000

ML: Medio Líquido “Caldo”; MS: Medio sólido “Placas”; UFC: Unidades formadoras de colonias;>1000:Incontables;*:diferencias significativas $p<0,05$.

Tabla 2. Efecto antimicrobiano de extractos de callo NE de *Moringa oleifera* Lam., en el crecimiento *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*.

EXTRACTO	CRECIMIENTO MICROBIANO					
	SOLVENTE	<i>Candida albicans</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		
		%	ML (UFC)	ML (UFC)	MS (UFC)	
ACETONA	ACETONA	0	+	>1000	+	>1000
		5	+	>1000	+	>1000
		10	+	>1000	+	>1000
		15	+	320±15	+	598±43
		20	+	27±13*	+	173±22
		25	-	-	+	56±15*
		30	-	-	-	-
		35	-	-	-	-
		40	-	-	-	-
		45	-	-	-	-
		50	-	-	-	-
		Control -	-	-	-	-
		Control +	+	>1000	+	>1000
METANOL	METANOL	0	+	>1000	+	>1000
		5	+	>1000	+	>1000
		10	+	>1000	+	251±32
		15	+	340±19	+	33±8
		20	+	130±11	+	5±2*
		25	+	25±8*	-	-
		30	-	-	-	-
		35	-	-	-	-
		40	-	-	-	-
		45	-	-	-	-
		50	-	-	-	-
		Control -	-	-	-	-
		Control +	+	>1000	+	>1000
ETANOL	ETANOL	0	+	>1000	+	>1000
		5	+	458±30*	+	>1000
		10	-	-	+	>1000
		15	-	-	+	986±89
		20	-	-	+	157±14*
		25	-	-	-	-
		30	-	-	-	-
		35	-	-	-	-
		40	-	-	-	-
		45	-	-	-	-
		50	-	-	-	-
		Control -	-	-	-	-
		Control +	+	>1000	+	>1000

ML: Medio Líquido "Caldo"; MS: Medio sólido "Placas"; UFC: Unidades formadoras de colonias; >1000: Incontables; *: diferencias significativas a p<0.05

DISCUSIÓN

La actividad antimicrobiana de *Moringa*, empleando extractos a base de distintos solventes (acetato de etilo, agua, etanol, hexano, metanol y acetona), con corteza⁴⁶⁻⁴⁸, hojas^{51, 53-69}, flores⁷⁰, frutos⁷¹ y semillas⁴⁹⁻⁵⁷ se ha evidenciado en su mayoría, a través de estudios in vitro con el método de difusión en agar, tanto en especies de microorganismos Gram negativos^{46-48, 50-66, 68-70} como Gram positivos^{46, 47, 50, 52-69}. No obstante, los resultados obtenidos con dicho método contrastan con el de macrodilución, similar al de microdilución (empleado en este estudio; que se distingue en el uso de menores volúmenes, para una respuesta rápida) descrito en *Aloe vera*⁴⁰, *Azadirachta indica*⁴² y *Mangifera indica*⁴⁴, al igual que con el método de microdilución indicado en *Azadirachta indica*⁴³. De tal manera que, con todos los microorganismos evaluados en este trabajo, se observó una respuesta similar a la encontrada en zábila⁴⁰, mango⁴⁴ y neem⁴², donde se empleó esencialmente el mismo método de esta investigación, observándose que a medida que se incrementa la concentración del extracto, disminuye gradualmente el crecimiento microbial hasta tener una acción biocida a las 48 h, a concentraciones inferiores al 40% de extracto etanólico foliar.

En este sentido, se muestra en la mayoría de los casos en este estudio, que el extracto de callo NE a partir de solventes alcohólicos (etanol y metanol), presentó la más elevada efectividad debido a que presenta actividad bacteriostática y bactericida en la bacteria Gram positiva *S. aureus* y las Gram negativas *E. coli* y *P. aeruginosa*; así como el efecto fungistático y fungicida en el complejo *C. albicans*, tal como se han evidenciado en diversos trabajos publicados con extractos etanólicos^{48, 50-53, 58, 60-62, 64-69} y metanólicos^{46, 47, 53-56, 61-66, 71} con distintos órganos de *Moringa oleifera*⁹⁻³¹. Esta respuesta es replicada en extractos etanólicos de vitroplantas en *S. aureus*^{72, 73} y de callo en *E. coli*⁷⁰ y *S. aureus*⁷⁰. La mayor actividad biocida con este tipo de extractos puede deberse a que, a partir de solventes polares, se extraen con mayor rendimiento una diversidad de metabolitos secundarios antimicrobianos, como fenoles, alcaloides, saponinas y triterpenos, en particular con metanol⁵⁸, donde se destaca la epicatequina y quercentina⁷⁵ que inhiben el crecimiento de *P. aeruginosa* y *S. aureus*.⁷⁶

Con *E. coli*, se encontró efecto bactericida de 10 a 25% en los extractos ensayados, siendo en el extracto etanólico, la menor concentración hallada (10%); concentración superior a la señalada por otros investigadores utilizando el método de difusión en agar a las 24 h de cultivo, con extracto metanólico de semillas al 0,005%⁵⁴ y de hojas al 0,05%⁶⁴, 0,1%⁶³ y 5%⁶⁶, con extracto acetónico de corteza al 7,5%⁴⁷, extracto acetónico foliar de 0,5%⁶⁵, 5%⁷² y de hojas de vitroplantas al 7,5%⁷², con extracto etanólico de flores y de callo al 5%⁷⁰, de hojas al 2%⁶¹ y 5%⁶⁸; no obstante, es inferior al obtenido con extracto etanólico de semillas al 20%⁵⁰. Al contrastar los resultados encontrados, con el método de macrodilución en *Aloe vera*⁴⁰ y *Mangifera indica*⁴⁴,

evidenciamos que el extracto de *Moringa oleifera* ejerce una mayor actividad bactericida, dado a que la CMB del extracto de zábila y mango fue respectivamente de 40% y 30%.

Con *P. aeruginosa*, se obtuvo un efecto bactericida al 10% en todos los extractos evaluados, siendo mayor la concentración hallada, en comparación a la descrita por otros investigadores empleando el método de difusión en agar a las 24 h de cultivo, con extracto metanólico de hojas de 0,05%⁶⁴, 0,4%⁵⁵, 2%⁵³ y 5%⁷², así como de semillas de 0,005%⁵⁶, 0,4%⁵⁵ y 2%⁵³, extracto acetónico de corteza al 7,5%⁴⁷, de hoja al 7,5%⁷² y de hojas de vitroplantas al 5%⁷², como en extractos etanólicos foliares al 7,5% de plantas de campo y cultivadas in vitro.⁷²

Al comparar los resultados hallados con estudios de mango⁴⁴, neem⁴² y zábila⁴⁰ con esta bacteria, utilizando el método de macrodilución, se encuentra una menor CMB en moringa, dado a que en las plantas antes mencionadas fue de 45% para *Aloe vera* y 50% para *Azadirachta indica* y *Mangifera indica*.

Para *S. aureus*, se consiguió el menor efecto biocida de las bacterias evaluadas, con 30% con extracto acetónico y 25% con los extractos etanólicos y metanólico; siendo mayor la concentración encontrada en comparación a la señalada en trabajos con el método de difusión en agar a las 24 h de cultivo, con extracto metanólico de semillas de 0,005%^{54,56}, 0,4%⁵⁵ y 2%⁵³, de hojas de 0,05%⁶⁴, 0,4%⁵⁵, 2%⁵³, 5%^{66,72} y 20%⁶⁹, así como en hojas in vitro al 2,5%⁷² y de corteza al 20%⁴⁶, extracto acetónico de corteza de 7,5%⁴⁷ y foliar ex vitro de 0,5%⁶⁵, 5%⁷², y 20%⁶⁹ e in vitro al 2,5%⁷² y extractos etanólicos de corteza al 0,003%⁴⁸, de flores y callo al 5%⁷⁰, de hojas de 2%⁶¹, 5%^{68,72} y 11,11%⁶⁷, así como de vitroplantas al 2,5%⁷²; sin embargo, fue inferior a la señalada en extractos etanólicos foliares de plantas de campo y cultivadas in vitro con un 40%.⁷³

Por otra parte, comparando los resultados encontrados en este estudio, con los hallados con el método de macrodilución, el efecto bactericida fue logrado a mayor CMB en *Aloe vera*⁴⁰ y *Azadirachta indica*⁴², 60% y 35% respectivamente, a diferencia de *Mangifera indica*⁴⁴, que el CMB fue 20%, menor al señalado en este trabajo y reafirmando lo resistente de esta bacteria a agentes antimicrobiales.

Por último, para el complejo *C. albicans*, se encontró efecto fungicida de 10% a 30% en los extractos ensayados, siendo hallada la mejor respuesta antifúngica con el extracto etanólico al 10%, concentración superior a la indicada por otros investigadores empleando el método de difusión en agar a las 24 h de cultivo, con extracto metanólico de semillas y hojas al 2%⁵³ y extracto etanólico de flores y callo al 5%⁷⁰; pero inferior a la hallada con extracto acetónico, etanólico y metanólico de callo al 40%⁷⁴. No obstante, al comparar los resultados obtenidos con el mismo método empleado en este trabajo, se observó una respuesta biocida superior, ya que en mango⁴⁴, neem⁴² y zábila⁴⁰, la CMB fue de 20%, 35% y 45% respectivamente.

CONCLUSIONES

Los extractos alcohólicos de callo no embriogénico (NE) de esta planta arbórea, tan popular en Venezuela, fueron significativamente más eficaces en su acción biocida en las cuatro cepas de microorganismos evaluadas, mediante la eficaz y rápida técnica de microdilución; en particular con el extracto etanólico al 10% en *Candida albicans*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, seguido del extracto metanólico y etanólico al 25% para *Staphylococcus aureus*. Se demuestra que, a partir de extractos de NE (que son masas celulares no diferenciadas de origen vegetal obtenidas *in vitro*), puede lograrse actividad antimicrobiana en bacterias y hongos de interés clínico, evitando la influencia agroecológica de los materiales vegetales tradicionalmente empleados.

Por lo cual, recomendamos el uso de la técnica de microdilución en extractos de callo NE con otros microorganismos, así como la cuantificación de los metabolitos secundarios responsables de dicha inhibición microbial, para reforzar su uso medicinal terapéutico, en un futuro no lejano, a través de formulaciones antimicrobianas eficaces y económicas para el tratamiento de las afecciones causadas por las bacterias y levadura evaluadas en este estudio, así como para otras cepas microbiales.

AGRADECIMIENTOS

Al personal asistente del Centro de Biotecnología Aplicada (CBA) del Departamento de Biología de la Universidad de Carabobo (Naguanagua-Edo. Carabobo).

REFERENCIAS

- Devendra B, Srinivas N, Prasad V, Swarna P. Antimicrobial activity of *Moringa oleifera* Lam., leaf extract, against selected bacterial and fungal strains. *Int J Pharma Bio Sci.* 2011; 2(3):13-18.
- Martín C, Martín G, García A, Fernández T, Hernández E, Puls J. Potenciales aplicaciones de *Moringa oleifera*. Una revisión crítica. *Pastos y Forrajes.* 2013; 36(2):137-149.
- Anwar F, Bhanger M. Analytical characterization of *Moringa oleifera* seed oil grown in temperate regions of Pakistan. *J Agric Food Chem.* 2003; 51:6558–656. <https://doi.org/10.1021/jf0209894>
- Olson M, Fahey J. *Moringa oleifera*: un árbol multiusos para las zonas tropicales secas. *Rev Mex Biod.* 2011; 82(4):1071-1082. <http://dx.doi.org/10.22201/ib.20078706e.2011.4.678>
- Falasca S, Bernabé M. Zonificación agroclimática de la moringa (*Moringa oleifera*) en Argentina para producir biodiesel y bioetanol. *Av Energ Renov M Amb.* 2009; 13:65-70.
- Sánchez Y, Martínez, G, Sinagawa S, Vásquez J. *Moringa oleifera*; importancia, funcionalidad y estudios involucrados. *Rev Cien Universidad Autónoma de Coahuila.* 2013; 5(9):25-29.
- Parrotta J. *Moringa oleifera* Lam., En: Roloff A, Weisgerber H, Lang U, Stimm B, editors. *Enzyklopädie der Holzgewächse: Handbuch und Atlas der Dendrologie.* WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Weinheim 2009; p.1-8.

8. Paliwal R, Sharma V, Pracheta J. A review on horse radish tree (*Moringa oleifera*): A multipurpose tree with high economic and commercial importance. *Asian J Biotechnol.* 2011; 3(4):317-328. <http://dx.doi.org/10.3923/ajbkr.2011.317.328>
9. Swati S, Kaur A, Kumari C, Ali A, Garg P, Thakur P, Attri C, Kulshrestha S. *Moringa oleifera* – a never die three: an overview. *Asian J Pharm Clin Res.* 2018; 11(12):57-65. <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i12.28049>
10. Pistelli L, Moilanen S, Pistelli L. *Moringa oleifera* come “l’albero della vita”: una pianta dalle molteplici potenzialità. *Natural.* 2013; 1:62-69.
11. Palada M, Chang L. Suggested cultivation practices for *Moringa*. AVRDC. 2003; 3:1-5.
12. Rao P, Dahapal, S, Thaggikuppe P, Kumar, P. An updated review on “Miracle tree”: *Moringa oleifera*. *Res. J Pharm Phytochem.* 2018; 10(1):1-5. <http://dx.doi.org/10.5958/0975-4385.2018.00016.X>
13. Fuglie, L. The miracle tree: The multiple attributes of *Moringa*. Church World Service. Dakar, 2001 p. 85.
14. Cannett R, Arvayo K, Ruvalcaba N. Aspectos tóxicos más relevantes de *Moringa oleifera* y sus posibles daños. *Biotecnia.* 2014; 16(2):36-43.
15. Höhn D, Fonseca, C, Avila, S, Guedes A, Fernandes L. *Moringa oleifera Lam*, características e potenciais usos: uma alternativa sustentável para o desenvolvimento de pequenas comunidades rurais. *Cadernos de Agroecologia.* 2018; 13(2):1-10.
16. Villarreal A, Ortega K. Revisión de las características y usos de la planta *Moringa oleifera*. *Investigación & Desarrollo.* 2014; 22(2):309-330.
17. Basit A, Rizvi A, Badruddeen, Alam J, Mishra A. Phytochemical a pharmacological overview of sahajan (*Moringa oleifera*). *Int J Pharm Chemical Res.* 2015; 1(4):156-164.
18. Torres J, Sinagawa, S, Martínez, G, López, A, Sánchez, E, Aguirre, V, Torres, R, Oliveres, E, Osorio E, Gutiérrez A. *Moringa oleifera*: phytochemical detection, antioxidants, enzymes and antifungal properties. *Phyton.* 2013; 83:193-202.
19. Abdull A, Ibrahim M, Kntayya S. Health benefits of *Moringa oleifera*. *Asian Pacific J Cancer Prevention.* 2014; 15(20):8571-8576. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.20.8571>
20. Moulin M, Mossou E, Signor L, Kieffer S, Kwaambwa H, Nerman F, Gutfreund P, Mitchell E, Haertlein M, Forsyth V, Rennie, A. Towards a molecular understanding of the water purification properties of *Moringa* seed proteins. *J Colloid Interface Sci.* 2019; 554:296-304. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.06.071>
21. Kaur A, Kumari C, Tripathi A, Kakadec A, Li X, Kulshrestha S. Development and efficac analysis of a *Moringa oleifera* based potable water purification kit. *J Water Process Engine.* 2019; 27:37-46. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2018.11.005>
22. Stohs S, Hartman M. Review of the safety and efficac of *Moringa oleifera*. *Phytotherapy Res.* 2015; 29(6):796-804. <https://doi.org/10.1002/ptr.5325>
23. Spandana U, Srikanth, P, Gopi J, Ashok V. A review on miracle tree: *Moringa oleifera*. *J. Pharmacognosy Phytochem.* 2016; 5(6):189-191.
24. Alarcón M, Fernández R, Reyes D. *Moringa oleifera*: potenciales usos en odontología. *Rev Salus.* 2017; 21(2):28-34.
25. Abdallah E. Antibacterial properties of leaf extracts of *Moringa oleifera* Lam. Growing in Sudan. *J Adv Med Pharm Sci.* 2016; 5(1):1-5. <http://dx.doi.org/10.9734/JAMPS/2016/21386>
26. Fernandes G, Mourão J, Ângelo Â, Costa R, Fernandes R. Antibacterial effect (in vitro) of *Moringa oleifera* and *Annona muricata* against gram positive and gram negative bacteria. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2010; 52(3):129-132. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652010000300003>
27. Franco J, Zerpa, E, Moreno, R, Colmenares, R, Pérez, M, Leal C, Parra K. Susceptibilidad in vitro del *Staphylococcus aureus* al cloranfenicol aislado en muestras de secreciones. Hospital “Dr. Patrocinio Peñuela Ruiz” IVSS. San Cristóbal, Edo. Táchira. Venezuela. *Bol Venez. Infectol.* 2015; 26(1):40-45.
28. Whaley S, Berkow, E, Rybak, J, Nishimoto, A, Barker K, Rogers P. Azole antifungal resistance in *Candida albicans* an emerging non-albicans *Candida* species. *Frontiers Microb.* 2017; 7:1-12. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2016.02173>
29. Bernal M, Oquendo, G, Suárez, M, Rodríguez E, Vela O. Evaluación del marco de siembra de *Moringa oleifera* Lam. *Agr. Org.* 2013; 19(2):23-27.
30. Hussein G, Shaaban H. Regeneration of horseadish tree (*Moringa oleifera* Lam.) through somatic embryogenesis and suspension culture. *Egypt J Exp Biol (Bot.).* 2016; 12(1):89-96.
31. Streeter, K, Katouli M. *Pseudomonas aeruginosa*: A review of their Pathogenesis and Prevalence in Clinical Settings and the Environment. *Infect Epidemiol Med.* 2016; 2(1):25-32. <http://dx.doi.org/10.7508/lem.2016.01.008>
32. Kaper J. Pathogenic *Escherichia coli*. *Int J Med Microbiol.* 2005; 295(1):355-356.
33. Scheutz, F. & Stockbene N.A. Genus I. *Escherichia*. In: Brenner, D.J., et al. (Eds.) The Proteobacteria. Part B: The Gamma proteo bacteria. Springer; 2005; 2 (Part B):607-623pp.
34. Makvana M, Krilov L. *Escherichia coli* Infections. *Pediatr Review.* 2015; 36(4):167-171. <https://doi.org/10.1542/pir.36-4-167>
35. Borga G, Caifa, G, La Rosa, M, González, F, Silva, M, Caldera J, Pitteloud J. Frecuencia y resistencia bacteriana de *Staphylococcus aureus* en infecciones nosocomiales en el Hospital Universitario de Caracas, años 2004 y 2007. CIMEL. 2010; 15(1):28-30.
36. Zendajas G, Avalos, H, Soto M. Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. *Rev. Biomed.* 2014; 25:129-143
37. Bustos J, Hamdan A, Gutiérrez M. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Rev Biomédica.* 2006; 17:287-305.

38. Pardi G, Cardozo E. Algunas consideraciones sobre *Candida albicans* como agente etiológico de candidiasis bucal. *Acta Odontol Venez.* 2002; 40(1):9-17.
39. Delaloye J, Calandra T. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient. *Virulence.* 2014; 5:161–169. <https://doi.org/10.4161/viru.26187>
40. Reyes R, Fernández R. Actividad antimicrobiana in vitro del extracto foliar de zábila (*Aloe vera L.*) en microorganismos de interés clínico. *Rev Salus.* 2014; 18(3):27-32.
41. Alarcón M, Reyes D, Fernández R. Evaluación in vitro de dos extractos de *Aloe vera* en bacterias patógenas. *Rev Salus.* 2016; 20(3):41-46.
42. Reyes R, Fernández R. Efecto biocida in vitro del extracto foliar de *Azadirachta indica* en *Staphylococcus sp* y *Pseudomonas sp.* *Rev Salus.* 2013; 17(3):27-32.
43. Fernández R, Salomón J, Reyes R. Efecto antibacteriano de hojas y callo de *Azadirachta indica A.* Jussen microorganismos de interés alimentario. *Rev Salus.* 2020; 24(2):27-34.
44. Reyes D, Ortega D, Quintero J, Piquer S, Alarcón M, Fernández R. Efecto antimicrobiano del extracto foliar de mango (*Mangifera indica L.* cv. Bocado) en microorganismos de interés clínico. *Rev Salus.* 2017; 21(2):7-13.
45. Van der Berg J, Kuipers S. The antibacterial action on *Moringa oleifera*: A systematic review. *S Afr J Bot.* 2022; 151:224-233. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.09.034>
46. Zaffer M, Ahmad A, Sharma R, Mahajan S, Gupta A, Kumar R. Antibacterial activity of bark extracts of *Moringa oleifera* Lam. against some selected bacteria. *Pak J Pharm Sci.* 2014; 27(6):1857-1862.
47. Dewangan G, Koley K, Vadlamudi V, Mishra A, Poddar A, Hirpurkar D. Antibacterial activity of *Moringa oleifera* (drumstick) root bark. *J Chem Pharm Res.* 2010; 2(6):424-428.
48. Nikkon F, Z. Saud, Z, Rahman M, Haque E. In vitro antimicrobial activity of the compound isolated from chloroform extract of *Moringa oleifera* Lam. *Pak J Bio Sci.* 2003; 6(22):188-1890.
49. Lürling M, Beekman W. Anti-cyanobacterial activity of *Moringa oleifera* seeds. *J. Appl Phycol.* 2010; 22:503-510. <https://doi.org/10.1007/s10811-009-9485-y>
50. Vieira G, Mourão J, Angelo A, Costa R, Vieira R. Antibacterial effect (in vitro) of *Moringa oleifera* and *Annona muricata* against Gram positive and Gram negative bacteria. *Rev Inst Med Trop.* 2010; 52(3):129-132. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652010000300003>
51. Pérez M, Cabrera L, Colina G. *Pseudomonas aeruginosa* sensible a extractos de hojas y semillas de *Moringa oleifera*. *Redieluz.* 2018; 8(2):61-67.
52. Eilert U, Wolters B, Nahrstedt A. The antibiotic principle of seeds of *Moringa oleifera* and *Moringa stenopetala*. *Planta méd.* 1981; 42:55-61. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971546>
53. Abo S, Abd-Alaziz M, Al-Zohairy A, Abo Z. Antimicrobial activity of methanolic extracts of leaves and seeds of three *Moringa* species grown in Egypt against some human pathogens. *N. Egypt J Microbiol.* 2017; 46:112-123.
54. Emmanuel S, Olajide O, Abubakar S, Idowu I, Orishadipe, A, Thomas, S. Phytochemical and antimicrobial studies of methanol, ethyl acetate, and aqueous extracts of *Moringa oleifera* seeds. *Am J Ethnomed.* 2014; 1(5):346-354.
55. Anzano A, de Falco B, Ammar M, Ricciardelli A, Grauso L, Sabbah M, Capparelli R, Lanzotti V.. Chemical Analysis and Antimicrobial Activity *Moringa oleifera* Lam. Leaves and Seeds. *Molecules.* 2022; 27:8920. <https://doi.org/10.3390/molecules27248920>
56. Onsare J, Arora D. Antibiofilm potential of flavonoids extracted from *Moringa oleifera* seed coat against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. *J Appl Microb.* 2014; 118:313-325. <https://doi.org/10.1111/jam.12701>
57. Arora D, Onsare J. Antimicrobial Potential of *Moringa oleifera* Seed Coat and Its Bioactive Phytoconstituents. *Korean J Microbiol Biotechnol.* 2014; 42(2):152-161.
58. Llanko P, McDonnell P, van Vuuren S, Cock I. Interactive antibacterial profile of *Moringa oleifera* Lam. Extracts conventional and conventional antibiotics against bacterial triggers of some autoimmune inflammatory diseases. *S Afr J Bot.* 2019; 124:420-435. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.04.008>
59. Rahman M, Islam M, Akhtar S, Islam M, Rahman M, Rahman M, Alam M. Antibacterial activity of leaf juice and extracts of *Moringa oleifera* Lam. against Some Human Pathogenic Bacteria. *CMU J Nat Sci.* 2009; 8(2):219-227.
60. Sunartia S, Lahaya N, Fadhlirrahman M, Gondipon, R. Antibacterial Activity *Moringa oleifera* Leaf and red Ginger extract as natural feed additive. *Natural Feed Additive. Hasanuddin J Anim Sci.* 2022; 4(1):58-67.
61. Oluduro A. Evaluation of Antimicrobial properties and nutritional potentials of *Moringa oleifera* Lam. Leaf in South-Western Nigeria. *Malaysian J Microbiol.* 2012; 8(2):59-67.
62. Singh K, Tafida G. Antibacterial activity of *Moringa oleifera* (Lam) leaves extracts against some selected bacteria. *Int J Pharm Pharm.* 2014; 6(9):52-54.
63. Dzotam J, Touani F, Kuete V. Antibacterial and antibiotic-modifying activities of three food plants (*Xanthosoma mafaffa* Lam., *Moringa oleifera* (L.) Schott and *Passiflora edulis* Sims) against multidrug-resistant (MDR) Gram-negative bacteria. *BMC Complement Alter Med.* 2016; 16:9. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-0990-7>
64. Nugraha A, Niken A, Kadarwenny C, Pratoko D, Triatmoko B, Rosyidi V, Norcayanti I, Dewi I, Dianasari D, Sary I, Wangchuk P. Phytochemical screening and the antimicrobial and antioxidant activities of medicinal plants of Meru Betiri National Park-Indonesia. *J Herbs Spices Med Plants.* 2020; 26(3):303-314. <https://doi.org/10.1080/10496475.2020.1734136>
65. Moyo B, Masika P, Voster M. Antimicrobial activities of *Moringa oleifera* Lam leaf extracts. *Afr J Biotech.* 2012; 11(11):2797-2802.
66. Abdallah M, Muhammad F, Ibrahim A. Antibacterial activity of *Moringa oleifera* methanolic leaves extracts against some Gram-positive and ram-negative bacterial isolates. *Microbes Infect Dis.* 2022; 3(1):199-208.

67. Peixoto J, Silva G, Costa A, Vieira G, Fonteles A, dos Fernandes, R. In vitro antibacterial effect of aqueous and ethanolic *Moringa leaf* extracts. *Asian Pacific J Trop Med.* 2011; 4(3):201-204. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60069-2](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60069-2)
68. Pal S, Mukherjee P, Saha K, Pal M, Saha, B. Antimicrobial action of the leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. *Ancient Sci Life.* 1995;14(3):197-199.
69. Dave K, Shah H, Patel K. Antibacterial activity and phytochemical analysis of methanolic and acetonnic extracts from *Moringa oleifera*, *Vitex negundo* and *Rosa indica*. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2018; 7(7):3718-3727. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.707.430>
70. Talreja T. Screening of crude extract of flavonoids of *Moringa oleifera* against bacterial and fungal pathogen. *J Phyto.* 2010; 2(11):31-35.
71. Sayeed M, Hossain M, Chowdhury M, Mohsinul H. In vitro Antimicrobial Activity of Methanolic Extract of *Moringa oleifera* Lam Fruits. *J Pharma Phytochem.* 2012; 1(4):94- 98.
72. Hasan L, Moh'd Hadi W, Awad M. Clonal propagation and antibacterial activity of *Moringa peregrina* (Forssk) fiori plant. *J Adv Biotechnol.* 2016; 6(1):787-797.
73. Shatnawi, M, Abubaker S, Odat, N, Rahman A, Majdalawi M. Antimicrobial Activity and Micropagation of Some Rare and Endangered Plants of Jordan. *J Ecol Eng.* 2021; 22(6):151–158. <http://dx.doi.org/10.12911/22998993/137679>.
74. Alrayes L, Awad M, Moh'd Hadi W. In vitro studies on callus induction of *Moringa peregrina* (Forssk) fiori plant and antifungal activity of plants extracts. *Jordan J Agric Sci.* 2018; 14(2):146-156.
75. GovardhanR,NegiP,RadhaC.Phenoliccomposition,antioxidant and antimicrobial activities of free and bound phenolic extracts of *Moringa oleifera* seed flou . *J Funct Foods.* 2013; 5:1883-1891. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.09.00>
76. Adewale S, Similoluwa A, Kolawole A. Phytochemical and antibacterial investigation of *Moringa oleifera* seed: experimental and computational approaches. *Ecléctica Quím. J.* 2021; 46 (2):17-25. <https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v46.2.2021>. p17-25
77. Padilla C, Fraga N, Suárez M. Efecto del tiempo de remojo de las semillas de *Moringa (Moringa oleifera)* en el comportamiento de la germinación y en indicadores del crecimiento de la planta. *Rev Cub Cien Agric.* 2012; 46(4):419-421.
78. Jun-jie Z, Yue-sheng, Y, Meng, L, Shu, L, Yi, T, Han C, Xiao C. An efficien micropropagation protocol for direct organogenesis from leaf explants of an economically valuable plant, drumstick. *Ind Crop Prod.* 2017;103(1):59–63. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.03.028>
79. Artigas D, Fernández R. Establecimiento del sistema de regeneración por embriogénesis somática de *Azadirachta indica* A. Juss. *Acta biol Colomb.* 2015; 20(2):73-83. <https://doi.org/10.15446/abc.v20n2.44200>
80. Kala S, Vijayalakshmi M, Khaliulla S, Mallikarjuna K. Phytochemical and antimicrobial analysis of callus extracts of *Biophytum sensitivum* (Linn) DC. *Br Microbiol Res J.* 2014; 4(8):869-884.

ARTÍCULO

Association between red cell distribution width and laboratory parameters in gallbladder cancer

Salus
Salus.2024; 28(1):17-23

Asociación entre la amplitud de distribución eritrocitaria y los parámetros de laboratorio en cáncer de vesícula biliar

Pablo Letelier¹ Roberto Huilipang¹ Andrés San Martín² Roberto Araneda² Alfonso Hernández¹
Marcela Andaur¹ Ismael Riquelme³ Neftalí Guzmán¹

ABSTRACT

Introduction: Red cell distribution width is a parameter frequently increased in chronic inflammation, metabolic disorders, and different human cancers. However, the relationship between RDW and gallbladder cancer (GBC) has been poorly documented. **Objective:** To evaluate the association between RDW with different laboratory parameters (biomarkers) and evaluate the survival curve in patients with GBC. **Materials and methods:** This is a retrospective study with univariate and multivariate analyses. The cases were divided into two large groups according to RDW values, previously defined cutoff value; RDW ≤ 14.5% (n = 20) and RDW >14.5% (n= 15), to evaluate the association with laboratory parameters and clinicopathologic variables. The Kaplan-Meier method was used to estimate survival as a function of time. **Results:** The higher the stage of GBC patients, the greater the tendency to have higher RDW values (stage IV 14.86 ± 1.184 vs III 13.41 ± 2.189 vs II 12.80 ± 2.393; p=NS). No significant correlation was found between RDW values and clinicopathological data. A significant association was observed between an RDW value >14.5% and higher serum concentration of creatinine (p=0.01) and sodium (p=0.0069). The univariate analysis showed that those patients who had a high level of total bilirubin, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and chlorine presented a lower GBC survival (p<0.05). Multivariate analysis showed that RDW was not an independent prognostic factor for GBC (p=0.079), as were direct bilirubin (p=0.013) and alkaline phosphatase in our cohort (p=0.012). **Conclusion:** There was no a significant correlation between the RDW level and the prognosis of patients with advanced GBC. Bilirubin and alkaline phosphatase proved to be predictive biomarkers of this disease.

Keywords: Gallbladder cancer, red cell distribution width, biomarkers, survival.

RESUMEN

Introducción: La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es un parámetro que se eleva frecuentemente en la inflamación crónica, trastornos del metabolismo y distintos cánceres humanos. Sin embargo, la relación entre ADE y el cáncer de vesícula biliar (CVB) no ha sido bien estudiada. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre ADE con diferentes parámetros de laboratorio (biomarcadores) y evaluar la curva de supervivencia en pacientes con CVB. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo con análisis univariado y multivariado. Los casos se dividieron en dos grupos según los valores de RDW, previamente definido; RDW ≤ 14,5 (n = 20) y RDW >14,5% (n= 15), para evaluar la asociación con parámetros de laboratorio y variables clínico-patológicas. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia en función del tiempo. **Resultados:** Cuanto mayor es el estadio de los pacientes, mayor es la tendencia a ADE elevado (estadio IV 14,86 ± 1,184 vs III 13,41 ± 2,189 vs II 12,80 ± 2,393; p=NS). No se encontró correlación significativa entre los valores de ADE y los datos clínico-patológicos. Se observó una asociación significativa entre un valor de ADE >14,5% y una mayor concentración sérica de creatinina (p=0,01) y sodio (p=0,0069). El análisis univariado mostró que aquellos pacientes que tenían un nivel alto de bilirrubina total, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina y cloro, presentaron una menor supervivencia (p<0,05). El análisis multivariado mostró que el ADE no fue un factor pronóstico independiente para el CVB (p=0,079) y si lo fue bilirrubina directa (p=0,013) y fosfatasa alcalina (p=0,012). **Conclusión:** No hubo una correlación significativa entre el nivel de RDW y el pronóstico de los pacientes con GBC avanzado. La bilirrubina y la fosfatasa alcalina resultaron ser biomarcadores predictivos de esta enfermedad.

Palabras Clave: Cáncer de vesícula biliar, amplitud de distribución eritrocitaria, sobrevida.

INTRODUCTION

Gallbladder cancer (GBC) is a highly aggressive neoplasm of the biliary tract¹ and shows a marked geographical variation in incidence². For instance, in Chile, this malignancy has become one of the leading causes of cancer-related deaths in women³. Despite advances in diagnosis and follow-up strategies, GBC continues to be a neoplasm with a poor prognosis⁴, with an overall median survival of only six months, while the 5-year survival rate is less than 5% in advanced stages⁵.

Therefore, new biomarkers for GBC - easy and accessible to analyze- are still needed to determine the prognosis and make the monitoring of the risk population. Red cell distribution width (RDW) is a qualitative parameter

¹ Laboratorio de Investigación en Salud de Precisión, Departamento de Procesos Diagnósticos y Evaluación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco, Chile.

² Clinical Laboratory, Hernán Henríquez Aravena Hospital, Temuco, Chile

³ Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Health Sciences, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile.

Autor de correspondencia: Pablo Letelier¹

e-mail: pletelier@uct.cl

Recibido: 31-11-2023

Aprobado: 29-02-2024

routinely included in the complete blood count, whose value reflects the degree of variability in the size of circulating erythrocytes⁶. For this reason, RDW has basically been used in the differential diagnosis of deficiency anemias, together with other erythrocyte indices of the hemogram⁷. RDW describes the percentual variation of erythrocyte size, and is calculated in the following manner: (Erythrocyte volume standard deviation/Medium corpuscular volume) x 100.⁸

RDW values are influenced by different factors, such as chronic inflammation, and/or deficit in erythrocyte production due to iron metabolism alterations or abnormal erythropoietin levels, which are the main determinants of the RDW values⁷. In addition, RDW value alterations have been also associated with various disorders such as, hepatic diseases, ulcerative colitis, diabetes mellitus, and other abnormalities related to cardiovascular and renal systems⁷, as well as several cancer types as for example breast and colorectal cancer.^{9,10}

This association would be the consequence of a chronic inflammatory state produced during malignant processes, which could induce a harmful effect on DNA, triggering the malignant transformation of circulating cells. In cancer, the pro-inflammatory activity in pre-neoplastic states could cause the destabilization of the erythrocyte membrane and an alteration in its maturation process, generating a variation in the volume of these cells.¹¹

There is scarce evidence that relates RDW with the biliary tract micro-environment during carcinogenesis¹². The aim of this study was, therefore, to assess the association between RDW values and GBC stages, along with its relationship with other routinely used biochemical and hematological laboratory parameters and evaluate the survival curve of these patients.

MATERIAL AND METHODS

Research design

This is a non-experimental and retrospective study with univariate and multivariate analyses, which did not include the manipulation of biological material. Clinical history and laboratory parameters were obtained from the Clinical Laboratory database of the Hernán Henríquez Aravena Hospital, from Temuco.

This study included 35 GBC patients without previous treatment. For staging, we used the TNM system, grouping them in stages II, III, and IV.

We excluded all GBC patients who received any type of treatment prior to obtaining the results and those patients who had a hemoglobin concentration lower than 10 gr/dL, or other hematological disorders, such as anemias of deficiency or hemolytic type that could modify the RDW values.

This project was approved by the Research Ethics Committee of the Universidad Católica de Temuco, according to the Declaration of Helsinki.

Biochemical and hematological analysis

For this study, routine laboratory markers (hematological and biochemical parameters) will be used, which are normally used to evaluate the general condition of cancer patients. Analysis was performed at the time of diagnosis by Clinical Laboratory's qualified personnel. Hematological parameters such as count of red blood cells, white blood cells, platelets, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), and RDW were assessed using the ADVIA 120 hematology analysis system (Siemens Healthineers, Washington, USA), which performs flow cytometry testing¹³.

For biochemical parameters such as serum concentration of total bilirubin, direct bilirubin, AST, ALT, alkaline phosphatase (ALP), glucose, creatinine, urea nitrogen, amylase, lipase, and plasma electrolytes sodium, potassium, and chloride, were analyzed using the chemiluminescence-based system ARCHITEC i2000 (Abbott Diagnostics, Abbott Park, USA).

Statistical analysis: The STATA v.14 software was used to perform statistical analysis. Each quantitative variable was figured in contingency tables. Shapiro-Wilk normality analysis was performed to categorize parametric and non-parametric variables.

Associations between RDW expression and relevant clinicopathologic features were analyzed using the Fisher exact test or Chi-squared test, as appropriate. To determine the differences between RDW values and biochemical and hematological parameters, a non-parametric test was used (Mann-Whitney) as appropriate and T student test to compare two groups with normal distribution. To compare the RDW values by TNM stage, (numerical variables) we have used the ANOVA test. Log-rank test and Kaplan-Meier curves were used to analyze the survival among the different groups. Multivariate analysis was performed using the COX regression model. Statistical significance was established with a p-value <0.05.

RESULTS

Table 1 shows the clinical and laboratory characteristics of GBC patients. The greater frequency of GBC patients was in stage III (43%), and were predominantly women (82.86% women vs 17.14% men). The age range was 48-90 years, with a mean of 68 years old. Regarding ethnicity, 31.4% of GBC patients belonged to the Mapuche ethnicity, according to the last name registry in the database.

On the other hand, to study the association of RDW with clinicopathological parameters, our cohort was divided into two large groups according to RDW values, which corresponds to the value (upper limit) that is normally used in clinical laboratories, both for men and women: RDW ≤ 14.5% (n=20) and RDW >14.5% (n=15).

In addition, GBC was stratified according to TNM stages. No significant association was found between RDW values and clinical parameters (gender, ethnicity, age, TNM stage) (Table 2).

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of the study population (n=35)

Characteristics	Value
Female gender	29 (82.8%)
Male gender	6 (17.1%)
Mapuche ethnicity (%)	11 (31%)
Age range	48 - 90
Mean age ± SD	68 ± 11
Stage II	12 (34%)
Stage III	15 (43%)
Stage IV	8 (23%)
RDW (%)	13.53 ± 2.174
Erythrocytes (x10 ⁶ mm ³)	4.040 ± 0.4888
Leukocytes (x10 ³ mm ³)	12.20 ± 5.924
Platelets (x10 ³ mm ³)	308.7 ± 95.67
Hematocrit (%)	35.16 ± 4.205
Hemoglobin (g/dL)	11.83 ± 1.435
Mean Corpuscular Volume (fL)	86.71 ± 3.562
Mean Corpuscular Volume (pg)	29.29 ± 1.493
Glucose (mg/dL)	124.6 ± 60.59
Total Bilirubin (mg/dL)	6.158 ± 8.451
Direct Bilirubin (mg/dL)	5.193 ± 7.274
Aspartate aminotransferase (U/L)	71.13 ± 71.00
Alanine aminotransferase (U/L)	81.00 ± 110.0
Alkaline Phosphatase (U/L)	339.1 ± 282.9
Amylase (U/L)	52.63 ± 23.58
Creatinine (mg/dL)	0.7197 ± 0.2739
BUN (<i>blood urea nitrogen</i>)	13.79 ± 6.600
Sodium (mmol/L)	136.5 ± 3.596
Potassium (mmol/L)	3.664 ± 0.5482
Chlorine (mmol/L)	104.5 ± 5.361

Table 2. Association between RDW values and clinical parameters.

Variables	RDW ≤14.5%	RDW >14.5%	p
Women	18 (51.4%)	11 (31.4%)	0.367*
Men	2 (5.7%)	4 (11.4%)	
Ethnicity			
Mapuche	7 (20%)	4 (11.4%)	0.721*
Non-mapuche	13 (37.1%)	11 (31.4%)	
Age (years)			
< 65	6 (17.1%)	8 (22.8%)	0.18*
> 65	14 (40%)	7 (20%)	
Stage (TNM)			
II	7 (20%)	5 (14.2%)	
III	10 (28.5%)	5 (14.2%)	0.4 †
IV	3 (8.5%)	5 (14.2%)	
II – III	17 (62.9%)	10 (37%)	1.0 *
II – IV	10 (50%)	10 (50%)	0.11*
III – IV	13 (56.5%)	10 (43.4%)	0.37 *
II – III + IV	20 (57.1%)	15 (42.8%)	0.6 *

Statistical tests: * Fisher's exact test; † Chi-squared test; RDW, Red Cell tribution Width; TNM, Tumor-Node-Metastasis Staging. The percentages were calculated (n = 35)

When determining the comparison between RDW values and biochemical parameters, a statistically significant association was observed between RDW >14.5% and serum concentration of creatinine (p=0.01) and sodium (p=0.0069) (Table 3).

Table 3. Comparison between RDW values and biochemical and hematological parameters.

Parameters	RDW	n	RDW	n	p
	<14.5 (%)		>14.5 (%)		
Erythrocytes (x10 ⁶ mm ³)	3.98 (3.1-4.8)	20	3.95 (3.6-5.38)	15	0.43*
Leukocytes (x10 ³ mm ³)	10.9 (5.1-28.7)	20	10.0 (5.6-24.4)	15	0.49*
Platelets (x10 ³ mm ³)	281.5 (156-492)	20	289 (191-572)	15	0.9*
Hematocrit (%)	35 (29.4-43.3)	20	35 (28.8-46.6)	15	0.8†
Hemoglobin (g/dL)	11.5 (10.1-15.4)	20	11.4 (10.3-15.2)	15	0.95*
Mean Corpuscular Volume (fL)	87.2 (86.6-96.5)	20	86 (80.1-90.2)	15	0.55†
Mean Corpuscular Hemoglobin (pg)	29.5 (26-32.1)	20	28.9 (27-30.3)	15	0.23†
Glucose (mg/dL)	109 (81-316)	14	104.5 (75-139)	10	0.24*
Total Bilirubin (mg/dL)	4.8 (0.2-32.8)	17	1.2 (0.3-21.6)	14	0.53*
Direct Bilirubin (mg/dL)	4.4 (0.1-25.8)	15	1.1 (0.2-16.4)	13	0.53*
Aspartate aminotransferase (U/L)	59.5 (14-316)	18	28 (13-154)	13	0.69*
Alanine aminotransferase (U/L)	62 (13-543)	18	27 (11-371)	13	0.62*
Alkaline Phosphatase (U/L)	396 (85-1201)	17	241(69-598)	10	0.17†
Amylase (U/L)	49 (20-94)	14	58 (22-118)	10	0.34†
Creatinine (mg/dL)	0.6 (0.1-1.1)	15	0.85 (0.6-1.2)	14	0.01†
BUN	13 (7-27)	12	14 (6-36)	12	0.86*
Sodium (mmol/L)	135.5 (129-139)	12	139 (131-142)	10	0.0069*
Potassium (mmol/L)	3.6 (3-5.2)	12	3.75 (3-4.4)	10	0.5†
Chlorine (mmol/L)	103 (93-108)	12	106.7 (104-118)	10	0.085†

BUN (*blood urea nitrogen*): Statistical tests: *Mann- Whitney; † T-Student test.

According to data distribution by stage of the disease, it was observed GBC patients slightly increase their RDW values as the TNM stage also increase: II (12.80 ± 2.393) vs III (13.41 ± 2.189) vs IV (14.86 ± 1.184). The statistical analysis

(ANOVA test) provides a p value of 0.1088. This variability and distribution of the data are observed in Figure 1.

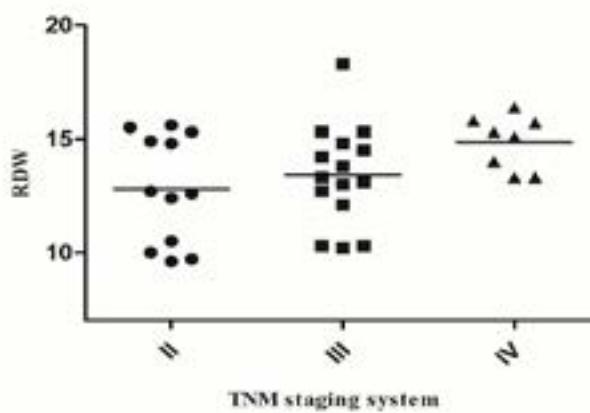


Figure 1. Frequency distribution of RDW values according to GBC TNM stage.

The survival analysis considered the patient's follow-up from the time of diagnosis until death. The Kaplan-Meier graph shows that both patient groups presented a sharp drop in the survival curve within the first month of follow-up. Then, curves moved apart and a slightly lower survival was observed in the group with RDW <14.5% from month 8 ($p = 0.116$) (Figure 2). The entire cohort ($n=35$) had an estimated survival of 14.2% with a median survival of 7.3 months.

Survival curves represented as a solid line for patients with RDW $\leq 14.5\%$ and as a dashed line for patients with RDW $> 14.5\%$. No statistically significant differences are observed.

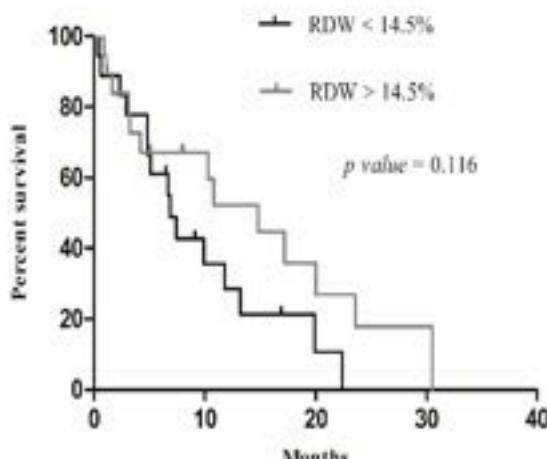


Figure 2. Kaplan-Meier survival analysis for 35 GBC patients, stratified by RDW value.

In the univariate analysis, patients who had high levels of total bilirubin, aspartate aminotransferase, ALP and chlorine, showed a lower GBC survival ($P<0.05$; Table 4). On the other hand, the multivariate analysis showed that RDW was not an independent prognostic factor for GBC ($P=0.079$; Table

4); however, high serum levels of direct bilirubin and ALP effectively showed to be independent prognostic factors for GBC ($p = 0.013$ and 0.012 respectively; Table 4).

Table 4. Univariate and multivariate analysis, hazard ratio model for survival ($n=35$).

Variables	Univariate analysis		CI (95%)	Multivariate analysis		CI (95%)
	HR	p *		HR	p *	
RDW>14.5%	0.50	0.075	0.2-1.0	0.51	0.079	0.24-1.0
Leukocytes	0.71	0.35	0.35-1.4	0.76	0.46	0.37-1.5
Erythrocytes	0.62	0.2	0.29-1.3	0.59	0.18	0.27-1.2
Platelets	1.7	0.3	0.59-5.3	1.6	0.3	0.55-5.0
Hemoglobin	0.54	0.14	0.24-1.24	0.49	0.1	0.21-1.1
Hematocrit	0.79	0.53	0.39-1.6	0.67	0.29	0.3-1.4
Mean						
Corpuscular Hemoglobin	0.76	0.56	0.3-1.9	0.83	0.71	0.3-2.1
Total bilirubin	2.68	0.013	1.2-5.8	2.68	0.013	1.2-5.8
Direct bilirubin	2.01	0.12	0.82-4.8	2.2	0.075	0.9-5.6
Aspartate aminotransferase	2.37	0.032	1.07-5.25	2.01	0.1	0.8-4.7
Alanine aminotransferase	1.77	0.13	0.83-3.7	1.39	0.44	0.59-3.2
Alkaline phosphatase	3.85	0.010	1.37-10.8	3.81	0.012	1.43-10.7
Glucose	0.91	0.84	0.38-2.1	1.07	0.87	0.4-2.5
Creatinine	0.9	0.87	0.2-3.0	1	0.99	0.29-3.4
BUN	0.95	0.94	0.2-4.1	1.07	0.92	0.24-4.7
Chlorine	0.3	0.047	0.12-0.98	1.0	0.99	0.42-2.3
Sodium	0.9	0.96	0.38-2.4	0.87	0.82	0.24-3.0
Potassium	1.1	0.72	0.48-2.8	1.16	0.7	0.47-2.8

*Cox regression. Abbreviation: HR, Hazard Ratio; CI, Confidence interval

DISCUSSION

The RDW value is affected by various factors such as erythropoietin levels, increased oxidative stress, and iron metabolism disorders⁷. In addition, RDW values are strongly influenced by the chronic inflammation state observed in cancer patients, which is induced by both genetic and epigenetic alterations in oncogenes and/or tumor suppressor genes¹⁴. In this study, we observed an estimated survival of 14.2% with a median survival of 7.3 months.

These results are consistent with those described by Vijayakumar et al.⁵ who observed a median survival of 6 months and a 5-year survival lower than 5% in advanced stages. In this regard, GBC cases were more frequent in elderly female patients. In addition, no significant association was found between RDW values and some clinical parameters (gender, ethnicity, age, TNM stage).

Statistically significant differences were found between RDW values and serum concentration of creatinine ($p = 0.01$) and

sodium ($p=0.0069$). Serum creatinine levels, together with the serum concentration of other nitrogenous analytes such as uric acid and urea, are used as first-line tests to evaluate renal function.¹⁵

Meanwhile, sodium is the most abundant extracellular cation in the body, whose primary functions are to maintain plasma osmolarity and regulate cell membrane potential. Measurements of serum sodium concentrations are part of the second-line laboratory tests to evaluate renal function, mainly because the kidney is responsible for regulating both circulating volume and osmolarity of plasma through the processes of reabsorption, secretion, and excretion^{16,17}.

Although both parameters (creatinine and sodium) were within the reference values, we cannot rule out any incipient kidney damage, which must be evaluated with other studies such as urinary sediment, glomerular filtration rate, microalbuminuria, proteinuria, among others, and complementary tests (radiological examinations). If there is any degree of nephropathy, this could alter the synthesis of the hormone erythropoietin, which is produced in the kidney and is essential for the erythrocytes maturation in bone marrow, becoming one of the main determinants of RDW fluctuation^{7,18}. These results may also have been influenced by the ethnic differences of the study population, the 31% of the subjects correspond to the Mapuche ethnic group and, according to the evidence, Latin American populations are the result of a mix of Caucasian, Amerindian, and Negroid populations. Recent studies have shown that the Chilean population has 42% Amerindian ancestry.¹⁹

Our study showed no significant association between RDW values and GBC survival, however, a trend of worse prognosis was observed in patients with an RDW < 14.5%, which is very similar to that reported by Li et al.²⁰, who observed a significant relationship of RDW standard deviation > 40.2 and RDW coefficient of variation > 12.6 with a better survival of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma, suggesting that, as well as in our study, elderly patients with possibly undetected anemia and malnutrition can lead to high RDW values, which reduces the importance of the prognostic role of this parameter in individuals²⁰. On the contrary, patients with hilar cholangiocarcinoma (after surgery) with RDW > 14.95 had a significantly worse 5-year OS than patients with RDW < 14.95 (12.0% vs. 38.7%, $p < 0.001$).²¹

Studies in other cancers have shown dissimilar results regarding the usefulness of RDW as a marker of survival or as a marker for differential diagnosis. For example, Koma et al.²² found that high RDW values were associated with a poor prognosis in lung cancer ($p=0.002$). Another study showed that the prognosis of gastric cancer patients can be accurately predicted by using RDW²³. In addition, the combination of RDW, mean platelet volume and CA125, improved the differential diagnosis between endometrial

cancer and endometrial hyperplasia²⁴. On the contrary, Kos et al.²⁵ found no significant association between RDW values and survival for lung cancer patients ($p=0.083$). Similar results were obtained by Xu et al.²⁶ in a meta-analysis, which indicated that RDW was not associated with poor prognosis in esophageal cancer patients.

Gupta et al.²⁷ found that Stage IVB, there were more patients with high RDW (78%) than normal RDW (21.8%). However, the results were not statistically significant ($p < 0.073$). In stage IV high RDW predicted more tumour burden²⁷. In a retrospective study conducted on the Chinese population, the RDW values showed a significant correlation with the TNM stage, which could suggest that RDW constitutes a risk factor for metastasis in GBC²⁸. Conversely, another recent study, using a large number of patients, found that RDW could not predict recurrence nor survival in patients with potentially resectable GBC; however, in those cases including stage II and III, a lower value of RDW was associated with better prognosis.²⁹

In this study, certain parameters such as total bilirubin, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase (AST) and chlorine, showed a significant association with lower GBC survival. Moreover, direct bilirubin and alkaline phosphatase were demonstrated to be independent prognosis predictors for GBC in our population. Previous studies had related total bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and the tumor marker CA-125, as prognostic factors for GBC^{12,30}. Bilirubin, AST and alkaline phosphatase are well-known tests that are routinely used to evaluate liver function. Bilirubin is the main bile pigment and is produced by the degradation of the heme group from hemoglobin after the destruction of old or defective erythrocytes in the spleen³¹. In chronic liver diseases, pathologic elevation of conjugated bilirubin is predominant, and direct and total bilirubin levels usually rise together³². In GCB, it has been reported that the patients may present preoperative jaundice (generally due to infiltration of the extrahepatic bile duct by cancer), being a marker of advanced disease and poor prognosis.

Studies have shown that, the patients with GBC may present preoperative jaundice (generally due to infiltration of the extrahepatic bile duct by cancer), being a marker of advanced disease and poor prognosis³³. Meanwhile, AST is released into the bloodstream when occurring some damage at hepatocellular level³⁴, we observed in this study that AST presented an HR of 2.37 (Table 4), which is positively associated with the event probability and, thus, negatively associated with the length of survival.

On the other hand, alkaline phosphatase is present especially in bone cells, hepatocytes and biliary epithelium, so its elevation in serum is not specific of hepatobiliary pathologies. At the liver level, alkaline phosphatase, along

with gamma-glutamyl transpeptidase, are usually elevated in serum when occurring bile duct obstructions³⁵; alkaline phosphatase presented an HR of 3.85 (Table 4).

Interestingly, previous studies have shown that total bilirubin and alkaline phosphatase are helpful to differentiate between a benign and malignant biliary obstruction¹². Interestingly, the study of Goussous et al.³⁶ found that the patients with Incidental GBC had significantly higher values for white blood cell count, glucose, alanine aminotransferase, prothrombin time, alkaline phosphatase (216.67 U/L vs. 109.47 U/L), total bilirubin level (3.74 mg/dl vs 0,94) and direct bilirubin 1,28 vs 0,35 mg/dL, p value < 0.00136.

In the same way Pitt et al.³⁷ and Stepien et al.³⁸, observed that alkaline phosphatase levels were significantly associated with the development of gallbladder and the biliary tract cancer risk. Alkaline phosphatase is produced in the membranes of cells lining bile ducts and appears elevated in extrahepatic disease. The positive association of alkaline phosphatase with GBTC risk may be due to chronic inflammation in the bile ducts, which then affects liver function³⁸

Some of the limitations of our study, are associated with the sample size, which restricts our analysis capacity, and with the use of observational data analysis which does not allow us to distinguish causality from the association. In addition, the differences found between our study and other studies could be related to the selected population, the inclusion and exclusion criteria, statistical methods applied in analysis, and the RDW cut-off values. However, the results of this study associate others routinely use and easily accessible laboratory parameters with the GBC.

In conclusion, our study found no significant correlation between the RDW level and the prognosis of patients with advanced GBC. A trend of a slightly lower survival was observed from month 8 in patients with an RDW < 14.5%. Additionally, the biochemical parameters (total bilirubin and alkaline phosphatase) proved to be useful as a prognostic factor, which could be related to the degree of metastases to other organs.

These biomarkers are mainly used as indicators of liver disease, there being little information on their prospective association with risk and prognosis in GBC, so we believe that this information contributes significantly to the area of clinical oncology in a cancer with a high incidence. However, the validation of these results in a larger cohort of patients is proposed.

Acknowledgements: The authors wish to express their appreciation to the work team at the Laboratorio Clínico, Hospital Hernan Henríquez Aravena, Temuco, Chile.

Funding: This work was supported by 2023FIAS-PL-03

grant from the Vicerrectoría de Investigación y Postgrado, Universidad Católica de Temuco.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interests.

REFERENCIAS

- Hundal R, Shaffe EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:99-109.
- Kanthan R, Senger JL, Ahmed S, Kanthan SC. Gallbladder cancer in the 21st Century. *J Oncol*. 2015;2015:967472.
- Latorre SG, Ivanovic-Zuvic SD, Corsi SO, Valdivia CG, Margozzini MP, Olea OR, et al. [Coverage of the gallbladder cancer prevention strategy in Chile: results from the 2009-2010 National Health Survey]. *Rev Med Chil*. 2015;143(2):158-67.
- Srivastava K, Srivastava A, Sharma KL, Mittal B. Candidate gene studies in gallbladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Mutat Res*. 2011;728(1-2):67-79.
- Vijayakumar A, Vijayakumar A, Patil V, Mallikarjuna MN, Shivaswamy BS. Early diagnosis of gallbladder carcinoma: an algorithm approach. *ISRN Radiol*. 2013;2013:239424.
- Liu S, Wang P, Shen PP, Zhou JH. Predictive values of red blood cell distribution width in assessing severity of chronic heart failure. *Med Sci Monit*. 2016;22:2119-25.
- Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanya A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52(2):86-105.
- Alcaino H, Pozo J, Pavez M, Toledo H. Red cell distribution width as a risk marker in patients with cardiovascular diseases. *Rev Med Chil*. 2016;144(5):634-42.
- Seretis C, Seretis F, Lagoudianakis E, Gemenetzis G, Salemis NS. Is red cell distribution width a novel biomarker of breast cancer activity? Data from a pilot study. *J Clin Med Res*. 2013;5(2):121-6.
- Ay S, Eryilmaz MA, Aksoy N, Okus A, Unlu Y, Sevinc B. Is early detection of colon cancer possible with red blood cell distribution width? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(2):753-6.
- Nakad R, Schumacher B. DNA damage response and immune defense: Links and mechanisms. *front genet*. 2016;7:147.
- Beyazit Y, Kekilli M, Ibis M, Kurt M, Sayilar A, Onal IK, et al. Can red cell distribution width help to discriminate benign from malignant biliary obstruction? A retrospective single center analysis. *Hepatogastroenterology*. 2012;59(117):1469-73.
- Barrera-Ramírez LMDS, Ma. Elisa Pérez ramos, Julia Sainz Espuña, Teresita del Rosario Zamora, Ana Cecilia Gómez Arroyo, Fabiola Mendoza Pérez, Felipe. Citometría de flujo: vínculo entre la investigación básica y la aplicación clínica. *Rev Inst Nac de Enf Resp*. 2004;17:42-55.
- Tewari M, Agarwal A, Mishra RR, Meena RN, Shukla HS. Epigenetic changes in carcinogenesis of gallbladder. *Indian J Surg Oncol*. 2013;4(4):356-61.

15. Olivares JL, A Abuín, JM López Duque,, A. Guía clínica de la insuficiencia renal en Atención Primaria. *Nefrología*. 2001;21(Supl 5):14-57.
16. Burguera V, Rodríguez-Palomares J, Fernández-Codejón O, Tenorio M, del Rey J, Liaño F. Epidemiología de la hiponatremia. *Nefrología*. 2011;2(6).
17. Maciel AT, Vitorio D, Salles LD, Park M. Sodium concentration in urine greater than in the plasma: possible biomarker of normal renal function and better outcome in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care*. 2014;42(5):584-91.
18. Nakhoul G, Simon JF. Anemia of chronic kidney disease: Treat it, but not too aggressively. *Cleve Clin J Med*. 2016;83(8):613-24.
19. Verdugo RA, Di Genova A, Herrera L, Moraga M, Acuna M, Berrios S, et al. Development of a small panel of SNPs to infer ancestry in Chileans that distinguishes Aymara and Mapuche components. *Biol Res*. 2020;53(1):15.
20. Li X, Chen Q, Bi X, Zhao J, Li Z, Zhou J, et al. Preoperatively elevated RDW-SD and RDW-CV predict favorable survival in intrahepatic cholangiocarcinoma patients after curative resection. *BMC Surg*. 2021;21(1):105.
21. Li B, You Z, Xiong XZ, Zhou Y, Wu SJ, Zhou RX, et al. Elevated red blood cell distribution width predicts poor prognosis in hilar cholangiocarcinoma. *Oncotarget*. 2017;8(65):109468-77.
22. Koma Y, Onishi A, Matsuoka H, Oda N, Yokota N, Matsumoto Y, et al. Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer. *PLoS One*. 2013;8(11):e80240.
23. Saito H, Shimizu S, Shishido Y, Miyatani K, Matsunaga T, Fujiwara Y. Prognostic significance of the combination of preoperative red cell distribution width and platelet distribution width in patients with gastric cancer. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1317.
24. Zhang H, Liang K, Ke L, Tang S. Clinical application of red cell distribution width, mean platelet volume, and cancer antigen 125 detection in endometrial cancer. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(8):e23309.
25. Kos M, Hocazade C, Kos FT, Uncu D, Karakas E, Dogan M, et al. Evaluation of the effects of red blood cell distribution width on survival in lung cancer patients. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2016;20(2):153-7.
26. Xu WY, Yang XB, Wang WQ, Bai Y, Long JY, Lin JZ, et al. Prognostic impact of the red cell distribution width in esophageal cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(19):2120-9.
27. Gupta A, Gupta S, Gupta A, Gupta A, Goyal B, Agrawal S, et al. Red cell distribution width: A surrogate biomarker to predict tumor burden in carcinoma gallbladder. *Niger J Surg*. 2019;25(2):198-202.
28. Youjun Xie M, Lingling Zhang, MD_b, Lingling Zhan, MD_a. Can we assess the advancements of gallbladder cancer using red blood cell distribution width? *medicina*. 2019;98:51:1-6.
29. Kattepur AK, Patkar S, Ramaswamy A, Ostwal V, Goel M. Red cell distribution width and gallbladder cancer: Is it really useful? *J Gastrointest Cancer*. 2021.
30. Zhang L, Miao R, Zhang X, Chen W, Zhou Y, Wang R, et al. Exploring the diagnosis markers for gallbladder cancer based on clinical data. *Front Med*. 2015;9(3):350-5.
31. Novotna P, Urbanova M. Bilirubin, model membranes and serum albumin interaction: The influence of fatty acids. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1848(6):1331-40.
32. Lee CH, Kim IH. Direct hyperbilirubinemia as a predictor of mortality in patients with liver cirrhosis. *gut liver*. 2021;15(4):490-1.
33. Yang XW, Yuan JM, Chen JY, Yang J, Gao QG, Yan XZ, et al. The prognostic importance of jaundice in surgical resection with curative intent for gallbladder cancer. *BMC Cancer*. 2014;14:652.
34. Badrick T, Turner P. Review and recommendations for the component tests in the liver function test profile. *Indian J Clin Biochem*. 2016;31(1):21-9.
35. Epstein E, Kiechle FL, Artiss JD, Zak B. The clinical use of alkaline phosphatase enzymes. *Clin Lab Med*. 1986;6(3):491-505.
36. Goussous N, Maqsood H, Patel K, Ferdosi H, Muhammad N, Sill AM, et al. Clues to predict incidental gallbladder cancer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018;17(2):149-54.
37. Pitt SC, Jin LX, Hall BL, Strasberg SM, Pitt HA. Incidental gallbladder cancer at cholecystectomy: when should the surgeon be suspicious? *Ann Surg*. 2014;260(1):128-33.
38. Stepien M, Fedirko V, Duarte-Salles T, Ferrari P, Freisling H, Trepo E, et al. Prospective association of liver function biomarkers with development of hepatobiliary cancers. *Cancer Epidemiol*. 2016;40:179-87.

ARTÍCULO**Nivel de ruido en un consultorio odontológico del área rural de una ciudad colombiana**

Noise level in a dental office in the rural area of a Colombian city

Midian Clara Castillo-Pedraza¹  Jorge Homero Wilches-Visbal²  Brayan Andrés Cotes-Jara³  Alfredo Rafael Llinás-Ariza⁴ 


Salus.2024; 28(1):24-28.
RESUMEN

Introducción: El odontólogo es uno de los profesionales de la salud con mayor potencial de sufrir alteraciones auditivas debido a las largas jornadas de exposición a equipos automáticos de uso clínico que actúan como fuentes emisoras de ruido. **Objetivo:** Determinar el nivel de ruido en decibelios (dB) en los días hábiles de la semana y para tres tipos de procedimientos en un consultorio odontológico del área rural de Santa Marta, Colombia. **Materiales y métodos:** Estudio analítico de corte transversal. Se midió el nivel de ruido a la altura del oído del odontólogo (1,2 m encima del suelo), durante 5 min, en modo de operación Low, Auto y dB-A. Se calcularon la mediana y rango intercuartíl por día y procedimiento; se compararon mediante la prueba de Kruskal-Wallis, corrección de Bonferroni. Se asumió un nivel de significancia del 5%. **Resultados:** El nivel de ruido osciló entre 45 dB y 90 dB. El día más ruidoso fue el martes por mayor afluencia de pacientes y cantidad de obturaciones, con mediana de 69,4 dB; el tipo de procedimiento con más ruido fue obturación, con 67,7 dB. Se presentaron más de 10 picos de ruido (> 85 dB) en todos los procedimientos y días. Sin embargo, no se superaron los límites regulatorios nacionales. **Conclusión:** Aunque los niveles de ruido están dentro de los límites regulatorios, estuvieron por encima del confort auditivo. Se sugiere estar alerta a los que se generan los días donde se hagan mayor cantidad de obturaciones o procedimientos de operatoria dental. Sería importante realizar exámenes audiométricos periódicos.

Palabras clave: Medición del ruido, consultorios odontológicos, Servicios de Salud Rural, Región del Caribe, Colombia.

ABSTRACT

Introduction: The dentist is one of the health professionals with the greatest potential for suffering hearing disorders due to long days of exposure to automatic equipments for clinical use that acts as sources of noise. **Objective:** To determine the noise level in decibels (dB) on weekdays and for three types of procedures in a dental office located in the rural area of Santa Marta, Colombia. **Materials and methods:** Analytical cross-sectional study. The noise level was measured at the ear level of the dentist (1.2 m above the floor) for 5 minutes, in Low, Auto, and dB-A operation modes. The median and interquartile range were calculated for each day and procedure and compared using the Kruskal-Wallis test with Bonferroni correction. A significance level of 5% was assumed. **Results:** The noise level ranged from 45 dB to 90 dB. The busiest day, Tuesday, had the highest noise level with a median of 69.4 dB due to greater influx of patients and number of fillings. The procedure with the highest noise level was dental filling, with 67.7 dB. There were more than 10 noise peaks (> 85 dB) in all procedures and days. However, the national regulatory limits were not exceeded. **Conclusion:** Although noise levels are within regulatory limits, they were above the comfort threshold for hearing. It is suggested to be vigilant on days when a greater number of fillings or dental operative procedures are performed. It would be important to conduct periodic audiometric examinations.

Key words: Noise measurement, dental offices center, Rural Health Services, Caribbean Region, Colombia.

INTRODUCCIÓN

Los órganos de los sentidos se pueden entender como las centinelas químicas (gusto y olfato) y físicas (vista y oído) del cuerpo humano. La audición es un proceso complejo¹ en el que se conjugan una parte fisiológica y otra psicológica. En la primera se capta el sonido, se transduce en señales eléctricas neuronales y va a una zona específica del cerebro; en la segunda se tiene el acto consciente del oír, lleno de interpretación y significados².

El oído, al transducir las ondas de sonido del entorno, permite el reconocimiento y discriminación acústica de los objetos del entorno³. También es crucial para la adquisición y desarrollo del lenguaje así como la interacción interpersonal y con el medio⁴. En la sociedad moderna, el ruido se considera uno de los contaminantes ambientales más importantes toda vez que las personas están inmersas en entornos compuestos por equipos automatizados que actúan como fuentes de ruido^{5,6}. El ruido se define como un sonido aleatorio indeseado cuya intensidad se mide en decibelios (dB). Un ruido excesivo puede causar efectos psicológicos y físicos como irritabilidad, dolor de cabeza, fastidio o pérdida de audición.⁷

¹ Programa de Odontología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

² Programa de Odontología y Medicina, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

³ Servicio de Odontología, Dirección de Sanidad, ESPRI – Policía Nacional de Colombia, Sede Tumaco.

⁴ Programa de Odontología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

Autor de Correspondencia: Jorge Homero Wilches-Visbal² 

E-mail: jhwilchev@gmail.com

Recibido: 16-11-2023

Aprobado: 05-03-2024

Si bien la deficiencia auditiva aumenta con la edad, la exposición prolongada a ruidos de alta intensidad, entre otros factores como enfermedades crónicas, uso de medicamentos o problemas emocionales⁸, puede llevar a la disminución de la agudeza auditiva o, incluso, a la pérdida total de audición⁹. La pérdida de audición se define como la disminución de la capacidad de escucha en el oído más funcional¹⁰. Ésta se clasifica en leve, moderada o profunda si la pérdida es superior a 20, 30 y 40 dB, respectivamente^{11,12}. Las personas con pérdida auditiva profunda suelen denominarse sordos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 464 millones de adultos y niños presentaban disminución de la agudeza auditiva para 2018¹¹, cifra que se multiplicaría por 5 para 2050¹³. En Colombia, para 2016, la cifra ascendía a los 5 millones; los más afectados son jóvenes y adultos entre los 25 y 50 años. Pese a esto, sólo el 30 % busca ayuda médica¹⁴. Ahora bien, ¿qué nivel de ruido puede comprometer la audición? Al parecer, someterse a una intensidad superior a 85 dB¹⁵ durante 8 h o más de 100 dB a lo largo de 5 min puede acarrear serios problemas⁷. No obstante, según la OMS un nivel de ruido deseable debería ser inferior a 55 dB al aire libre para no afectar la salud.¹⁶

La legislación colombiana ha establecido como niveles permisibles de ruido, aquellos cuya intensidad es, como mucho, de 90 dB dentro de una jornada laboral diaria (8h). Además, en ningún caso, se admite una exposición a una fuente de sonido con intensidades superiores a los 115 dB¹⁷. Con todo, según los Centros para el Control de Enfermedades (CDC), ruidos por encima de 70 dB durante 24 h pueden generar algún tipo de pérdida de audición.¹⁸

En Colombia, el ruido es considerado un factor de riesgo ocupacional⁵. Los odontólogos se encuentran permanentemente expuestos a un ambiente ruidoso generado por los aparatos rotatorios (piezas de mano alta y baja velocidad, contra ángulo y el micromotor) y otros (eyector, compresor de aire y el amalgamador) de uso común en la práctica clínica^{4,5,9}. La intensidad de estos equipos varía de 63 a 97 dB⁷ que, aunado a las jornadas largas de trabajo (en algunos casos superior a 8h y 5 días/semana), hace que estos profesionales puedan llegar a padecer de hipoacusia^{5,19,20}. Esto es aún más preocupante si se tiene en cuenta que rara vez los estudiantes o profesionales de la odontología utilizan protectores auditivos en la práctica clínica.^{15,20,21}

En Colombia existen estudios recientes^{5,9,22} sobre el ruido en clínicas odontológicas, pero ninguno en consultorios dentales de zonas rurales del país. Por tanto, el propósito de

este trabajo fue determinar el nivel de ruido, durante los días de la semana y tres tipos de procedimientos odontológicos, en un consultorio del puesto de salud de un corregimiento colombiano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico de corte transversal sobre el nivel de ruido ambiental en el consultorio odontológico perteneciente al puesto de salud de la Empresa Social del Estado “Alejandro Próspero Reverend”, del corregimiento de Taganga, ubicado en la ciudad de Santa Marta, al norte de Colombia. Se midió la intensidad del ruido a la altura del oído del odontólogo (1,2 m encima del suelo) por 5 min, cada día de la semana (lunes a viernes) de 9 a 11 am (por ser la franja pico de atención de pacientes) y tres tipos de procedimientos diferentes (obturación u operatoria dental, exodoncia y, prevención y mantenimiento), durante 4 semanas (entre abril y mayo de 2022). Para las mediciones se utilizó un sonómetro Minipa® Modelo MSL – 1352C, con modo de operación lento (Low), filtro de ponderación de frecuencia A (dB-A), escala automática (Auto) (30 – 130 ± 2 dB) y tasa de muestreo de 1s. El sonómetro se ajustó antes de cada medición con un calibrador SLTK – 885B, a 94 dB. El estudio se realizó respetando los principios de la Declaración de Helsinki²³ y la Resolución 8430 de 1993²⁴ del Ministerio de Salud en Colombia. Por tratarse de un estudio en el cual no participaron personas o animales, ni se tuvo afectación al medio ambiente, se considera sin riesgo.

Se calculó la mediana y rango intercuartil (RIC) de la intensidad para cada tipo de procedimiento y por día de la semana, en el total de 4 semanas. Para comparar los niveles de ruido entre los días y procedimientos se aplicó la prueba de Kruskall-Wallis (K-W) y la post-hoc de Bonferroni (nivel de significancia: 5%). La hipótesis nula (H_0) es que no existen diferencias significativas entre el ruido para diferentes días y procedimientos odontológicos. Para los cálculos se usó el software MATLAB v. 2017a.

RESULTADOS

Por día, el nivel de ruido fue: 65,4 (RIC = 9,5) dB, el lunes; 69,4 (RIC = 8,9) dB, el martes; 67,7 (RIC = 10) dB, el miércoles; 63,5 (RIC = 10,2) dB, el jueves y 68,3 (RIC = 12,0) dB, el viernes. Los días con la mediana más alta fueron lunes y viernes. Sin embargo, el miércoles se presentaron las mayores intensidades sonoras (> 85 dB) y en el jueves las menores. De hecho, hubo diferencias estadísticamente significativas en las distribuciones de ruido entre todos los días, excepto en el par miércoles – viernes (Tabla 1).

Tabla 1. Valores p de los niveles de ruido entre los días de medición al aplicar la prueba de K-W, corrección de Bonferroni.

Días	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
Lunes	1	5,33e-62	2,71e-25	5,02e-19	9,36e-31
Martes	5,33e-62	1	8,01e-09	4,26e-147	4,97e-06
Miércoles	2,71e-25	8,01e-09	1	5,13e-86	1
Jueves	5,02e-19	4,26e-147	5,13e-86	1	6,63e-96
Viernes	9,36e-31	4,97e-06	1	6,63e-96	1

Los resultados mostraron que la mediana de la intensidad se ubicó alrededor de 66 dB y cerca del 28 % de los ruidos en el consultorio estuvieron por encima de 70 dB. Asimismo, más del 90% estuvieron encima del nivel de confort auditivo (55 dB) (Figura 1).

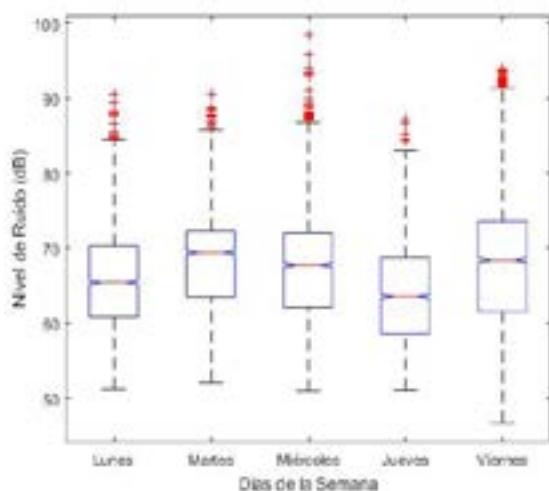


Figura 1. Distribución del nivel de ruido por día considerando las cuatro semanas de medición.

Con respecto al tipo de procedimiento, alrededor del 10% de los registros superaron los 85 dB, cerca del 30% estuvieron por encima de 70 dB y más del 55 % sobrepasó el guarismo de confort auditivo (Figura 2).

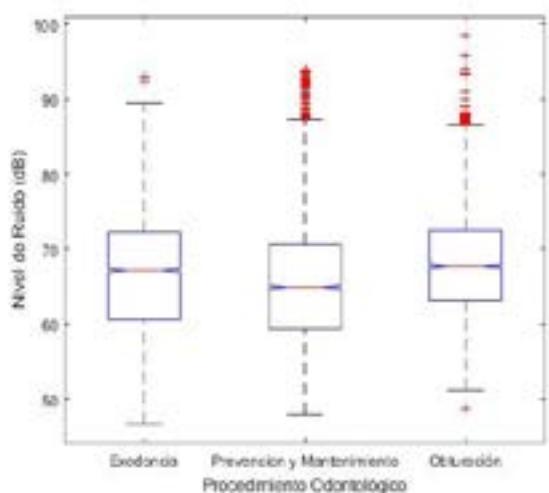


Figura 2. Distribución del nivel de ruido por tipo de procedimiento teniendo en cuenta las cuatro semanas de medición.

En particular, la mediana del ruido para obturación fue 67,7 (RIC = 9,4) dB; para exodoncia, 67,2 (RIC = 11,7) dB y para prevención y mantenimiento, 64,9 (RIC = 11,2) dB. En adición, se corroboró la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los tres procedimientos (Tabla 2).

Tabla 2. Valores p del nivel de ruido entre los tipos de procedimiento al aplicar la prueba de K-W, corrección de Bonferroni.

Tipo de Procedimiento	Exodoncia	Prevención y mantenimiento	Obturación
Exodoncia	1	2,09e-28	1,02e-17
Prevención y mantenimiento	2,09e-28	1	3,29e-87
Obturación	1,02e-17	3,29e-87	1

DISCUSIÓN

Este trabajo tuvo por propósito medir el nivel de ruido (en dB) en un consultorio odontológico del área rural de Santa Marta, para diferentes tipos de procedimiento (exodoncia, prevención y mantenimiento y obturación). En general, el rango de intensidad de ruido estuvo entre 50 y 90 dB, con mediana de 66 dB, por debajo de los límites regulatorios nacionales¹⁷, pero por encima del nivel de confort auditivo sugerido por la OMS. Adicionalmente, se presentaron picos por encima de 85 dB, en todos los días y procedimientos.

Respecto a los días de la semana, el martes tuvo la mediana más alta de ruido (69,4 dB) debido a la mayor afluencia de pacientes y procedimientos de obturación. Lo propio ocurrió en obturación (67,7 dB), posiblemente a causa de la necesidad recurrente de uso de la pieza de mano y la activación recurrente del compresor y el succionador. Sin embargo, en el miércoles fue donde se reportó el valor máximo de ruido (98 dB), el cual correspondió a un procedimiento de obturación.

Los hallazgos de este trabajo, concuerdan con lo reportado por Acuña et al.⁹ quienes, en clínicas odontológicas de una universidad de Bucaramanga, Colombia, quienes notaron que los niveles de ruido (76 dB de media) no superaron los límites de la normatividad colombiana, pese a que hubo picos de intensidad entre 83 y 98 dB, aproximadamente. En esa misma línea, Castro et al.²² en un estudio en las clínicas odontológicas de una universidad de Cartagena observaron valores de ruido entre 79 y 84 dB (con promedio de 82 dB, aproximadamente).

En un estudio realizado en Perú, por Lozano-Castro et al.⁷ apuntaron que los niveles de ruido de los consultorios dentales de una universidad pública de Lima están dentro de los límites nacionales permisibles de ese país; los valores oscilaron entre 65 y 83 dB (con media de 77 dB). Por otra parte, los hallazgos discrepan con el trabajo de Botero y Alzate⁵, en el cual el nivel medio de ruido fue superior a 90 dB, muy por encima de los trabajos anteriores.

Garbin et al.¹⁹, en una clínica de pregrado de Brasil, encontraron una media de 76 dB, con pico de 83 dB, lo cual no superó el umbral establecido por la norma de ese país, pero sí el de confort. Estos hallazgos concuerdan con los del presente estudio. En un trabajo llevado a cabo en Ecuador,

Jurado²⁵ encontró que el nivel de ruido influía en el estrés de alumnos y docentes (casi 60% respondió positivamente); el ruido superó los 68 dB, encima del nivel de bienestar acústico de la OMS (55 dB). Esto indica, que el ruido de los procedimientos realizados en el puesto de salud de Taganga supera en más de un 10% a los del trabajo de Jurado.

Respecto a los procedimientos, obturación presentó la mediana más alta de ruido (67,7 dB), lo cual concuerda con Acuña et al⁹ y Lozano et al⁷ quienes notaron que operatoria dental fue la especialidad más ruidosa con 77,3 y 83,1 dB, respectivamente. No obstante, en estos estudios la intensidad en esa área fue más de 10 dB mayor que en el presente trabajo. Acuña-Vesga et al.⁹ notaron, además, que el día más ruidoso fue el jueves por cuanto fue el de mayor cantidad de procedimientos de operatoria; esto también concuerda con lo observado en este estudio, donde las obturaciones se concentraron el martes y fue el procedimiento más recurrente.

En el trabajo de Jurado²⁵, operatoria y rehabilitación oral presentaron los mayores niveles de intensidad sonora, en casi todos los días analizados y 10 dB por encima de los reportados en el presente trabajo. Adicionalmente se notó que, respecto a este estudio, la media de los demás fue mayor en 8 a 10 dB. Es posible que buena parte de la diferencia obedezca al carácter rural de la ubicación del centro de salud de Taganga, a diferencia de los otros. Es bien sabido que en las zonas rurales la afluencia de personas es inferior y el ruido del tráfico también. No obstante, debe realizarse un estudio confirmatorio

Se concluye que los valores de ruido no superaron los límites permisibles, pero sí el nivel de confort auditivo de la OMS. Dado que hubo sucesivos picos por encima de 70 dB¹⁸, es posible que suceda una disminución de la capacidad auditiva de los profesionales de odontología de Taganga a largo plazo, sobre todo en los que realizan mayor cantidad de procedimientos de obturación y laboran los martes y viernes. Además, los resultados de este trabajo están en consonancia con la mayoría de los consultados en la literatura científica nacional e internacional

Se recomienda la realización de revisiones audiométricas periódicas (anuales) a todos los profesionales involucrados (odontólogos y asistentes dentales) y, en caso de disminución de la capacidad auditiva, exigir el uso de protectores auditivos.

Agradecimientos: A la Universidad del Magdalena y al personal del puesto de salud de Taganga. AMDG.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de interés: Ninguno para declarar.

REFERENCIAS

1. Jara N, Délan P. Avances en corteza auditiva. Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza y cuello. 2014;74(3):249–58. <https://www.scielo.cl/pdf/orl/v74n3/art10.pdf>
2. Abad-Peraza V, Martínez E. Modelación bio-inspirada del sistema auditivo para el procesamiento del habla. Rev Cuba Ciencias Informáticas. 2021;15(1):70–88. <http://scielo.sld.cu/pdf/rcci/v15n1/2227-1899-rcci-15-01-70.pdf>
3. Hernández O, Montero G, López E. Ruido y salud. Rev Cuba Med Mil. 2019;48(4):929–39. <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/431/428>
4. Adas-Saliba T, Peña-Téllez ME, Garbin AI, Garbin CAS. Alteraciones auditivas, percepción y conocimientos de estudiantes sobre ruido en una clínica de enseñanza odontológica. Rev Salud Pública. 2019;21(1):84–8. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/75108/72996>
5. Botero D, Alzate A. Niveles auditivos de una cohorte de estudiantes de odontología expuestos a ruido ambiental durante la formación práctica. Entramado. 2018;14(1):284–90. <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/entramado/article/view/3259/2658>
6. Ornelas-Aguirre JM, Zárate-Coronado O, Gaxiola-González F, Neyoy-Sombra V. Nivel de ruido ambiental en 2 unidades de cuidados críticos de un centro de tercer nivel de atención. Arch Cardiol México. 2018;88(4):253–60. [http://www.archivoscardiologia.com/previos/\(2018\) ACM Vol 88. 4 OCTUBRE-DICIEMBRE/ACMX_2018_88_4_253-260.pdf](http://www.archivoscardiologia.com/previos/(2018) ACM Vol 88. 4 OCTUBRE-DICIEMBRE/ACMX_2018_88_4_253-260.pdf)
7. Lozano-Castro FE, Díaz-Soriano AM, Payano Arcos JCW, Sánchez Rengifo FI, Ambrocio Barrueto ED, Huapaya Pardavé M del C, et al. Nivel de ruido de los procedimientos clínicos odontológicos. Rev Estomatológica Hered. 2017;27(1):13–20. <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/REH/article/view/3098/3047>
8. Gomes de Macedo-Bacurau A, Armenio-Moreira F Vianna N, Carvalho-Malta D, Stolzes Bergamo-FPM. Deficiencia auditiva en población mayor de 55 años y su relación con las enfermedades crónicas y la salud percibida. Rev Esp Salud Pública. 2023;97:e1–12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10560523/pdf/1135-5727-resp-97-e202303020.pdf>
9. Acuña-Vesga AP, Díaz-Ramírez LC, Almario-Barrera AJ, Peñuela-Sánchez AE, Castellanos-Domínguez YZ. Noise levels of dental equipment used in a dental school. Rev Cuid. 2022;13(1):e2251. <https://revistas.udes.edu.co/cuidarte/article/view/2251>
10. Castillo-Pedraza MC, Barros-Collante LA. Estrategias de enseñanza y atención de la salud bucal en pacientes con discapacidad auditiva. Duazary. 2021;18(4):334–6. <https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/4398/3332>
11. Organización Mundial de la Salud (OMS). Deafness and hearing loss. 2018 [citado 2021 nov 26]; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>

12. Sharby N, Martire K, Iversen M. Decreasing health disparities for people with disabilities through improved communication strategies and awareness. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(3):3301–16. <http://www.mdpi.com/1660-4601/12/3/3301>
13. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1545–602. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616316786>
14. Ministerio de Salud y Protección Social. 5 millones de colombianos tienen problemas de audición [Internet]. Bol. Prensa 2016 [citado 2024 feb 27];1–2. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/5-millones-de-colombianos-tienen-problemas-de-audicion.aspx>
15. Fuentes-López E, García-Huidobro NF, Acuña-Caro P, Castro-Becerra N, Jalil-García G, Molina-Marín N, et al. Efectos auditivos producto de la exposición a ruido recreacional y dental en estudiantes de odontología: un estudio transversal. *Rev CEFAC.* 2021;23(1):1–10. <https://www.scielo.br/j/rcefac/a/G6b4rCtPjmxW9MfBztNbFZM/?format=pdf&lang=es>
16. Santos- Pérez J, Novoa-López A. Actualización acerca del riesgo de pérdida auditiva inducida por ruido en el personal odontológico. *Revisión Salud Prof.* 2020;108:80–7. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1121640/actualizacion-acerca-del-reisgo-de-perdida-auditiva-inducida.pdf>
17. Casas-García O, Betancur-Vargas CM, Montaño-Erazo JS. Revisión de la normatividad para el ruido acústico en Colombia y su aplicación. Entramado. 2015;11(1):264–86. http://www.unilibreca.edu.co/images/revista-entramado/pdf/pdf_articulos/volumen11_1/Entramado_19003803_Enero-Junio_2015_264-286v2.pdf
18. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. ¿Qué nivel de sonido pueden tolerar sus oídos de manera segura? ¿Y durante cuánto tiempo? [Internet]. Salud Ambient.2021 [citado 2023 jun 20];1. https://www.cdc.gov/nceh/hearing_loss/toolkit/quiz-test_es.html.
19. Garbin AJI, Garbin CAS, Ferreira NF, Ferreira NL. Evaluación de la incomodidad ocupacional: nivel del ruido de una clínica de graduación. *Acta Odontológica Venez.* 2006;44(1):42–6. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652006000100009&lang=pt
20. Ferrando K, Chirife T, Jacquett N. Exposición a ruidos por el ejercicio profesional en docentes odontólogos. *Rev Odontopediatría Latinoam.* 2012;2(1):59–67. <https://www.revistaodontopediatria.org/index.php/lop/article/view/77/148>
21. Moncayo J, Zumba D. Prevalencia de hipoacusia y factores de riesgo asociados en los estudiantes de quinto a décimo ciclo de la facultad de odontología de la Universidad de Cuenca, 2015–2016 [Tesis de grado]. 2016. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25978/1/tesis.pdf>
22. Castro-Espinosa J, Ortiz-Julio S, Tamayo-Cabeza G, González-Martínez F. Niveles de ruido en clínicas odontológicas de la Universidad de Cartagena. *Rev Colomb Investig en Odontol.* 2015;6(17):69–76. https://www.researchgate.net/publication/303921973_Niveles_de_ruido_en_clinicas_odontologicas_de_la_Universidad_de_Cartagena
23. Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Helsinki, Finlandia: 2017. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amrn-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
24. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993 [Internet]. Bogotá, Colombia: 1993. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
25. Jurado G. Niveles de ruido generados a partir de los procedimientos odontológicos [Tesis de grado]. 2017. <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/6921/1/UDLA-EC-TOD-2017-35.pdf>

ARTÍCULO**Densidad de células endoteliales posterior a cirugía de facoemulsificación realizada por residentes**

Endothelial cell density after phacoemulsification surgery by residents

Eliyen Paola Moreno Sandoval¹  Carina Luisella Morello Pérez¹  Fátima Josefina De Nobrega Arias¹ 


Salus.2024; 28(1):29-34.
RESUMEN

La pérdida de células endoteliales en la cirugía de facoemulsificación es un factor determinante en el resultado postoperatorio. **Objetivo:** Evaluar la densidad de células endoteliales previo y posterior a cirugía de facoemulsificación en pacientes intervenidos por residentes en el Servicio de Oftalmología "Dr. José Manuel Vargas" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", periodo marzo - diciembre 2022. **Metodología:** Se realizó una investigación prospectiva, longitudinal, descriptiva, comparativa. 71 pacientes de edades comprendidas entre 50 y 90 años con diagnóstico de catarata en control en el Servicio y que cumplieron con los criterios de inclusión y consintieron participar constituyeron la población. La recolección de datos se obtuvo con un equipo de microscopía especular marca NIDEK, modelo CEM-530, previa cirugía de facoemulsificación más implante de lente intraocular y reevaluación al mes de la realización de ésta por residentes de último año. **Resultados:** La densidad celular promedio antes de la cirugía y después de ésta mostró una pérdida 39% de células endoteliales. Se obtuvo una densidad residual promedio de células de $1555,21 \pm 518,44$ cel/mm² (rango 1501 a 2000 cel/mm²). La hexagonalidad promedio posterior a la cirugía fue de 63±5%. El coeficiente de variación (CV) promedio posterior a la cirugía fue de 36,38± 5,20% de los pacientes presentaron un CV posterior menor al 35%, considerándose normal, ya que la correlación de variables utilizando Pearson encontró un valor de $p=0,43$ para CV, y $p=0,54$ para hexagonalidad, no siendo estadísticamente significativa. **Conclusión:** Se determinó que el porcentaje de pérdida de células endoteliales posterior a cirugía de facoemulsificación fue mayor a los valores considerados normales, sin embargo, los cambios en CV y hexagonalidad no fueron estadísticamente significativos.

Palabras clave: células endoteliales, facoemulsificación, hexagonalidad, coeficiente de variación

ABSTRACT

Endothelial cell loss in phacoemulsification surgery is a determining factor in postoperative outcome. **Objective:** To evaluate the density of endothelial cells before and after phacoemulsification in patients operated on by residents at the Ophthalmology Service "Dr. José Manuel Vargas" of the Hospital City "Dr. Enrique Tejera", period March - December 2022. **Methodology:** A prospective, longitudinal, descriptive, comparative research was carried out. 71 patients between 50 and 90 years of age with a diagnosis of cataract under control in the Service who met the inclusion criteria and consented to participate constituted the population. Data collection was obtained with a specular microscopy equipment, NIDEK brand, model CEM-530, prior phacoemulsification surgery plus intraocular lens implantation and reevaluation one month after the surgery by senior residents. **Results:** The average cell density before and after surgery showed a loss of 39% endothelial cells. An average residual cell density of 1555.21 ± 518.44 cells/mm² (range 1501 to 2000 cells/mm²) was obtained. Mean hexagonality after surgery was 63±5%. The average coefficient of variation (CV) after surgery was 36.38± 5.20% of patients had a posterior CV of less than 35%, considered normal, since the correlation of variables using Pearson found a value of $p=0.43$ for CV, and $p=0.54$ for hexagonality, not being statistically significant. **Conclusion:** It was determined that the percentage of endothelial cells loss after phacoemulsification surgery was higher than the values considered as normal, however, the changes in CV and hexagonality were not statistically significant

Keywords: endothelial cells, phacoemulsification, hexagonality, coefficient of variation

INTRODUCCIÓN

La córnea posee seis capas: epitelio, capa de Bowman, estroma, capa Dua, membrana de Descemet y endotelio. La transparencia de la córnea depende del grado de regularidad espacial en la disposición de las fibras, que conforman láminas que discurren de manera organizada ortogonalmente y que constituyen el soporte de la córnea en forma de mosaico.¹

El endotelio corneal es una monocapa de células con patrón hexagonal procedentes de la cresta neural ubicada en la parte más interna de la córnea, cuyo funcionamiento es como barrera biológica y bomba metabólica asegurando la transparencia y grosor corneal adecuados, ya que se comporta como una membrana parcialmente permeable al movimiento del humor acuoso y bombeo de hidrogeniones y electrolitos desde la cámara anterior hacia el estroma y viceversa. Las células endoteliales se detienen en la fase

¹ Servicio de Oftalmología "Dr. José Manuel Vargas", Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera. Programa de Especialización en Oftalmología. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Eliyen Paola Moreno Sandoval 

e-mail: eliyenpms93@gmail.com

Recibido: 19-08-2023

Aprobado: 13-04-2024

G1 del ciclo celular y no hay evidencia de que las células endoteliales se dividan *in vivo* en condiciones normales. Al nacer, existen aproximadamente 3500 a 4000 cel/mm² de densidad celular en el endotelio, sin embargo, en la vida adulta se aproxima a 2000 cel/mm².² La pérdida anual de células endoteliales es de aproximadamente 0,6% por año a partir de los 20 años, presentando entre 2200 a 2700 células/mm² en la edad adulta.³

En este sentido, el endotelio corneal humano no se regenera. Por tanto, cualquier lesión/pérdida focal del endotelio se repara manteniendo su continuidad mediante la migración y expansión de las células supervivientes. Esta pérdida endotelial se manifiesta mediante el polimegatismo (diversidad de tamaño entre las células), el pleomorfismo (diversidad de formas) y aumento de la poligonalidad, asociado a un incremento de la permeabilidad, sin embargo, la descompensación metabólica sólo se produce cuando la pérdida celular es extrema^{2,3}. El valor mínimo para mantener la córnea transparente es de 400 a 700 células/mm², sin embargo, es un parámetro variable en cada persona.⁴

Aunque existe pérdida progresiva de la densidad endotelial a lo largo de la vida de manera fisiológica, existen noxas, como el trauma quirúrgico que ocasionan niveles de células endoteliales insuficientes para mantener la transparencia corneal, produciendo una mayor absorción de agua por parte del estroma y disminuyendo la transparencia de la córnea. Por tanto, la principal causa de pérdida de células endoteliales son las cirugías de segmento anterior, entre ellas la cirugía de catarata por técnica de facoemulsificación^{2,3}.

La catarata senil es una enfermedad crónica asociada al proceso de envejecimiento, y es la principal causa de ceguera reversible en el mundo. Se estima que 285 millones de personas en el mundo presentan algún grado de discapacidad visual, de los cuales el 51% se debe a catarata. En el año 2025, se prevé que existan 40 millones de ciegos por cataratas en el mundo⁷. Su presentación clínica se caracteriza por disminución de la agudeza visual ocasionada por la opacificación del cristalino que generalmente suele ser bilateral⁴. Datos de la Encuesta Nacional de Salud de Chile 2009-2010 muestran una prevalencia de 4,5%, alcanzando hasta 23,9% en adultos mayores⁵. El tratamiento de las cataratas es quirúrgico. Con las técnicas quirúrgicas y equipos de facoemulsificación iniciales ocurría una importante pérdida de células endoteliales, generalmente mayor al 70%.

Sin embargo, el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, así como actualización de equipos, ha hecho de la facoemulsificación una técnica donde se pierde aproximadamente 10-20% de células endoteliales, considerándose normal^{6,8}. La facoemulsificación consiste en la fragmentación del cristalino mediante frecuencia ultrasónica. En la actualidad es la técnica de cirugía de catarata más utilizada en oftalmología. Esta técnica de extracción del cristalino fue descrita por primera vez por

Charles Kelman en 1967, basándose en la fragmentación y la aspiración de los fragmentos de la catarata mediante ultrasonido, a través de una incisión pequeña en córnea clara interviniendo en el interior del saco capsular⁹. Una de las principales complicaciones de la cirugía de cataratas es la pérdida de células endoteliales lo cual es dependiente no sólo de la técnica quirúrgica y curva de aprendizaje, sino del equipo de facoemulsificación que se utilice⁶.

El estudio de la morfología y densidad de células endoteliales puede ser realizado a través de la microscopía especular. Esta técnica da una imagen refleja de la interfase óptica que existe entre el endotelio corneal y el humor acuoso. Es una técnica que permite obtener imágenes con gran amplificación de las células endoteliales^{3,10}. Con este examen se puede realizar un recuento endotelial por área de superficie y determinar si existe una alteración en la forma o tamaño de estas células. Estos parámetros dan una idea de la capacidad funcional del endotelio corneal. Es una prueba diagnóstica de gran utilidad clínica, y es la modalidad semiológica más objetiva para evaluar clínicamente el endotelio corneal.^{10,11}

La densidad de las células endoteliales (células/mm²) es considerada uno de los factores importantes para mantener la transparencia corneal, ya que una significativa disminución del número de células endoteliales, combinado con un aumento en la alteración de la forma celular de 6 lados (pleomorfismo) y la variación del tamaño celular (polimegatismo) conduce a un estrés hipóxico con inhabilitación para mantener el estado de deshidratación corneal, afectando por tanto la transparencia de ésta. El coeficiente de variación determinará el polimegatismo, considerado normal si el porcentaje es menor a 35%; mientras que la hexagonalidad evalúa el pleomorfismo, considerándose valores normales entre 60 y 75%.^{3,11}

El número de células que se perderán en una cirugía de catarata será directamente proporcional al grado de estabilidad endotelial previo y a las manipulaciones intraoperatorias, por lo que se considera importante realizar un estudio de células endoteliales previo a la cirugía, y de esta manera determinar la densidad celular y evitar complicaciones que se pueden presentar en los casos donde existe una pérdida importante de células endoteliales como ocurre en la descompensación corneal. Así mismo, es importante establecer el porcentaje de células endoteliales posterior a la cirugía de cataratas.⁶

En el año 2021, Ocampos et al¹², investigaron en Paraguay la disminución del recuento de células endoteliales por la cirugía de catarata entre dos técnicas quirúrgicas, facoemulsificación (Faco) y cirugía manual de cataratas de pequeña incisión (MSICS). Estudiaron 50 pacientes entre 45 y 88 años de edad (edad promedio: 60,4±10,3 años), y predominancia del sexo femenino (60%); 30 fueron operados por facoemulsificación y 20 por MSICS. El recuento celular del endotelio corneal promedio antes de la

cirugía fue de $2399,7 \pm 377,7$ y después de la intervención fue de $2188,1 \pm 416,6$. El porcentaje de reducción de densidad de células endoteliales por la cirugía fue de 8,8% en forma global, siendo significativamente mayor en los pacientes sometidos a MSICS (12,5%) comparado a los operados por Faco (6,3%). Se encontró un conteo de células endoteliales menor de 2000 células/mm² en el 12% de los ojos, considerado de riesgo de descompensación corneal, lo cual aumentó a 28% después de la cirugía.¹²

Por otro lado, Alonso et al¹³, en el año 2021 investigaron en España la concordancia en el recuento endotelial tras cirugía de catarata realizada por cirujanos principiantes y por expertos en el que se evaluaron 50 ojos. Se realizó a cada ojo recuento de células endoteliales mediante microscopía especular preoperatoriamente y al mes de la cirugía. En la muestra recogida de los ojos operados por cirujanos expertos, el promedio de la densidad celular endotelial prequirúrgica fue de 2334 ± 418 células/mm². Tras la cirugía, se observó una disminución del 14,8% del recuento de la densidad celular, siendo el recuento final promedio al mes de la intervención de $2024,5 \pm 634$ células/mm². Los cirujanos principiantes operaron ojos con un promedio prequirúrgico de células endoteliales de 2045 ± 750 células/mm², perdiendo así un 15,6% de la densidad celular tras la cirugía. La disminución de la densidad celular al mes de la cirugía fue significativa tanto en ojos operados por cirujanos expertos como por cirujanos principiantes, con una pérdida del 14,8% y el 15,6%, respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa¹³.

De manera similar, en el 2019, Fernández et al¹⁴ evaluaron en México la densidad de células endoteliales (ECD) en pacientes diabéticos y no diabéticos después de cirugía de facoemulsificación empleando la técnica phaco-chop. Se tomó un tamaño de muestra de 42 sujetos, 21 por grupo, la densidad promedio de células endoteliales preoperatorias no fue significativamente diferente entre los grupos ($2249 \pm 408,7$ y $2173 \pm 435,9$, respectivamente). Sin embargo, en el seguimiento postoperatorio el recuento de células endoteliales del grupo Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) no fue significativamente menor que el grupo no diabético con una pérdida del 21% y 12% respectivamente. No se demostraron cambios estadísticamente significativos en valores de ECD entre pacientes diabéticos y no diabéticos sometidos a facoemulsificación empleando la técnica de phaco-chop.¹⁴

También Borbor et al¹⁵, en el 2014, estudiaron en Ecuador el conteo de células endoteliales pre y postquirúrgicas en pacientes con cataratas mediante extracción extracapsular del cristalino (EECC) vs facoemulsificación en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS). Se realizaron 52 cirugías, 39 (75%) procedimientos fueron por EECC y 13 (25%) procedimientos fueron por facoemulsificación. Después de realizadas las intervenciones, se observó que el 54% de los pacientes presentó disminución en la densidad celular menor al 10%,

mientras que el 38% de los pacientes presentó disminución entre el 10-20, y el 8% de los pacientes obtuvo una pérdida superior a 20% mediante facoemulsificación. Sin embargo, de los que fueron operados por EECC, se observó que el 90% de los pacientes presentó disminución en la densidad celular menor a 10, mientras que el 10% presentó disminución entre el 10-20. Concluyen que tanto la EECC como la facoemulsificación son técnicas quirúrgicas seguras que ofrecen buenos resultados visuales, obteniendo menor pérdida celular con EECC.¹⁵

Finalmente, en el 2008, Storr-Paulsen et al¹⁶, compararon en Dinamarca el daño de las células endoteliales durante la cirugía de cataratas realizada con la técnica "Divide y Vencerás" versus la técnica de Phaco-Chop. Mediante un estudio prospectivo, estudiaron 60 ojos de 60 pacientes los cuales fueron asignados al azar a 1 de 2 grupos (30 ojos cada grupo) en base a la técnica de facoemulsificación utilizada: Phaco-Chop o Divide y Vencerás. La densidad celular preoperatoria promedio fue similar en los 2 grupos (2742 ± 424 células/mm² Phaco-Chop y 2747 ± 330 células/mm² Divide y Conquista). El porcentaje de pérdida de células endoteliales fue de 6,3% y 5,0%, en el grupo Phaco-Chop y en el grupo Divide y Vencerás respectivamente. La diferencia entre los 2 grupos no fue significativa en ninguno de los dos seguimientos. No hubo cambios estadísticamente significativos en la variación del tamaño de las células endoteliales (CV) y porcentaje de células hexagonales, concluyendo que no se encontró diferencias en la pérdida de células endoteliales entre las 2 técnicas quirúrgicas, sugiriendo que la facoemulsificación usando la técnica actual Divide y Vencerás es tan segura como la técnica de Phaco-Chop desarrollada más recientemente.¹⁶

Es por lo anteriormente planteado que se estableció como objetivo de la investigación, evaluar la densidad de células endoteliales previo y posterior a cirugía de facoemulsificación en pacientes intervenidos por médicos residentes del Servicio de Oftalmología "Dr. José Manuel Vargas" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", periodo marzo – diciembre, 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación prospectiva, longitudinal, descriptiva y comparativa en el Servicio de Oftalmología "Dr. José Manuel Vargas" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia, estado Carabobo, entre marzo y diciembre de 2022, previa aprobación de la Dirección de Docencia e Investigación de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera".

La población estuvo constituida por 71 pacientes (71 ojos) con diagnóstico de catarata en control en el Servicio de Oftalmología de la respectiva institución, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de catarata, de edades comprendidas entre 50 y 90 años, que no presentaban cirugías ni enfermedades oculares previas y que presentaron densidad celular >2000

cel/mm². Se excluyeron del estudio a los pacientes con antecedentes de traumatismos oculares, cirugías previas de segmento anterior o posterior, glaucoma, uveítis, cataratas traumáticas, córnea guttata, distrofias endoteliales, leucoma corneal, cataratas densas y usuarios de lentes de contacto. También se excluyeron, pacientes postoperados que presentaron complicaciones intraoperatorias, como ruptura de cápsula posterior (RCP), hongo vítreo, afaquia quirúrgica y endoftalmitis.

El estudio consistió en la valoración de la densidad de células endoteliales con un equipo de microscopía especular marca NIDEK, modelo CEM-530, previo a la cirugía de facoemulsificación con implante de lente intraocular (LIO) sin complicaciones. Todas las cirugías fueron realizadas por médicos residentes del último año del Programa de Especialidad en Oftalmología, con el equipo modular de facoemulsificación Megatron sp4HPS.

Los ojos operados fueron re-evaluados al mes de realizada la cirugía, comparando la pérdida de células endoteliales pre y post cirugía. El examen de microscopia especular se realizó sin anestesia previa, situándose el paciente frente al microscopio especular apoyando el mentón sobre la mentonera, realizando parpadeos múltiples antes del inicio de éste. Se proyectó un haz de luz sobre la córnea la cual es reflejada a nivel del endotelio corneal siendo recogida por el instrumento, capturando las imágenes en la interfaz entre el endotelio y el humor acuoso, magnificando la zona iluminada y analizando el patrón celular para determinar la densidad de células en dicha zona.

La densidad de células endoteliales se valoró mediante el número de éstas por milímetro cuadrado (mm²), considerándose valores normales entre 2000 a 2500 cel/mm². Asimismo, mediante el coeficiente de variación se determinó el polimegatismo, considerando normal si el porcentaje fue menor a 35%. El porcentaje de hexagonalidad fue evaluado a través del pleomorfismo, considerando valores normales entre 60 y 75%. Dichos datos fueron suministrados en un comprobante impreso emitido por el equipo de microscopía especular.

Los datos estadísticos una vez recolectados fueron vaciados en el programa Microsoft Excel y distribuidos en tablas de frecuencia absoluta y relativa según las variables en estudio. Las variables cuantitativas tales como edad y sexo se expresaron a partir de media aritmética ± desviación estándar, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación. Todo se realizó mediante el procesador estadístico SPSS en su versión 18 (software libre).

Finalmente, se presentarán los resultados, con la finalidad de ofrecer mayor facilidad para la visualización, interpretación y análisis de los datos obtenidos durante la investigación. Asimismo, se realizó la discusión respectiva en base a los resultados, junto a las conclusiones y recomendaciones.

RESULTADOS

De los 71 pacientes evaluados en el periodo estipulado se obtuvo un promedio de edad de 64,76±7,1 (rango de 50 a 87 años). Predominaron los pacientes entre 61 y 70 años, 51% de los casos. De 71 pacientes evaluados, 50,7% (n= 36) correspondió al género femenino y 49,3% (n= 35) al género masculino (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes de acuerdo a la edad y género.

EDADES	FEMENINO		MASCULINO		TODOS	
	FR	%	FR	%	FR	%
50-60	12	16,9%	8	11,2%	20	28%
61-70	16	22,5%	20	28,1%	36	51%
71-80	8	11,2%	7	9,8%	15	21%
TOTAL	36	50,7%	35	49,3%	71	100%

De acuerdo a la distribución de los ojos de pacientes, se observa que 58% (n=41) de los ojos estudiados, fueron izquierdos; mientras 42% (n=30) de los mismos, fueron derechos.

En cuanto a la densidad celular antes de la cirugía, se encontró promedio de 2545,79±302 cel/mm²; mientras que la densidad celular residual posterior a la cirugía obtuvo promedio de 1555,21±518 cel/mm², correspondiendo un porcentaje de pérdida de densidad celular de 39%.

En relación a la distribución de la densidad de células endoteliales residual posterior a la cirugía, se aprecia que 59% (n=42) de los ojos estudiados obtuvo una densidad residual de células >1500 cel/mm², siendo éste el grupo predominante; mientras que 41% (n=29) de los ojos estudiados, obtuvo una densidad residual de células ≤1500 cel/mm².

Respecto a la hexagonalidad o pleomorfismo de los ojos, previa a la cirugía, se observa el 100% de los ojos estudiados presentó valores ≥60%. Asimismo, para la hexagonalidad posterior a la cirugía, se observó pleomorfismo en 19,7% del total de ojos, representado por 14 ojos. Los ojos restantes se mantuvieron ≥60%.

Al evaluar el porcentaje del coeficiente de variación (CV) o polimegatismo, previo a la cirugía, la mayoría de los ojos (94,4%), representado por 67 ojos, presentó CV ≤35%; mientras que, el CV posterior a la cirugía, 49,3% de los ojos (35 ojos), presentaron CV >35%.

Tabla 2. Correlación de Coeficiente de Variación (Polimegatismo) y Hexagonalidad (Pleomorfismo) previo y posterior a la cirugía

	Previo	Posterior	p
CV	29,98±3,3	36,38±5,2	0,43
HEX	69,63±4,8	63±5,0	0,54

En la tabla 2, se aprecia la correlación de las variables utilizando la prueba de Pearson. Se encontró un valor de p=0,43 para CV, y p=0,54 para hexagonalidad, no siendo estadísticamente significativo en ambos casos.

DISCUSIÓN

De los pacientes incluidos en el presente estudio entre hombres y mujeres, se registró una edad promedio de la sexta década de la vida con un porcentaje mayor de mujeres, lo que concuerda con lo encontrado por Ocampos et al¹² quienes reportaron un promedio de edad de 60 años, predominando de igual forma, el sexo femenino. Esto se puede advertir, debido a que la mayoría de los pacientes que se someten a cirugía de cataratas son adultos mayores con cambios en el cristalino.

En relación a los ojos estudiados, 58% (n=41) fueron izquierdos, un grupo predominante; mientras que 42% (n=30) de éstos fueron derechos, lo cual difiere con Borbor et al¹⁵ donde 57% de los ojos estudiados fueron derechos. Asimismo, difiere de Ocampos et al¹² quienes reportaron operar el ojo derecho en el 66% de los casos.

Con respecto a la densidad celular, previa a la cirugía, se encontró un promedio de $2545,78 \pm 302$ cel/mm², con densidad celular residual posterior a cirugía de $1555,21 \pm 518$ cel/mm², evidenciándose una pérdida de 39% de la densidad celular tras la cirugía, lo que difiere de Alonso et al¹³ quienes reportaron promedio preoperatorio de densidad celular de 2462 células/mm² y una pérdida de 15,6% de densidad celular al mes posterior a la cirugía. Igualmente, difiere de Fernández et al¹⁴ que reportaron una pérdida de células endoteliales de 12% posterior a la cirugía.

En cuanto a la densidad de células endoteliales residuales, la mayoría de los ojos representan 59% obtuvieron una densidad residual de células entre >1500 cel/mm², siendo éste el grupo predominante de conteo residual de células endoteliales, lo cual difiere del estudio de Veitia et al¹⁷ donde la mayoría de los ojos 40% presentó un conteo residual mayor a 2000 cel/mm² posterior a la cirugía. Sin embargo, concuerda con Fernández et al¹⁴ donde los ojos presentaron un conteo residual entre 1500-2000 cel/mm² posterior a la cirugía.

Por otra parte, la hexagonalidad previa a la cirugía en la totalidad de los ojos estudiados se encontró $\geq 60\%$ representado por 71 ojos, sin embargo, en la hexagonalidad posterior a la cirugía sólo 19,7% (14 ojos) presentó hexagonalidad $<60\%$ además de pleomorfismo. Esto concuerda con el estudio de Veitia et al¹⁷, en donde la mayoría de los ojos (40,44%) presentaron hexagonalidad similar antes y después de la cirugía. Asimismo, coincide con Storr-Paulsen et al¹⁶ donde la mayoría de los pacientes no presentó cambios importantes posquirúrgicos en cuanto a hexagonalidad. De igual manera, en el estudio de Veitia et al¹⁷, la mayoría de los ojos (60%) presentó CV $>35\%$ posterior a la cirugía, lo cual difiere del presente estudio donde la mayoría de los ojos (50,7%) presentaron CV $\leq 35\%$ posterior a la cirugía; encontrándose dentro de límites normales en el presente estudio y coincidiendo con Storr-Paulsen et al¹⁶ donde los ojos presentaron CV posterior a la cirugía entre 31-35%.

Por último, se observó que no hubo cambios estadísticamente significativos p=0,43 y p=0,54 con respecto a la relación

entre el CV y la Hexagonalidad previa y posterior a la cirugía respectivamente, lo que difiere del estudio de Rodríguez et al¹⁸ donde se evidencian cambios estadísticamente significativos. No obstante, coincide con Storr-Paulsen et al¹⁶ quienes demostraron que no hubo cambios estadísticamente significativos posterior a la cirugía.

CONCLUSIONES

Se concluye, que existe una pérdida considerable de células endoteliales en los ojos operados a través de la facoemulsificación por cirujanos residentes de postgrado. Se evidenció que el polimegatismo y el pleomorfismo se alteraron en todos los ojos postoperados y modificaron sus valores en comparación con los resultados preoperatorios.

El encontrarse el residente del postgrado en período de entrenamiento quirúrgico, implica la necesidad de un tiempo más prolongado sometiendo al endotelio no sólo a una mayor exposición de energía de ultrasonido empleada durante la facoemulsificación, sino también, a un mayor tiempo de exposición a valores elevados de fluídica, generando turbulencia en la cámara anterior, que también lesiona mecánicamente las células endoteliales, a pesar de tratar de protegerlas con sustancias viscoelásticas durante el transcurso de la cirugía. Sin embargo, en la mayoría de los casos se presentó descompensación corneal clínica, que pudo ser revertida en su totalidad con tratamiento tópico, a base de solución hipertónica y esteroides.

La utilidad de la microscopía endotelial, queda demostrada en la capacidad de predecir el daño al endotelio, que puede ocasionar una cirugía intraocular como la facoemulsificación, así como, para realizar seguimiento de dichas células en el tiempo. Por tal razón, es imprescindible realizar de forma rutinaria dicho estudio previo a la cirugía de cataratas en todos los pacientes y también en el postoperatorio si se desea documentar las condiciones del endotelio posterior a la cirugía.

RECOMENDACIONES

A lo largo de la investigación, se determinó la importante disminución de células endoteliales que presentaron las córneas de los ojos postoperados de facoemulsificación, por lo cual se recomienda la implementación de Wet-Labs con ojos de cochino para el aprendizaje de la técnica quirúrgica por parte de los residentes. Esto con la finalidad de acortar el tiempo quirúrgico y, por ende, el daño importante que sufre el endotelio corneal en las cirugías realizadas por residentes en formación.

Tambien, se requiere de un equipo Facoemulsificador de última generación (Faco-frío), en el cual el ultrasonido efectivo puede disminuirse al mínimo necesario. El instrumental quirúrgico de precisión también debe ser el adecuado, así como el mantenimiento de los mismos, pues esto permite una mayor efectividad al ejecutar cada paso de la técnica acortando el tiempo quirúrgico. Todo esto contribuirá a una menor pérdida de células endoteliales y a una evolución postoperatoria adecuada, que permitirá la pronta recuperación visual del paciente.

REFERENCIAS

1. De la Torre C, García E, Pérez C. Aspectos anatómicos, clínicos y quirúrgicos de la córnea posterior. Rev Mex Oftalmol. 2018; 92:227-232. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2018/rmo185b.pdf>
2. Sutphin JE. Fundamentals of Clinical Ophthalmology: Cornea. Arch Ophthalmol. 2003;121(4):586–587. doi:10.1001/archophth.121.4.586-a
3. Krachmer J. Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management. 3th ed. Madrid: Mosby; 2004
4. Díaz VA. Análisis de microscopia especular en los pacientes sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación en el hospital nacional de geriatría Dr. Raúl Blanco Cervantes entre mayo a junio 2014 [Tesis doctoral]. Ciudad Universitaria Rodrigo Facio; 2018. Disponible: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/6154/1/43102.pdf>
5. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Santiago, Chile:MINSAI; 2010. Disponible: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
6. George R, Rupauliha P, Sriprya AV, Rajesh PS, Vahan PV, Praveen S. Comparison of endothelial cell loss and surgically induced astigmatism following conventional extracapsular cataract surgery, manual small-incision surgery and phacoemulsification. Ophthalmic Epidemiol. 2005;12(5):293-297. Disponible: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09286580591005778>
7. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. Br J Ophthalmol. 2012 May;96(5):614-8. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22133988/>
8. Welch Ruiz G, Cruz Blanco M, Escalona Tamayo Mjesús, Fundora Salgado V. Facoemulsificación en la cirugía de catarata. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2017; 46(3): 244-255. Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572017000300005&lng=es
9. Kelman CD. Phaco-emulsification and aspiration:a new technique of cataract removal:a preliminary report. Am J Ophthalmol. 2018;64:23-35. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6028631/>
10. Lavado Landeo L. Densidad de células del endotelio corneal en la población del Perú. Rev Horiz Med. 2012;12(1):12-18. Disponible: <https://www.redalyc.org/pdf/3716/371637123006.pdf>
11. George O. Waring, William M. Bourne, Henry F et al. The Corneal Endothelium: Normal and Pathologic Structure and Function, Ophthalmology. 1982;89:531-590. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642082347466>
12. Ocampos CJ, Samudio M, Duerksen R. Variación en el postoperatorio del conteo de células endoteliales por microscopia especular en pacientes operados de cataratas por SICS y facoemulsificación. Ci . parag. 2021; 46(1):16-19.
13. Alonso MB, Herranz HJ, Cañas ZI, Hernando PM, Redondo ME, Sierra TR, et all. Estudio de la concordancia en el recuento endotelial tras cirugía de catarata realizada por cirujanos novatos o expertos. Rev. mex. Oftalmol. 2021; 95(5):193-202. Disponible: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2604-12272021000500193&script=sci_arttext
14. Fernández ME, Zamora OR, González SR. Endothelial cell density changes in diabetic and nondiabetic eyes undergoing phacoemulsification employing phaco-chop technique. Rev. Int Ophthalmol. 2019; 39(8):1735-41. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30056522/>
15. Borbor CD, González FL, Saravia RR. Contaje de células endoteliales pre y postquirúrgicas en pacientes con cataratas mediante extracción extracapsular del cristalino (EECC) vs facoemulsificación en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo del IEES. [Tesis doctoral]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2014. Disponible: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/693/1/T-UCSG-PRE-MED-123.pdf>
16. Storr-Paulsen A, Christian-Norregaard J , Ahmed S, Storr-Paulsen T, Hyldebrandt Pedersen T. Endothelial cell damage after cataract surgery: divide-and-conquer versus phaco-chop technique. J Cataract Refract Surg. 2008; 34(6):996-1000. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18499008/>
17. Veitia RZ, Vidal CM, Hernández SJ, Pérez CE, Vila DI, Fumero GF. Modificaciones del endotelio corneal en cirugía de catarata simultánea con vitrectomía. Rev. Cub. Oftalmol. 2012; 25(2):202-211. Disponible: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v25n2/oft04212.pdf>
18. Rodríguez SB, Carranza CC, Pérez CE, Carranza CM, Cárdenas AB, Montes de Oca PR. Características del endotelio corneal en pacientes sometidos a cirugía del cristalino por la técnica de prechop vs. Facochope. Rev. Cub. Oftalmol. 2015; 28(3):271-279. Disponible: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v28n3/oft02315.pdf>

The development of microbiology: A brief historical overview

El desarrollo de la microbiología: Breve reseña histórica

Maxim V. Trushin¹ 

ABSTRACT

Introduction: At present, when humanity is constantly faced with serious epidemiological problems caused sometimes even by the global spread of various pathogens, consideration of the historical experience of combating dangerous infections, the study of attempts to develop means of protection, prevention and organization of prevention, seems especially relevant. **Methodological approach:** The research covers a significant part of the entire period of the existence of microbiology, from the first scientific papers mentioning microbes to the formation of a modern scientific microbiological school within various universities and institutes. **Interpretation findings:** The study of many years of scientific world experience in microbiology is able to enrich and expand the available modern knowledge.

Key words: history of microbiology, Kazan University, scientific literature, bacteria, microorganisms.

RESUMEN

Introducción: En la actualidad, cuando la humanidad se enfrenta constantemente a graves problemas epidemiológicos causados a veces incluso por la propagación mundial de diversos agentes patógenos, la consideración de la experiencia histórica en la lucha contra las infecciones peligrosas y el estudio de los intentos de desarrollar medios de protección, prevención y organización de la prevención, parecen especialmente pertinentes. **Abordaje metodológico:** La investigación abarca una parte significativa de todo el período de existencia de la microbiología, desde los primeros trabajos científicos en los que se mencionan los microbios hasta la formación de una moderna escuela científica de microbiología en el seno de diversas universidades e institutos. **Hallazgos de interpretación:** El estudio de muchos años de experiencia científica mundial en microbiología es capaz de enriquecer y ampliar los conocimientos modernos disponibles.

Palabras clave: historia de la microbiología, Universidad de Kazán, literatura científica, bacterias, microorganismos.

INTRODUCTION

At present, when humanity is constantly faced with serious epidemiological problems caused sometimes even by the global spread of various pathogens, consideration of the historical experience of combating dangerous infections, the study of attempts to develop means of protection, prevention and organization of prevention, seems especially relevant. It is important to note that solving applied problems (fighting a certain infection) often contributed to the development of fundamental ideas about microorganisms. Thus, the study of many years of scientific world experience in microbiology is able to enrich and expand the available modern knowledge.

The main microbiological works of the XIX-XX centuries

¹ Kazan Federal University, Kazan 420008, Russia

Autor de Correspondencia: Maxim V. Trushin 

e-mail: mtrushin@mail.ru

Recibido: 12-01-2024

Aprobado: 19-03-2024

One of the first books that outlines the issue of forming ideas about microbes is the publication "The formation of poisons by micro-organisms: A biological study of the germ theory of disease"¹. The material is presented in the form of 7 lectures, the first of which is just a historical retrospective (from ancient times to L. Pasteur). However, the subsequent parts of the monograph are currently of significant interest to historians of biology and medicine.

In 1903, a monograph was published on the development of bacteriology in the USA². It covers in detail the issues of changing morphology, fermenting ability of microorganisms,

their virulence and pathogenicity, but the historical aspects are poorly covered.

In 1911, an extensive edition of *Microorganisms and Fermentation* was published³. It consisted of 6 chapters, the first chapter covers in some detail the issues of the development of microscopy and sterilization.

In 1914, the book "Pasteur and after Pasteur" was published, which in 11 chapters describes the life of Louis Pasteur and his followers, presents the history of the study of various diseases (rabies, cholera, plague, diphtheria, typhus, anthrax and others)⁴. Among the early foreign works devoted to the history of microbiology, a brief article published in the journal of the American Medical Association can be distinguished. It discusses the classic works of L. Pasteur, D. Lister, R. Koch. Hall mentions the history of the use of certain media for the differentiation of microorganisms⁵. In 1921, a pamphlet dedicated to A. Leeuwenhoek was published. In it, A. Leeuwenhoek was identified as the first bacteriologist. His detailed biography is presented and his observations are considered.⁶

In 1939, a short report was published in the British Medical Journal, devoted to a review of V. Bullock's monograph "The History of Bacteriology"⁷. It is noted that Bullock's book is "a scientific and literary achievement of the first order". Bullock's monograph itself is a fundamental work, set out on 478 pages. It mentions the names of over 600 researchers. Bullock noted that he was prompted to write the history of bacteriology by the failed release of the second volume of Friedrich Leffl's edition, which, in turn, in 1887. He published the first part of his planned work "Vorlesungen liber die geschichtliche Entwicklung der Lehre von den Bacterien" ("Lectures on the historical development of the doctrine of bacteria"). The work of V. Bullock presents brief biographical information about each researcher mentioned⁷. The names of Russian bacteriologists are also mentioned: I.I. Mechnikov, F.A. Brauel, G.N. Gabrichevsky, N.F. Gamalei, L.A. Tarasevich, S.N. Vinogradsky, V.K. Vysokovich; which indicates their worldwide recognition already in the first third of the XX century.

In recent foreign publications and scientific articles, one can often find references to the most famous microbiologists. In 1958, the book "Guide to the History of Bacteriology" was published in New York⁸. The book has a section devoted to Soviet microbiology. There are links to the works of Soviet authors published abroad. These are articles by E.B. Babsky, I.G. Kochergin, V.V. Parin (on the achievements of Soviet medicine during the Great Patriotic War), P. Grabar (review of the microbiological literature of the USSR for 1955), review by B.L. Isachenko on microbiology in the USSR for the period from 1917 to 1942, the work of E.E. Ouspensky on the main principles and achievements of Soviet microbiology from 1917 to 1937.

Quite informative from a historical point of view is the popular science publication by Lev Potkov "The World that we do not See"⁹. The book consists of 12 chapters, describes the history

of the development of all areas of microbiology. Special attention is paid to Russian and Soviet microbiologists. For example, the name of F. Brauel is mentioned⁹. In addition, information is provided on the experimental work and observations of D.S. Samoilovich, L.S. Tsenkovsky, G.N. Minkh, N.F. Gamalei, L.L. Heydenreich, I.I. Mechnikov, O.O. Mochutkovsky, P.F. Borovsky, A.G. Polotebnov and V.A. Manassein, S.N. Vinogradsky, D.I. Ivanovsky P.A. Kostycheva, V.L. Omelyansky, V.S. Butkevich, N.N. Khudyakova, M.S. Voronin, B.L. Isachenko, N.A. Krasilnikov, L.A. Tarasevich, A.M. Bezredki, I.G. Savchenko, the first female bacteriologist P.I. Tsiklinskaya, Z.P. Govorlivy, N.I. Latyshev, D.K. Zabolotny and I.A. Deminsky, H.I. Gelman, A.A. Imshenetsky, V.N. Shaposhnikov, V.O. Towson, A.H. Sarkisov and some others.

The work published abroad under the title "Three Centuries of Microbiology" is an essential work on the history of microbiology¹⁰. However, among Russian researchers, only I.I. Mechnikov, S.N. Vinogradsky, M.S. Voronin are mentioned.

In 1976, P. Collard's book "The Development of Microbiology" was published¹¹. It examines the development of microscopic technology, artificial nutrient media, sterilization methods, the emergence of antibiotics, the development of ideas about microbial metabolism, microbial genetics, the history of research in the field of antibody formation, virology. Of the domestic researchers, only I.I. Mechnikov is mentioned.¹¹

Questions of the history of microbiology have often been considered in collections on the history of biology and medicine. For example, the publication of E. Gardner's "History of Biology" presents the research of A. Leeuwenhoek, J. Lister, R. Koch¹². In the three-volume edition of H.D. Riordan's *Medical Mavericks*¹³, devoted to the history of medicine, one can find a description of the life and scientific achievements of J. Lister and L. Pasteur.

Modern research on the history of microbiology

Not so long ago, the work "History of Microbiology"¹⁴ was published in Russia, which is a Russian translation of the 1999 edition of the same name. The book contains references to the works of many Russian researchers: V.M. Aristovsky, S.N. Vinogradsky (his name is mentioned in the book 29 times), D.I. Ivanovsky, A.A. Imshenetsky, P.A. Kostycheva, A.V. Krainsky, N.A. Krasilnikov, I.I. Mechnikova, E.N. Mishustina, G.A. Nadson, V.L. Omelyansky, B.V. Perfilie, A.S. Faminitsyn, N.G. Kholodny, L.S. Tsenkovsky.

A very significant work devoted to the history of Russian microbiology is the dissertation work of N.N. Kolotilova¹⁵. In her dissertation work "The formation of an ecological trend in domestic microbiology in the works of S.N. Vinogradsky, his contemporaries and followers (late XIX - mid XX centuries)", N.N. Kolotilova identified the main stages in the scientific activity of S.N. Vinogradsky, characterized the natural science approach of his research. She was shown that ecological microbiology was actively developing within the

walls of Moscow University (E.E. Uspensky, S.I. Kuznetsov, V.O. Towson, D.M. Novogradsky). N.N. Kolotilova showed that the Pasteur Institute in Paris not only allowed many Russian scientists to realize their creative potential, but also enriched itself with the ideas of Russian researchers, and S.N. Vinogradsky and his laboratory in Brie-Comte-Robert became a world center in the field of microbial ecology. It showed that an important role in continuing the traditions of S.N. Vinogradsky was played by his follower G.A. Zavarzin, who paid significant attention to the role of microbial communities in the development of the biosphere. Thus, the development of ecological and geological microbiology is widely covered in numerous works by N.N. Kolotilova (Figure 1), who is currently a leading specialist in the history of this section of microbiology in Russia.¹⁶⁻⁴¹



Figure 1. Natalia Nikolaevna Kolotilova. Department of Microbiology, Moscow State University.

If we consider an earlier period, then undoubtedly we should mention the historical works of the outstanding Russian microbiologist B.L. Isachenko. As N.N. Kolotilova wrote in her article dedicated to the 150th anniversary of Boris Lavrentievich, "his patriotic articles on the history of microbiology should be especially noted...".³⁹

Indeed, since the early 1940s, review papers on the history of microbiology began to be published under the authorship of B.L. Isachenko. However, he had previously covered the activities of individual microbiologists. So, in 1927, a material dedicated to the memory of S.M. was published. Visloukh, author of the textbook "The Doctrine of microorganisms" (1916)⁴². For example, in 1928, a material was published dedicated to the death of V.L. Omelyansky, a famous Russian chemist, who by chance came to the laboratory of S.N. Vinogradsky.⁴³

In this note, B.L. Isachenko points to the role of V.L. Omelyansky in the study of the processes of microbial decomposition of fiber, the study of the drying process in *Azotobacter* and spontaneous fermentation of dough with the participation of gas-forming bacteria. Isachenko reviewed not only the scientific works of Vasily Leonidovich, but also characterized his human qualities; noted his kindness to everyone and desire to help people. One can also mention the works of Boris Lavrentievich on the life and work of O. Fernbach and M. Shen.⁴⁴ In this memorable note, B.L. Isachenko emphasizes their contribution to the study of

alcoholic fermentation processes (both were heads of the Fermentation Department at the Pasteur Institute in Paris). Boris Lavrentievich noted that the works of Fr. Fernbach's research was mainly concerned with the study of fermentation enzymes (sucrose, amylase) and conditions affecting sugar inversion (light, phosphates). In addition, O. Fernbach investigated the peculiarities of fermentation carried out by *Amylobacter* and the associated formation of acetone and butyl alcohol; he also conducted a series of studies on the work of amylocoagulase, which converts starch into maltose, glucose, acetic acid and other compounds in *Tyrothrix tenuis* cells. In relation to M. Shen, B.L. Isachenko wrote that he was focused on the chemistry of alcoholic fermentation and its intermediates (mannitol and others). According to Boris Lavrentievich, both microbiologists had an important influence on the development of food microbiology in the USSR. In 1939, a commemorative material was published on the 55th anniversary of N.F. Gamalei's scientific activity (Isachenko, 1940)⁴⁵. Perhaps the most significant contribution of B.L. Isachenko in the field of the history of microbiology is his article "Microbiology in the USSR for 25 years".⁴⁶

Later, materials dedicated to the memory of L. Pasteur⁴⁷ and I.I. Mechnikov⁴⁸ were published. In 1945, the work "From the history of the development of microbiology in the USSR (to the 220th anniversary of the USSR Academy of Sciences)" was published⁴⁹. In this article, Boris Lavrentievich calls Martin Matveevich Terekhovsky (1740-1790), who studied the processes of reproduction and respiration of microbes at the Medical and Surgical Academy (p. 66), the first domestic microbiologist. B.L. Isachenko in this article notes the merits of L.S. Tsenkovsky, S.N. Vinogradsky, V.L. Omelyansky, T.L. Ginzburg-Karagicheva, A.A. Malivants, L.D. Sturm, V.O. Towson, L.I. Rubenchik, N.G. Kholodny, N.A. Krasilnikova, V.N. Shaposhnikova, N.N. Khudyakova, M.P. Korsakova, E.N. Mishustin, S.P. Kostycheva, V.S. Butkevich, A.A. Imshenetsky, A.M. Peshkov, G.A. Nadson. After the death of B.L. Isachenko (in 1948), A.A. Imshenetsky published "Selected Works"⁵⁰, which contain his articles on the scientific work of Boris Lavrentievich; E.N. Mishustin and S.I. Kuznetsov also wrote about B.L. Isachenko. An article by G.A. Zavarzin was published about A.A. Imshenetsky himself in 2005.⁵¹

In general, Georgy Alexandrovich Zavarzin has published many works on the history of microbiology. His last work was presented after his death and it is dedicated to the memory of his contemporary Igor Nikolaevich Krylov⁵². It notes the contribution of I.N. Krylov to the study of fossil microorganisms. Much attention was paid by G.A. Zavarzin to S.N. Vinogradsky^{53,54}. A separate work was devoted to the history of the S.N. Vinogradsky Institute of Microbiology⁵⁵. In this article, G.A. Zavarzin examines the origin and development of microbiology in Russia in a historical context, highlighting a number of periods - the "golden age" (1880-1914): "the discovery of representatives of the main groups of bacteria based on pure cultures. Priority works of Russian researchers in the field of chemosynthesis, nitrogen fixation, methanogenesis"; 1920-1970: "Unity in biochemistry" - "proof of universal reactions and metabolic pathways in selected representatives of physiological groups. The discovery of

antibiotics and the search for producers of physiologically active substances"; 1970 - present: "the detection of many organisms with similar functions instead of a few typical representatives, the application of genetic criteria to identify microbial diversity" (p. 600)⁵⁶. The research conducted at the S.N. Vinogradsky Institute of Microbiology is described in detail. The names of G.A. Nadson, B.L. Isachenko, N.A. Krasilnikov, A.E. Kriss, V.I. Kudryavtsev, A.A. Imshenetsky, G.I. Burgvitz, V.L. Ryzhkov, S.V. Goryunova, E.N. Mishustin, V.M., are mentioned. Gorlenko, G.A. Dubinina, G.I. Karavaiko, N.N. Lyalikova, A.I. Korenyako, L.V. Kalakutsky, D.G. Zvyagintseva, G.K. Scriabina, V.F. Galchenko, D.I. Nikitina, Yu.I. Sorokina, T.P. Turova, T.N. Zhilina, I.S. Zvyagintseva, E.A. Bonch-Osmolovskaya, S.N. Dedysh, D.I. Nikitina, L.M. Gerasimenko, S.I. Kuznetsova, E.P. Rozanova, T.N. Nazina. G.A. Zavarzin, also has a separate work dedicated to the 125th anniversary of the birth of B.L. Isachenko.⁵⁷

Several publications on the history of Russian and European microbiology belong to a student of S.N. Vinogradsky, V.L. Omelyansky (1867-1928). These are essays on I.I. Mechnikov⁵⁸, Louis Pasteur, the Italian microbiologist Constantino Gorini, D.K. Zabolotny⁵⁹. To learn about V.L. Omelyansky himself is possible from the article by I.P. Golikov.⁶⁰

An important work on the history of the formation of the microbiological department at the Institute of Experimental Medicine in St. Petersburg was performed by T.V. Andryushkevich and presented in the form of a dissertation study "The formation of microbiological schools of the Institute of Experimental Medicine and their impact on the development of scientific research in Russia" (2004)⁶¹. Tatiana Vladimirovna writes: "...the development of Russian microbiology is primarily associated with the natural sciences and medical faculties of universities (Moscow, Dorpat, Kazan, Kharkov, St. Petersburg, Warsaw, Kiev, Novorossiysk, Tomsk, Saratov). However, the St. Petersburg Society of Naturalists, the Society of Russian Doctors (St. Petersburg and Moscow), and the medical societies of Kiev, Kharkov, Odessa, Kazan, Tomsk also played a significant role". T.V. Andryushkevich noted that in the famous monograph L.Ya. Skorokhodov⁶² (1948), for some unknown reason, there was no analysis of the activities of the microbiological department of the Institute of Experimental Medicine. Tatiana Vladimirovna's dissertation work eliminated this gap. It highlights in detail the initial stages of bacteriological research, the opening of the St. Petersburg Pasteur Station (June 13, 1886), which was headed by K.Ya. Gelman, whose only employee at first was V.A. Krayushkin¹. T.A. Andryushkevich. It was shown that together with K.Ya. Gelman, A.Yu. Bertush also worked later (died trying to create a vaccine against sapa) and E. Shperk (*ibid.*, p. 9).

T.A. Andryushkevich notes that the subsequent opening of the Imperial Institute of Experimental Medicine, which took place on December 8, 1890, made it possible to significantly expand the range of research conducted. K.Ya. Gelman headed the department of epizootiology, in 1896 he was replaced by A.A. Vladimirov. Since 1891, the IEM has had a department of general microbiology, headed by S.N. Vinogradsky.

Thus, T.V. Andryushkevich traced the activity of the IEM over a long period, from the opening to the middle of the twentieth century. She was shown that two scientific schools had been formed: K.J. Gelman, A.A. Vladimirova, O.O. Gartokh, V.I. Loffe, A.A. Smorodintsev, and the school of S.N. Vinogradsky, V.L. Omelyansky, D.K. Zabolotny; each of which had an important influence on the development of microbiology in various cities of Russia (Saratov, Stavropol, Rostov-on-Don, Irkutsk, Volgograd, Alma-Ata).

REFERENCES

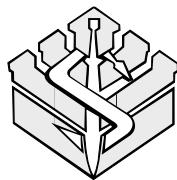
- Black GV. The formation of poisons by micro-organisms. A biological study of the germ theory of disease. Philadelphia, P. Blakiston, Son & Co, 1884.
- Russell HL The development of American bacteriology. Detroit, Mich.: W.M. Warren, Pub, 1903.- 210 p.
- Jorgensen A. Micro-Organisms and fermentation. London: Charles Griffin and Co., 1 1. 512 p.20.
- Paget S. Pasteur and after Pasteur London: A. & C. Black, 1914.- 155 p.
- Hall IC. The early history of litmus in bacteriology. Science 1921; 53(1373): 388-389.
- Fraser-Harris D. Anthony van Leeuwenhoek, the first bacteriologist. 1921. - 16 p.
- Bulloch W. The History of Bacteriology. London: Oxford University Press. (10s. 6d.), 1938.
- Grainger Th.H. A guide to the history of bacteriology. New York: Ronald Press, 1958. 210 p.
- Potkov L. A World We Do Not See, Moscow: Foreign Languages Publishing House, 1957.- 224 p.
- Lechevalier HA. Three centuries of microbiology. New York, Dover Publications, 1974. - 564 p.
- Collard P. The development of microbiology, Cambridge [England]; New York: Cambridge University Press, 1976.- 218 p.
- Gardner EJ. History of biology. Minneapolis: Burgess Pub. Co, 1972.- 476 p.
- Riordan HD. Medical Mavericks. Wichita: Bio-Communications Press, 1988. 105 p.
- Schlegel GG. History of microbiology / Translated from German by Ph.D. in Biology T.G. Mirchink.- M.: Editorial URSS, 2017. 304 p.
- Kolotilova NN. The formation of the ecological trend in domestic microbiology in the works of S.N. Vinogradsky, his contemporaries and followers (late XIX - mid XX centuries) // Abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Biological Sciences / S. I. Vavilov Institute of History of Natural Sciences and Technology of the Russian Academy of Sciences. Moscow, 2013.-52 P.
- Kolotilova N.N. E.E.Uspensky (1889-1938). Microbiology 2010; 79(4): 573-574.
- Kolotilova N.N. Evgeny Evgenievich Uspensky — founder of the Department of Microbiology at Moscow University. Bull. Mosc. Univ. Ser. 16. Biol. 2011a; 1: 58-62.
- Kolotilova NN. From the history of studying the decomposition of petroleum hydrocarbons by microorganisms. Environ. Protect. Oil Gas Complex 2011b; 5: 27-30.

19. Kolotilova NN, Ustyugova EA. Russian scientists at Microbiological courses at the Pasteur Institute (Paris) // Proceedings of the conference "Problems of biomedical science of the third millennium" (to the 120th anniversary of IEM), St. Petersburg, December 21-23, 2010. Med. Acad. J. 2011B; 10(5): 227.
20. Kolotilova NN. Professor of Moscow University Irina Leonidovna Rabotnova (to the 100th anniversary of her birth). Bull. Mosc. Univ. Ser. 16. Biol. 2012A; 4: 48-49.
21. Kolotilova NN. In memory of Academician of the Russian Academy of Sciences Georgy Alexandrovich Zavarzin (1933-2011). Bull. Mosc. Univ. Ser. 16. Biol. 2012B; 1: 51-52.
22. Kolotilova NN. Scientific heritage of S.N. Vinogradsky (to the 60th anniversary of the publication of the book "Soil Microbiology"). Bull. Mosc. Univ. Ser. 16. Biol. 2012b; 4: 25-27.
23. Kolotilova NN. L. Pasteur and the development of natural science (to the 190th anniversary of his birth) // Bull. Mosc. Univ. Ser. 16. Biol. 2012; 3: 25-27.
24. Kolotilova NN. From the history of the ecology of microorganisms: significant dates 2012. Bull. Mosc. Univ. Ser. 16. Biol. 2012d; 5: 25-27.
25. Kolotilova NN. Outstanding microbiologist and soil scientist Alexander Fedorovich Lebedev. Bull. Mosc. Univ. Ser. 16. Biol. 2012e; 5: 23-24.
26. Kolotilova NN. Opening of the monument to S.N. Vinogradsky. // Microbiology 2013a; 82(3): 381-382.
27. Kolotilova NN. On the 80th anniversary of the birth of Academician of the Russian Academy of Sciences Georgy Alexandrovich Zavarzin. Bull. Mosc. Univ. Ser. 16. Biol. 2013b. – No.1. – pp.51-51.
28. Kolotilova N.N. Irina Leonidovna Rabotnova (to the 100th anniversary of her birth. Microbiology 2013b; 82(3): 383-384.
29. Kolotilova NN. S.N. Vinogradsky – Patriarch of Brie-Comte-Robert. Nature. 2013; 8: 76-84.
30. Kolotilova NN. Ecological aspects of scientific heritage of S.N. Vinogradsky. Theor. Appl. Ecol. 2013D; 2: 5-9.
31. Kolotilova NN. On the history of the use of microorganisms as indicators of soil demand for fertilizers. Probl. Agrochem. Ecol. 2013E; 3: 60-62.
32. Kolotilova N.N., Snakin V.V. Microorganisms in the global history of the Earth (to the 80th anniversary of the birth of G.A. Zavarzin. Life Earth. 2014; 35-36: 429-436.
33. Kolotilova N.N., Piskunkova N.F. The legacy of S.N. Vinogradsky: history and modernity (to the 160th anniversary of his birth). Life Earth. 2016; 38(2): 213-219.
34. Kolotilova NN. From the history of research in the field of geological microbiology: Leonilla Dmitrievna Sturm. Life Earth. 2019A; 41(3): 340-347.
35. Kolotilova NN. The biospheric role of microbial communities of hydrotherms: an exhibition dedicated to the 85th anniversary of the birth of academician G.A. Zavarzin. Life Earth. 2019B; 41(2): 197-206.
36. Kolotilova NN. In Memory of Lev Vladimirovich Kalakutsky. Life Earth. 2020a.42(4): 525-526.
37. Kolotilova N.N. To the 90th anniversary of the birth of academician M.V. Ivanov. Life Earth. 2020B; 42(4): 522-523.
38. Kolotilova NN. To the 120th anniversary of the birth of S.I. Kuznetsov. Life Earth. 2020C; 42(4): 521-522.
39. Kolotilova NN. Academician Boris Lavrentievich Isachenko (to the 150th anniversary of his birth).Life Earth. 2021A; 43(3): 397-440.
40. Kolotilova N.N. 100 years of Nikolai Sergeyevich Egorov! Life Earth.2021b; 43(1): 153-154.
41. Kolotilova NN. Russian microbiologists-naturalists - contemporaries and interlocutors of V.I. Vernadsky: echoes of meetings. Life Earth. 2023; 45(1): 126-137.
42. Isachenko BL. Microbiological studies on mud lakes. Leningrad: edition of the Geological Committee, 1927. 180 P.
43. Isachenko B.L. Academician V. N.L. Omelyansky (1867-1928). Nature 1928; 9: 771-776.
44. Isachenko BL. Auguste Fernbach (1860-1939) and Moses Shen (1884-1938). Nature 1939; 5: 125-126. Isachenko B.L. Professor S.M. Visloukhov (1876-1927). News Main Bot. Garden. 192; 1.26(6): 653-654.
45. Isachenko BL. On the 55th anniversary of N.F. Gamalei's scientific activit . Microbiology 1940; 1.9.(3): 307.
46. Isachenko BL. Microbiology in the USSR for 25 years. 1917-1942. Microbiology 1942; 1.11(5-6): 1-16.
47. Isachenko B.L. Louis Pasteur (to the 50th anniversary of his death). Bull. Acad. Sci. USSR 1945; 9: 37-44.
48. Isachenko B.L. Academician Ilya Ilyich Mechnikov (to the 100th anniversary of his birth). Red Army Sol-dier 1945; 7-8: 15.
49. Isachenko BL. From the history of the development of microbiology in the USSR (to the 220th anniver-sary of the USSR Academy of Sciences). Nature 1945(3): 66-70.
50. Imshenetsky AA. Selected works (in two volumes). Moscow-Leningrad: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1951. - 409 p. (ill. 1), 430 p. (See 2). Zavarzin G.A. From the history of general microbiology in Russia. On the 125th anniversary of the birth of Academician B.L. Isachenko. Bull. Rus. Acad. Sci. 1996; 66(6): 521.
51. Zavarzin GA. The study of microbial diversity at the S.N. Vinogradsky Institute of Microbiology. Microbi-ology 2004; 73(5): 598-612.
52. Zavarzin GA. is a follower of the tradition of the Russian microbiological school. To the 100th anniver-sary of the birth of Academician A.A. Imshenetsky. Bull. Rus. Acad. Sci. 2005; 75(1): 56-63.
53. Zavarzin GA. The genius of natural science. To the 150th anniversary of the birth of Honorary member of the USSR Academy of Sciences S.N. Vinogradsky. Bull. Rus. Acad. Sci. 2006; 76(8): 722-731.
54. Zavarzin GA. S.N. Vinogradsky and modern microbiology. Microbiology 2006; 75(5): 581-592.
55. Zavarzin GA, Sergeev VN, Orleansky VK, Burzin MB. Igor Nikolaevich Krylov (1932-1990). Lethaea Ros-sica. Rus. Paleobot. J. 2015; 11: 95-108.
56. Omelyansky VL. I.I. Mechnikov, his life and works. Petrograd: B. I., 1917 (type. Soykina). - 46 p .
57. Omelyansky VL. Louis Pasteur: from the port. Pasteur. The RSFSR. Scientific and technical department of V.S.N.H. - Petrograd: Scientific Chemical Engineering. publishing house, 1922;128p.
58. Omelyansky VL. A note on the scientific works of Professor Constantino Gorini. Leningrad: B. I., 1927;2p.

59. Omelyansky VL. A note on the scientific works of Prof. D.K. Zabolotny. Leningrad: B. I., 1928;5 p.
60. Andryushkevich T.V. The formation of microbiological schools of the Institute of Experimental Medicine and their impact on the development of scientific research in Russia: Dissertation. Candidate of Biological Sciences: 07.00.10. - St. Petersburg, 2004;192p.
61. Skorokhodov LYa. Materials on the history of medical microbiology in pre-revolutionary Russia. Mos-cow: Medgiz, 1948;356p.
62. Skorokhodov LYa. Materials on the history of medical microbiology in pre-revolutionary Russia. Mos-cow: Medgiz, 1948;356p.



Salus



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>



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.

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.

Comité Editorial <i>Salus</i>	
Presidente del Consejo Superior	José Corado
Facultad de Ciencias de la Salud	Universidad de Carabobo. Venezuela.
Editora	Marisol García de Yegüez
Facultad de Ciencias de la Salud.	Universidad de Carabobo. Venezuela.
Co-Editora	Milagros Espinoza de Leal
Facultad de Ciencias de la Salud.	Universidad de Carabobo. Venezuela.
Editor Técnico	Luis Alexis Díaz
Facultad de Ciencias de la Salud.	Universidad de Carabobo .Venezuela.
Asesor Técnico	Angel Fernández
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.
Gabriela Romero	México
Harold Wilson Guevara Rivas	Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III. Facultad de Farmacia Universidad Complutense de Madrid, España.
Luis Pérez Ybarra	German Gonzalez Mago
Yalitza Aular de González	Berta Guevara
Yasmin Rubio Palis	Carmen Amarilis Guerra Sánchez
Facultad de Ciencias de la Salud,	Gabriela Romero
Universidad de Carabobo, Venezuela	Harold Wilson Guevara Rivas
Correctores de redacción y estilo	Luis Pérez Ybarra
Jeannette Silva	Yalitza Aular de González
Luis Alexis Díaz	Yasmin Rubio Palis

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. el título, centrado y en negrita. s necesario escribir los nombres de los participantes en la elaboración de la carta al editor, al comienzo, con su ORCID y el correo del autor correspondiente de la carta al editor, el cuerpo, debe ajustarse a los requisitos para la consignación de publicaciones a 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

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/)

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 firmante 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/policies-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 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 vía internet, a través de la dirección: salus@uc.edu.ve en formato de hojas tamaño carta; los márgenes superior, inferior y derecho de 2,5 cm. y margen izquierdo de 3 cm.; numeración de páginas en el margen superior derecho, fuente Arial 12 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 los trabajos documentales (artículo de revisión, ensayo) el orden y estructura debe ser: Título, título corto o titulillo, resumen/palabras clave en español, título en inglés, abstract) / keywords en inglés. El resumen: estructuración, abordaje metodológico o metodología, hallazgos de interpretación o disertación, conclusiones/reflexiones finales. Introducción: Expresa contexto o los antecedentes del estudio, finalidad o el objetivo de del estudio. Contiene Referencias. Abordaje metodológico o metodología: Hallazgos de interpretación o Disertación: Presenta y analiza argumentos. Expresa otros aspectos de Interés. Reflexiones finales o conclusiones: precisa y clara, realiza comparaciones. Establece conexión con objetivos. Tablas y Figuras: Insertas al final del texto con secuencia lógica, sin repetir contenido (si aplica).

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) con sus abreviaturas y cuando se empleen fórmulas se diagramarán en una línea (ej: $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$). Así, el símbolo M (molar) debe reemplazarse por mol/L o mol.L⁻¹ y mM será mmol/L.

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

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 comunicar la investigación en todos los artículos.

Referencias. 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 en superíndice. 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 pancreateobiliary 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, Peñaloza S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). Memorias del XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, 1999. Acapulco, México. p 21.

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

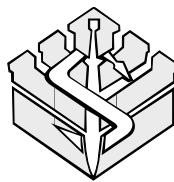
Los manuscritos aprobados para su publicación podrían ser sometidos a un detector de plagio online de libre acceso.

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 retirada y *Salus* no publicará ningún otro artículo de los autores involucrados en el plagio por un periodo de 6 años.

Salus



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>



The following types of papers 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 Comunication. 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 *Salus*

Dean - President of the Higher Council

José Corado

Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Editor

Marisol García de Yegüez
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Co-Editor

Milagros Espinoza de Leal
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Technical Editor

Luis Alexis Díaz
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Technical Advisor

Ángel Fernández
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Members

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.

Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

German González Mago
Berta Guevara

Carmen Amanilis Guerra Sánchez

Gabriela Romero

Harold Wilson Guevara Rivas

Luis Pérez Ybarra

Yalitza Aular de González

Yasmín Rubio Palis

Style and Writing Editors

Jeannette Silva
Luis Alexis Díaz

Reviewers

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

National advisers

Aldo Reigosa
IMBUC.
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

School of Bioanalysis.

Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Nelina Ruiz-Fernández

Dep Morfisiopatología
School of Bioanalysis. Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

International advisers

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

Maria del Pilar Navarro

UCSUR, Perú

Nelson Orta Sibú
Visiting Professor,
General University Hospital.
Medical Publications Advisor, Pediatric department, Gandia Hospital.
Valencia. España.

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

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 Word text 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/)

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 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 author should comply with the following requirements:

1. Submit one copy of the work via internet to salus@uc.edu.ve 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.

The order and structure of documentary research papers (review article, essay) will be as follows: Title, short title, abstract/keywords in Spanish, title in English, abstract/keywords in English. The Abstract: Structure, methodological approach or methods, findings for analysis or interpretation, conclusions/final considerations. Introduction: It states study context or background, objective or purpose of the study; it includes references. Methodological approach or methods: Findings for analysis or interpretation: It presents and analyzes arguments; it includes other aspects of interest. Final considerations or conclusions: It includes accurate information, makes clarifications and comparisons. It establishes connection with objectives. Tables and Figures: Should be inserted at the end of the text in a logical sequence, with no repetition of content (if applicable).

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.

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) 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⁻¹ 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. Correlative numbering will be used starting from the first time a citation appears in the text, using arabic numbers in superscript. 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 Index Medicus (<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 pancreaticobiliary disease. Ann Intern Med. 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, citd 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> [\(February 22, 2021\).](http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html)

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 or delivered to the *Salus* Editorial Address: 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.

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

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



ARBITRAJE DE LA REVISTA

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 confidentialit .

Indizaciones de *Salus*



REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS



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.	
Los manuscritos deben ser enviados vía internet, a la dirección: salus@uc.edu.ve o a través de: www.revistascientificasuc.org	

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.

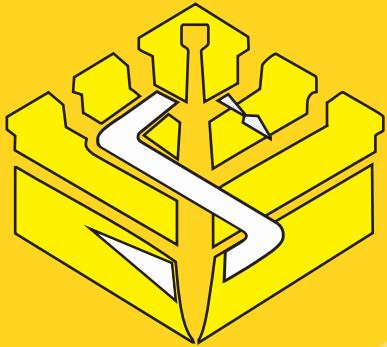
Nombre	Firma

Atentamente,

.....

.....

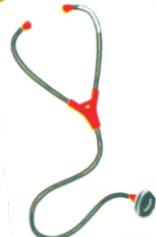
Firma Fecha de consignación



Facultad de Ciencias de la Salud



Universidad
de Carabobo



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

(p) Depósito Legal: PP97-0182 / (e) Depósito legal PPI201302CA4248



www.facebook.com/RevistaSalus



@RevistaSalus