

Salus



Universidad
de Carabobo



Facultad de Ciencias de la Salud



CONSEJO DE DESARROLLO
CIENTÍFICO Y HUMANÍSTICO



DESCARGA
GRATUITA

N°3
VOLUMEN 28
SEPTIEMBRE - DICIEMBRE
2024

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

EDITORIAL

- *La enriquecedora travesía de 51 años en la Escuela de Enfermería de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo.*

TÓPICO DE ACTUALIDAD

- *Farmacontaminación: Impacto sobre la salud humana y el ambiente.*

ARTÍCULOS

- *Utilidad del método de avidéz de la IgG anti Toxoplasma en pacientes con IgM positiva.*
- *Factores asociados al no éxito del tratamiento en pacientes con tuberculosis sensible en la Región Cajamarca.*

CASO CLÍNICO

- *Manejo de urgencia para remoción de fragmento fracturado de aguja dental.*

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- *Adhesión de Streptococcus mutans en materiales restaurativos bioactivos: revisión narrativa.*
- *Prevención de la embolia pulmonar a través del prisma de las revisiones sistemáticas y los meta-análisis.*

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

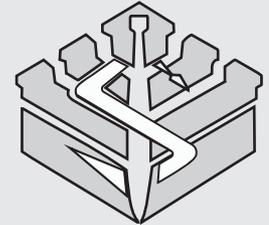
UNIVERSIDAD DE CARABOBO AUTORIDADES RECTORALES

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 Agüero

Directora Escuela de Bioanálisis - Sede Carabobo
Sarah Bethencourt

Directora Escuela de Bioanálisis - Sede Aragua
Eva Velásquez

Directora Escuela de Enfermería
Ever Osorio

Director Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas
Ruben 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

Director INVESNUT
Edgar Acosta

Directora BioMoIP
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 Profesorales - Sede Carabobo
Milagros Espinoza de Leal

Directora de Asuntos Profesorales - Sede Aragua
Marianella Moreno

Directora de Administración - Sede Carabobo
María Elena Cruces

Directora de Administración - Sede Aragua
Dayana Requena

Coordinador de Administración - Sede Aragua
José Sánchez

Director TIC - Sede Carabobo
Angel Fernández

Directora TIC - Sede Aragua
Mait Velásquez

Directora Biblioteca - Sede Carabobo
Loida Ponce

Directora Biblioteca - Sede Aragua
Juvenal González

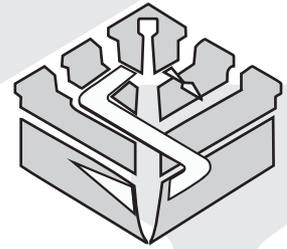
Coordinadora de Secretaría de Consejo de Facultad
María Brett

**Coordinadora de la Extensión de Enfermería
Sede Aragua**
Leida Montero



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".
Venezuela. Teléfonos: (0243)2710296.
Dirección: Calle Cecilio Acosta, Urb. Cantarrana, Las Delicias, Maracay, Edo. Aragua, Venezuela.
Teléfonos: (0243) 2425822/5997/0577
Fax: (0243) 242-5333.

Director: Heriberto Correia.
Directora (E): Daría Camacho.
E-mail: biomedsa@uc.edu.ve

Líneas de Investigación:

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

Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT).

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

Teléfonos: (0241) 867-2852 / 866-9081.

Director: Edgar Acosta.

E-mail: ejag1357@gmail.com

Líneas de Investigación:

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

Instituto de Biología Molecular de Parásitos (IBioMoIP).

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

Teléfonos: (0241) 867-3342.

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.

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 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

Coordinadora: Lucrecia Contreras.

E-mail CIET-UC: 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) 842-1215 y 8427665.

Coordinador: Oswaldo Rodríguez.

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.

Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas UC (IIMBUC).

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

Teléfono: (0241) 866-6243.

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. 4.- Farmacotoxicología. 5.- Bioética y bioseguridad. 6.- Calidad y ambiente. 7.- Dermatología traslacional.

Centro Nacional de Referencia de Flebotomos.

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

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

Teléfonos: (0243) 242-5822 / 242-5997

E-mail: biomedsa@uc.edu.ve

Coordinadora (E): Elizabeth Ferrer

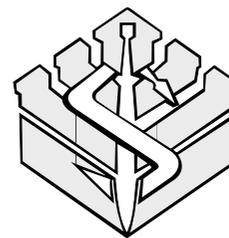
Líneas de Investigación:

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>



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

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

German González Mago ✉

Berta Guevara ✉

Carmen Amarilis Guerra Sánchez ✉

Gabriela Romero ✉

Harold Wilson Guevara Rivas ✉

Luis Pérez Ybarra ✉

Yalitz Aular de González ✉

Yasmín Rubio Palis ✉

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

Miembros Honorarios

María Jordán de Pelayo
Wolfan Araque
Gladys Febres 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 Carías ✉
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 Sur, Perú.

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

Correctores de Redacción y Estilo / Idiomas

Jeannette Silva ✉

Luis Alexis Díaz ✉

Diagramación y Diseño

Milagros Espinoza de Leal ✉

Alejandro Aguilar ✉

El diseño de la portada muestra una imagen libre (free open), sin derecho de autor o sin copyright

Address:

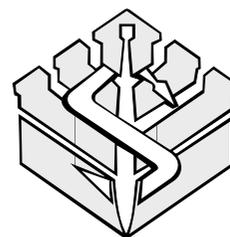
Revista Salus, Universidad de Carabobo
Facultad de Ciencias de la Salud
Campus Bárbula, Área de Ciencias Básicas
Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

✉ salus@uc.edu.ve

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

📘 www.facebook.com/RevistaSalusFCS

📷 [RevistaSalus](https://www.instagram.com/RevistaSalus)



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

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

La revista *Salus* se encuentra indizada en EMBASE y el Índice de Revistas Venezolanas en Ciencia y Tecnología (Revenct - Índice RV5001) - Fundacite Mérida; REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe). 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.org>

Contenido	EDITORIAL		
	La enriquecedora travesía de 51 años en la Escuela de Enfermería de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo	Amalia Consuelo Colmenares, Carmen Amarilis Guerra Sánchez.....	4
	TÓPICOS DE ACTUALIDAD		
	Farmacontaminación: Impacto sobre la salud humana y el ambiente	Yalitza Aular	7
	ARTÍCULO		
	Utilidad del método de avidéz de la IgG anti Toxoplasma en pacientes con IgM positiva	Sisy Sara Barros Lanazca, Jesús César Sandoval Trigos, Ana Mónica Huaraca García, Christian Rómulo Barja Huayta, Franco Jesús Torres Ruiz, Lisette Paola Campos Carpena, Leyla Chipana Saldivar	10
	Factores asociados al no éxito del tratamiento en pacientes con tuberculosis sensible en la Región Cajamarca	Liseth Carolyn Soriano Vásquez, Carla Silvana Santos Sayago, Walter Edwin Anyaypoma Ocón, Sandra Verónica Nuflo Vásquez, Azucena Angélica Cruzado Montero, Joel Christian Roque-Henriquez	18
	CASO CLÍNICO		
	Manejo de urgencia para remoción de fragmento fracturado de aguja dental	Edison Quesada-Maldonado, José Aníbal Noguera-Jácome, Diana Quiroz-Morales	25
	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA		
	Adhesión de <i>Streptococcus mutans</i> en materiales restaurativos bioactivos: revisión narrativa	Daniela Alejandra Urueta-Acuña, Midian Clara Castillo-Pedraza, Jorge Homero Wilches-Visbal.....	29
	Prevención de la embolia pulmonar a través del prisma de las revisiones sistemáticas y los meta-análisis	T.A. Baysekeev, Zh.S. Derkembraeva, E.D. Choi, A.K. Kydyrbaev, A.A. Zholborsov, Zh. Y. Kaliev, N.B. Jaxymbaev, A.A. Turkmenov	34
	HONOR A QUIEN HONOR MERECE		
	Dra. Carmen Barráez de Ríos	Carmen Cecilia Malpica Gracián	40
	Políticas e instrucciones para los autores.....		41
Normas para los árbitros.....		51	

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

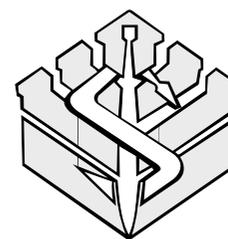
Diagramación:

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° 3
SEPTEMBER/DECEMBER 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 anual 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://revistascientificas.uc.org>

EDITORIAL

The enriching journey of 51 years at the School of Nursing of the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo

Amalia Consuelo Colmenares, Carmen Amarilis Guerra Sánchez.....4

CURRENT TOPICS

Drug contamination: Impact on human health and the environment

Yalitza Aular7

ARTICLE

Usefulness of the anti-Toxoplasma IgG avidity method in patients with positive IgM.

Sisy Sara Barros Lanazca, Jesús César Sandoval Trigos, Ana Mónica Huaraca García, Christian Rómulo Barja Huayta, Franco Jesús Torres Ruiz, Lisette Paola Campos Carpena, Leyla Chipana Saldivar10

Factors associated with non-successful treatment in patients with sensitive tuberculosis in the Cajamarca Region

Liseth Carolyn Soriano Vásquez, Carla Silvana Santos Sayago, Walter Edwin Anyappoma Ocón, Sandra Verónica Nuño Vásquez, Azucena Angélica Cruzado Montero, Joel Christian Roque-Henriquez18

CLINICAL CASE

Emergency management for removal of fractured dental needle. Clinical case

Edison Quesada-Maldonado, José Aníbal Noguera-Jácome, Diana Quiroz-Morales25

BLOGGRAPHIC REVIEW

Adhesion of *Streptococcus mutans* on bioactive restorative materials: a narrative review

Daniela Alejandra Urueta-Acuña, Midian Clara Castillo-Pedraza, Jorge Homero Wilches-Visbal29

Prevention of pulmonary embolism through the prism of Systematic reviews and meta-analyses

T.A. Baysekeev, Zh.S. Derkembraeva, E.D. Choi, A.K. Kydyrbaev, A.A. Zholborsov, Zh.Y. Kaliev, N.B. Jaxymbaev, A.A. Turkmenov34

HONOR WHOM HONOR DUE

Dra. Carmen Barráez de Ríos

Carmen Cecilia Malpica Gracián40

General policies and instructions to authors46

Guidelines for reviewers 52

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

📘 www.facebook.com/RevistaSalusFCS

📷 [RevistaSalus](https://www.instagram.com/RevistaSalus)

Diagramación:

Milagros Espinoza de Leal

Diseño de Portada:

Alejandro Aguilar

La enriquecedora travesía de 51 años en la Escuela de Enfermería de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo



Scientific integrity committees to support the management of research bioethics committees and commissions

Con una entrañable ceremonia el 23 de mayo de 2024, la Escuela de Enfermería "Dra. Gladys Román de Cisneros" les dio la bienvenida a 51 años más de compromiso académico con el país. Este evento, lleno de orgullo y alegría, recordó y honró el legado que ha sido construido a lo largo de los años.

La historia de nuestra escuela

La trayectoria de nuestra escuela es un relato de compromiso, trabajo arduo y espíritu comunitario. En la década de los sesenta, se iniciaron en Venezuela los estudios universitarios en enfermería. En la Universidad de Carabobo, durante la celebración del quinto seminario de educación médica y la segunda Conferencia de la Asociación de Facultades y Escuelas de Medicina en 1971, se aprobó la diversificación de la enseñanza en la Facultad de Medicina de la Universidad de Carabobo, proponiendo la creación de las carreras de Odontología, Enfermería y posteriormente la de Bioanálisis.

Ese mismo año, el Dr. José Luis Bonnemaison, en su cargo como rector de la Universidad de Carabobo, anunció los trámites para la creación de la Escuela de Enfermería. En septiembre de 1971, bajo el decanato del Dr. Jorge Vera, el Consejo de la facultad designó una comisión encargada de elaborar el proyecto de la nueva escuela. Dicha comisión estuvo conformada por el Dr. Antonio Granella como coordinador, el Dr. José Domingo Maldonado, el Dr. César Aponte y las Licenciadas en Enfermería: Ana Dolores Guillén y Gladys Román de Cisneros.

En enero de 1972, una vez remitido el proyecto al Consejo Nacional de Universidades (CNU), se nombró una comisión compuesta por destacados profesionales de la salud para llevar a cabo un estudio del mismo. Esta comisión estaba integrada por el Dr. Aníbal Osuna, director de la Escuela de Salud Pública de la Universidad Central de Venezuela; el Dr. Antonio Romero Páez, director de la Escuela de Enfermería de la Universidad del Zulia; el Dr. Antonio Granella de la Universidad de Carabobo y la Dra. Mercedes Contreras Pulido, presidenta del Consejo de Profesionales de Enfermería de Venezuela.

Tras estudiar detenidamente el proyecto, el CNU, bajo la presidencia del Dr. Enrique Pérez Álvarez, aprobó en agosto de 1972 la creación de la Escuela de Enfermería adscrita a la Facultad de Medicina. En diciembre del mismo año, con el Dr. Aníbal Rueda como rector y el Dr. Jacobo Divo como decano de la Facultad de Medicina, se designó una comisión organizadora conformada por los Doctores José Antonio Granella, Guillermo Romero Lizárraga, Aldo Guigni, Priscila de Alfonso, y las Licenciadas Ana Dolores Guillén y Gladys Román de Cisneros.

El 26 de febrero de 1973, el CNU autorizó el funcionamiento de la carrera de Enfermería, la cual tendría una duración de cuatro años. El 15 de marzo del mismo año, se llevó a cabo la primera clase inaugural a cargo de la profesora Gladys Román de Cisneros, en la que participaron 37 estudiantes que ingresaron a la carrera. Estas estudiantes, enfermeras profesionales egresadas de diversas Escuelas de Enfermería de nivel medio de todo el país, iniciaron su formación con la asignatura de Metodología Estadística, la cual estuvo a cargo del profesor Claudio Romano.

La Escuela de Enfermería contó con destacadas Licenciadas como sus primeros profesores, entre ellas Gladys Román de Cisneros, Amarilis Zambrano de Guerrero, Isidra Ruiz Carvajal, Mercedes Contreras Pulido, y posteriormente Maritza Salazar, Edith Paz, Violeta Portillo y Sonia Barría de Salazar. En enero de 1976, se graduó la primera promoción de licenciadas en enfermería, en honor a la profesora Gladys Román de Cisneros, compuesta por 9 profesionales: Carlota Bigott de Figueroa, Cira Bracho de López, Consolación Luna, Zoila Roa, Simona Herrera, Nimia Aguilar, Alix Fernández, Nelly Arenas y Consuelo Colmenares.

Algunas de ellas, posteriormente ingresaron como docentes ordinarios a la Escuela de Enfermería. La escuela comenzó sus actividades en la urbanización Michelena de la ciudad de Valencia, realizando el ciclo básico, y posteriormente fue trasladada a la Urbanización Mañongo en el Municipio Naguanagua.

Durante la gestión del decano Dr. Witremundo Torrealba en septiembre de 1978, se implementó una nueva estructura académica administrativa en la Facultad de Ciencias de la Salud, con la introducción de la departamentalización de las diferentes carreras. Se reorganizó la distribución de asignaturas del área básica en varios departamentos de la facultad y se estableció el departamento Clínico de Enfermería para las asignaturas especializadas de la carrera, bajo la coordinación de la profesora Carlota Bigott de Figueroa. En 1980, la profesora renunció y fue entonces cuando la profesora Consuelo Colmenares asumió el cargo en 1981.

Durante los años 1976 a 1980, los profesores de varias escuelas de enfermería del país realizaron un estudio de perfil profesiográfico del licenciado en enfermería. Gracias a esta investigación se pudo comparar el perfil ideal y evaluar los planes de estudio de las diferentes escuelas. En 1981, se fundó la Asociación Venezolana de Educación Superior en Enfermería (ASOVESE), con la Dra. Mercedes Contreras, cuya sede fue la Escuela de Enfermería de la Universidad de Carabobo. Esta asociación lideró un cambio en el plan de

estudios de la carrera de Enfermería en todas las escuelas de enfermería a nivel superior en el país.

En 1982, bajo la rectoría del Dr. Alejandro Zalohud y el Decanato del Dr. César Aponte, se aprobó el nuevo plan de estudios de cinco años (10 semestres) para la Escuela de Enfermería, que incluía tanto el título de técnico superior como de licenciatura en enfermería. En 1983, el Consejo Universitario aprobó un régimen anual mixto para las escuelas, con materias anualizadas y clínicas de enfermería semestralizadas.

Seguidamente, en el año 1985, como parte de las políticas educativas del Estado venezolano, el Ministerio de Educación, según Resolución N° 659, establece las Normas de lineamientos que definen políticas de Estado para la formación de Técnico Superior Universitario en la Especialidad de Enfermería, según la Gaceta Oficial N° 33.300 del 04/09/85. En este sentido, se ordena el cierre progresivo del bachillerato asistencial, el cual estaba vigente desde 1970.

En el año 1985, con el apoyo de los estudiantes y las autoridades rectorales, así como del equipo decanal presidido por el Dr. Claudio Romano, después de una toma del pabellón N° 16 del Hospital psiquiátrico de Bárbula, se reacondiciona el mismo para que funcione la Escuela de Enfermería. Finalmente, el 06 de diciembre 1985 se lleva a cabo la inauguración del pabellón, con un discurso a cargo de la profesora Gladys Román de Cisneros.

Durante los años 1985 a 1987 se implementa un programa denominado plan de nivelación, de 2 años de duración, que permitió que las enfermeras de nivel medio obtuvieran el título de licenciadas en enfermería. Posteriormente, en 1987, como política curricular de la Universidad de Carabobo, se introduce la evaluación curricular sistemática y científica, llevando a cabo la evaluación interna del currículo de enfermería a través del Modelo de Control y Ajuste Permanente del Currículo diseñado por el Dr. Manuel Castro Pereira.

El 03 de julio de 1987, el Consejo Nacional de Universidades aprueba la reestructuración académica administrativa de la Facultad de Ciencias de la Salud, donde las carreras pasan a ser escuelas y los coordinadores de carrera pasan a ser directores, siendo el decano Claudio Romano y la profesora Antonia Flores como directora.

Asimismo, en este mismo año se comienza la creación del diseño curricular de estudios a nivel de posgrado, y el 31 de octubre de 1988 se aprueba el diseño curricular de las maestrías en ciencias de la enfermería, con menciones en administración de los servicios de salud y enfermería perinatal. La comisión coordinadora responsable eran las profesoras Gladys Román de Cisneros, Amarilis Zambrano de Guerrero y Cira Bracho de López, quienes dependían del decanato de postgrado que funcionaba en el Área de Postgrado en Mañongo.

En 1989, se dejó atrás la condición de experimental y se vuelve a la estructura por Escuela, siendo la Escuela de

Enfermería la primera en implementar este modelo. La escuela deja de tener un solo departamento clínico de Enfermería y se conforman cuatro departamentos denominados: médico quirúrgico, básica de enfermería, comunitaria y administración, y enfermería materno infantil y pediatría.

En la década de los 90, específicamente en el año 1991, se solicita la acreditación de los programas de posgrado ante el CNU. Para el año 1992, se inicia la maestría mención en enfermería médico-quirúrgica, área de cuidado crítico del adulto, hoy cuidado integral del adulto críticamente enfermo. En el año 1994 inicia la mención en enfermería gerontológica y geriatría, y en el año 1996 se acreditan las maestrías en enfermería en salud reproductiva y gerencia de los servicios en salud y enfermería.

Por otro lado, en el año 1991, se aprobó el proyecto denominado Profesionalización de los Recursos Humanos de Enfermería (PRHES), coordinado por la Profesora Delia Oberto con una duración de 10 años (1993 - 2003). Además, entre 1992 y 1995 se implementó el mismo programa en el Estado Apure, bajo la coordinación de la Profesora Isidra Ruiz y posteriormente asignado a la Profesora Norelys Mendoza.

En esta misma línea, durante la gestión decanal de la Dra. Vianney Graffe de Yáñez y la Profesora Consuelo Colmenares como directora de escuela, se aprobó un programa complementario que permitió a los técnicos superiores de enfermería de otras instituciones ingresar a la carrera para obtener el título de licenciados en enfermería, con una duración de 5 años.

En 1996, se llevó a cabo el "V Coloquio Panamericano de Investigación en Enfermería," auspiciado por la OPS, marcando el inicio de las conversaciones para la creación del doctorado en enfermería. En este proceso participaron profesores de enfermería de Brasil, estableciendo un convenio con la Universidad Federal de Santa Catarina. La profesora Alacoque Lorenzini Erdmann y la asesoría técnica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) jugaron un papel fundamental en el desarrollo de este programa académico.

Posteriormente, el Consejo Universitario aprueba la creación del Doctorado en Enfermería, Área de Concentración Salud y Cuidado Humano, único en Venezuela. La instalación oficial de este programa se lleva a cabo el 15 de septiembre de 1999, tal como lo establece la Gaceta oficial de fecha 18 de junio de 1999, y aprobado su rediseño curricular por el Consejo Universitario el 14 de diciembre de 2004.

En 1997, la Escuela de Enfermería fue seleccionada a nivel internacional para participar en un proyecto sobre la prevención del uso y abuso de drogas en América Latina. El proyecto recibió el respaldo de la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD) de la Organización de los Estados Americanos (OEA).

Durante el periodo 1998-1999, bajo el liderazgo del rector Asdrúbal Romero y la decana Dra. Vianey Graffe de Yáñez, se remodeló y equipó el pabellón N° 12, inaugurado en febrero de

1999. Desde entonces este espacio ha sido destinado para albergar la Escuela de Enfermería, la cual sigue funcionando actualmente en estas instalaciones.

Con la llegada del nuevo siglo, la Escuela de Enfermería ha ampliado su alcance con programas innovadores. En 2003 se aprobó e inició la Especialización en Salud y Desarrollo del Adolescente. En 2009 se autorizó la Especialización en Gestión Social en la Problemática de las Drogas, y en 2012, la Especialización en Enfermería en Puericultura y Pediatría. En 2013 se emprendió el programa PROTSES para la prosecución de Técnicos Superiores de Enfermería en Servicios.

La Escuela de Enfermería estableció colaboraciones con la Fundación Kellogg, la OPS y la OMS, en áreas como la salud materno-infantil, la investigación y otros programas como el Programa de Prevención y Asistencia del Embarazo en Adolescentes (PASAE) y el Programa de apoyo a lactancia materna. Estas asociaciones brindaron a los profesores la oportunidad de perfeccionarse en instituciones académicas reconocidas a nivel nacional e internacional.

Por otra parte, se han realizado ajustes curriculares en los años 2002, 2007 y 2009, incorporando las nuevas tecnologías de la Información y la Comunicación (TICs) para mejorar el aprendizaje en enfermería. Además, se crearon unidades de investigación como la Unidad de Investigación en Enfermería (UNIVE), la Unidad de Investigación en Salud Reproductiva (UNISAR), la Unidad de Investigación en Gerontología y Geriátrica (UNIGER) y la Unidad de Investigación en Drogas (UNIDROG). Asimismo, se crea la Unidad Regional de Capacitación en Lactancia Materna (UNIRCALAMA).

Durante este período, Yolanda Rodríguez, Neris Medina, Elda Henríquez y Ani Evies, fueron directoras de la Escuela. Ani Evies asumió la dirección en 2010 y la lideró durante 14 años, en medio de una crisis política y económica que afectó a las universidades autónomas.

A lo largo de sus 51 años, la Escuela de Enfermería ha formado numerosos profesionales con un fuerte sentido de pertenencia a su alma mater, demostrando su compromiso con la salud y la responsabilidad social. Actualmente, cuenta con aproximadamente 450 estudiantes y 42 docentes.

En marzo de 2024, el profesor Ever Osorio fue designado Director de la Escuela bajo la gestión decanal del Dr. José Corado. Lideró con éxito la celebración de los 51 años de la Escuela de Enfermería, destacando su dedicación, trabajo en equipo y compromiso.

Finalizamos extendiendo un saludo y nuestra sincera gratitud a directivos, docentes, personal administrativo y obrero, así como a todos los que han contribuido a la creación y éxito de esta prestigiosa institución. Hoy conmemoramos 51 años de historia de la Escuela de Enfermería de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo

Amalia Consuelo Colmenares 

Cuidado integral al adulto críticamente enfermo.
Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.
email: amaliacolmenares1@uc.edu.ve

Carmen Amarilis Guerra Sánchez 

Unidad de Investigación de Salud Sexual y Reproductiva
(UNISAR).
Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.
email: amarilisguerra1@gmail.com

Salus

La farmacontaminación constituye una amenaza global para la salud humana y el medioambiente. Los medicamentos, diseñados para curar, se convierten en una amenaza silenciosa que se infiltra en nuestros ecosistemas. Los medicamentos pueden llegar al medio ambiente por muchas vías como la producción, consumo y manejo de los residuos.

Las consecuencias suelen ser graves y pueden incluir la contaminación de suelos y aguas subterráneas. Sin embargo, para enfrentar este desafío, es fundamental promover la gestión adecuada de medicamentos en los hogares, invertir en tecnologías de depuración avanzadas y fomentar la producción de fármacos más respetuosos con el medio ambiente.

La acción conjunta de todos los actores es crucial para garantizar un futuro saludable para nuestro planeta, es decir, la colaboración de todos los agentes implicados y muy concretamente la de los pacientes, es primordial.

En esta edición, Salus ha seleccionado para el Tópico de Actualidad a la investigadora Yalitz Aular del Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (IIMBUC) para revisar la farmacontaminación y sus efectos secundarios.

Comité Editorial Salus

Farmacontaminación: Impacto sobre la salud humana y el ambiente

Drug contamination: Impact on human health and the environment

En las últimas décadas, la presencia de contaminantes emergentes (productos de aseo personal y productos farmacéuticos, entre otros) en el medio ambiente es un tema de preocupación mundial, ya que estos compuestos pueden persistir, bio-concentrarse, bio-acumularse y bio-magnificarse, además de presentar gran movilidad en los ecosistemas.^{1,2}

En este sentido, se ha demostrado que la elevada exposición ambiental a estos contaminantes produce numerosos efectos negativos sobre la salud humana y el ambiente que representa una amenaza global. Por una parte, para el cumplimiento de los objetivos de Desarrollo sostenible de las Naciones Unidas y, por la otra, porque plantea un potencial incremento en el consumo de medicamentos y por consiguiente en la generación de residuos farmacéuticos, en una población con mayor esperanza de vida y cada vez más envejecida, de acuerdo a la proyección de la Organización mundial de la Salud para el 2050; un aumento de 188% y 135% en la población mundial mayor de 65 a 85 años, respectivamente.³

Los medicamentos, que son un bien de consumo y cuyo objetivo es contribuir a la salud de las personas, presentan una fecha de caducidad, luego de la cual no es recomendable su consumo, ya que se corre el riesgo de no alcanzar la efectividad terapéutica deseada e incluso provocar otros problemas de salud; especialmente cuando se trata de algunos grupos específicos de fármacos.⁴

Su aparición ambiental, como cotaminante emergente, surge como resultado de las actividades industriales y sanitarias relacionadas, del propio consumo de medicamentos por parte de la población y su pertinente proceso de excreción; así como también de la incorrecta eliminación de los productos farmacéuticos en los domicilios particulares a

través de la basura común, los sanitarios o lavamanos.⁵

En consecuencia, estos medicamentos vencidos o en desuso hospitalario y domiciliario, no posibles de ser consumidos, deben gestionarse como residuos especiales, ya que su gestión inadecuada ha incrementado la concentración de productos farmacéuticos que se han detectado en diversos ambientes acuáticos (lagos, ríos, efluentes de aguas residuales, hospitales e industriales) y terrestres. La liberación de sustancias peligrosas en los lixiviados de los vertederos debido a la eliminación de residuos sólidos municipales llega al sistema acuático cercano y causa contaminación en los sitios cercanos.⁶

Es así que, dependiendo del medicamento contaminante (hormonas, antidepresivos y analgésicos, entre otros), pueden ocurrir diversos efectos ecotoxicológicos de índole reproductivo, mutagénico o carcinogénico; puesto que, la exposición prolongada y la persistencia de estas sustancias o de sus metabolitos, aún en concentraciones bajas, pueden causar graves amenazas al ambiente y la salud humana por periodos prolongados, por la capacidad de bioacumulación de la gran mayoría de ellos. Además, la presencia en el medio ambiente de residuos de agentes antimicrobianos, que ocasiona un potencial aumento de resistencia antimicrobiana, reconocida amenaza para la salud humana, el desarrollo y la seguridad, requiere atención especial.⁷

En la actualidad, la resistencia bacteriana es uno de los mayores desafíos de salud pública mundial. Según el Centro de prevención y Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) en su informe sobre las amenazas a la resistencia a los antibióticos de 2019. Cada año, en los Estados Unidos se producen más de 2,8 millones de infecciones resistentes a los antimicrobianos y más de

35000 personas mueren como resultado de ellas. Además, proyecciones recientes indican que se producirán para 2050 más muertes por esta causa que las ocasionadas actualmente por el cáncer, y que podrían ascender a diez millones de muertes si no se logra revertir la tendencia.⁸

En este mismo orden de ideas, Hutchings y col (2019) han señalado que en las últimas décadas, el uso desproporcionado de agentes antimicrobianos y otros compuestos orgánicos no sólo para tratar infecciones bacterianas sino también otros problemas de salud, se ha incrementado⁹. Estos compuestos farmacéuticos funcionan utilizando mecanismos citotóxicos o citostáticos contra los microorganismos, lo que permite que el sistema inmunológico natural los elimine. Sin embargo, el uso excesivo de antibióticos causa numerosos problemas ambientales y de salud humana.⁶

Por otra parte, se ha demostrado que las plantas de tratamiento a pequeña escala y las plantas de tratamiento de aguas residuales no pueden eliminar dichos contaminantes emergentes de manera eficiente y, por lo tanto, contribuyen a la persistencia de estos en cuerpos de agua y suelo, la diseminación de la resistencia a los antibióticos en el sistema acuático y hacen posible el intercambio de rasgos de resistencia entre bacterias ambientales y patógenos humanos. Además, la aparición de microbios resistentes a múltiples medicamentos, bacterias resistentes a los antibióticos y genes resistentes a los antibióticos, favorece el potencial de las cepas microbianas para resistir los antibióticos aunque han sido sensibles antes.⁶

A pesar de la magnitud del problema y de la creciente evidencia de sus posibles efectos ecotoxicológicos y para la salud humana (intoxicaciones por consumo de medicamentos vencidos y la resistencia a antimicrobianos, entre otros), la farmacontaminación no ha recibido la atención que corresponde.⁹

Entonces ¿Qué hacer para mitigar su impacto? En Europa, el compromiso del “Pacto Verde” de abordar los desafíos relacionados con el clima y el medio ambiente han planteado la prohibición, restricción de uso o sustitución de ciertos compuestos químicos por otros menos peligrosos para frenar la contaminación farmacéutica. Sin embargo, este tipo de medidas no siempre es viable en el caso de los fármacos.^{10,11}

En este contexto, se han propuesto una serie de medidas para mitigar los problemas derivados de la farmacontaminación: cambios legislativos, tales como asemejar la legislación de medicamentos a la legislación de pesticidas y productos; incluir algunos medicamentos en la lista de sustancias prioritarias de las Normas de Calidad Ambiental; actualizar la Guía para la evaluación del impacto medioambiental de los medicamentos de uso humano; considerar la evaluación del impacto medioambiental de los medicamentos y/o principios activos en el análisis del balance beneficio-riesgo de los medicamentos de uso humano, para aumentar así su importancia en el proceso de autorización de comercialización; modificar la legislación europea de medicamentos; monitorear la presencia de fármacos en el agua y limitar las emisiones, incluyendo los fármacos como residuos peligrosos.¹¹

Por otra parte, se plantean otras posibles soluciones tales como concienciar sobre un uso responsable de los medicamentos, tanto en la medicina humana como en la veterinaria, y priorizar las intervenciones no farmacológicas cuando sea posible. También es fundamental educar a los profesionales de la salud sobre el impacto de la contaminación por medicamentos, pues éstos deben eliminarse de las aguas residuales antes que entren al medio ambiente.¹⁰

Además, la aplicación de programas posconsumo de medicamentos, que trae consigo un gran número de beneficios medioambientales para la salud animal y de los seres vivos en general y para la salud humana en particular. En este sentido, existen experiencias exitosas a nivel mundial, particularmente en España (SIGRE Medioambiente y Medicamentos), Portugal (VALORMED), Colombia (PUNTO AZUL) y México (SINGREM), conformando la Red Iberoamericana de Programas Posconsumo de Medicamentos (RIPPM), con programas de gestión, generalmente financiados por entidades público-privadas, en el contexto de programas de responsabilidad social empresarial y algunos marcos regulatorios apropiados, facilitan un manejo y disposición final adecuados de los residuos farmacéuticos domiciliarios⁷. Esta estrategia contribuye a que los medicamentos caducados y sobrantes de origen domiciliario reciban un tratamiento de eliminación específico y diferenciado. Además, permite a los ciudadanos ser parte activa de la recolección de los medicamentos caducados o sobrantes.^{7,12}

Más recientemente, aunque estos marcos regulatorios aún no se encuentran instaurados en muchos países de Latinoamérica, en Chile y Argentina se han realizado esfuerzos particulares llevados a cabo por instituciones de educación superior para involucrar profesores y estudiantes directamente con actores sociales en las comunidades, mediante acciones destinadas a mitigar la farmacontaminación.^{7,13}

REFERENCIA

1. De Oliveira M, Frihling BEF, Velasques J, et al. Pharmaceuticals residues and xenobiotics contaminants: Occurrence, analytical techniques and sustainable alternatives for wastewater treatment. *Sci. Total Environ.* 2020; 705:135568.
2. Wilkinson J, Hooda PS, Barker J, et al. Occurrence, fate and transformation of emerging contaminants in water: An overarching review of the field. *Environ. Pollut.* 2017; 231:954-70.
3. FIP. International Pharmaceutical Federation. Green Pharmacy Practice: Taking responsibility for the environmental impact of medicines. 2015. [Citado 24 de agosto 2024] Disponible: <https://www.fip.org/file/113>.
4. Miller C, Sheridan D. Expired medications: Still effective? *Nursing.* 2018; 48(9):19.
5. Gonzalez- Vidal N. Farmacontaminación. Impacto ambiental y estrategias de mitigación. *Rev. salud ambient.* 2023; 23(2):110-112.
6. Chaturvedi P, Shukla P, Shekher Giri B, Chowdhary P, Chandra R, Gupta P, et al. Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care products and antibiotics in environment: A review on emerging contaminants.

- Environ Res. 2021; 194: 110664. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110664>
7. Gonzalez Vidal N, Müller Ramírez C. Abordaje de la farmacontaminación desde la perspectiva de la educación superior. A propósito de experiencias de responsabilidad social universitaria en Argentina y Chile. Rev. Salud ambient. 2023; 23(2):191-200.
 8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Informe sobre las amenazas a la resistencia a los antibióticos de 2019. 2019 [Citado 24 de agosto 2024] Disponible: <https://www.cdc.gov>
 9. Hutchings M, Truman A, Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. Current Opinion in Microbiology. [Internet] 2019. [citado 28 de agosto 2024] 51:72–80 Disponible: www.sciencedirect.com.
 10. Orive G, Lertxundi U, Brodin T, Manning P. Greening the pharmacy. Science. 2022, 377(6603):259-260. doi: 10.1126/science.abp9554.
 11. Información farmacoterapéutica de la comarca (Infac). Farmacontaminación. Impacto ambiental de los medicamentos. <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>
 12. Aedo JA, Figueredo L, Gonzalez Vidal N, Mampasso JC, Pinzón Ramírez JC, Trujillo Sánchez JE. Red Iberoamericana de programas posconsumo de medicamentos: pasado, presente y futuro. Rev. Salud ambient. 2023; 23(2):162-173.
 13. Reyes-Diaz MG, Tovar-Torres JV, Trillo-Cardenas AD, y col. Uso y desecho de medicamentos del botiquín familiar desde la educación ambiental. Biotempo. 2023; 20(1):91-9.

Yalitz Aular 

*Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas
(IIMBUC)*

*email: ydaular@uc.edu.ve
yaularz@gmail.com*

Salus

Utilidad del método de avididad de la IgG anti *Toxoplasma* en pacientes con IgM positiva

Usefulness of the anti-*Toxoplasma* IgG avidity method in patients with positive IgM

Sisy Sara Barros Lanazca¹  Jesús César Sandoval Trigos²  Ana Mónica Huaraca García²  Christian Rómulo Barja Huayta²  Franco Jesús Torres Ruiz³  Lisette Paola Campos Carpena²  Leyla Chipana Saldivar¹ 

RESUMEN

Introducción: La prueba de avididad de IgG anti-*Toxoplasma gondii* ha demostrado ser una herramienta diagnóstica sumamente valiosa en el contexto de la toxoplasmosis gestacional. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del método de avididad de IgG anti-*Toxoplasma* en mujeres gestantes con IgM positiva. **Metodología:** El estudio fue descriptivo y transversal entre julio-diciembre 2022. La muestra estuvo conformada por 118 mujeres embarazadas con edades entre 18-40 años, con resultados IgM anti-*Toxoplasma gondii* positivos (+). Como instrumento de recolección de datos, se aplicó un cuestionario sobre información sociodemográfica y se realizó extracción de sangre venosa sin anticoagulante para la determinación serológica de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma*, anticuerpos IgG y avididad de la IgG anti-*Toxoplasma*, para todos usando kit Wiener. Los datos se almacenaron en Microsoft Excel y se calcularon porcentajes y medias. **Resultados:** 81,36% presentaban anticuerpos IgM-anti-*Toxoplasma gondii* positivo (+), 5,08% IgM-anti-*Toxoplasma* dudoso, 13,56% IgM-anti-*Toxoplasma* Negativo (-) y 21,19% presentaron IgG-anti-*Toxoplasma* Positivo (+). De las gestantes con IgG positiva (+), se pudo observar que la población cuyos resultados tenían IgM (-) con una media de D.O de 0.112 e IgG (+) con una media de D.O de 0.801 mostraron 42% de Avididad (Alta). Al establecer la relación entre la media D.O de IgM y el porcentaje de Avididad IgG se pudo observar que a menor D.O IgM anti-*Toxoplasma gondii* mayor porcentaje de avididad IgG. **Discusión:** La determinación rutinaria de la avididad de IgG anti-*T. gondii* como parte de los controles prenatales permite mejorar el diagnóstico oportuno y manejo adecuado de la toxoplasmosis gestacional.

Palabras clave: toxoplasmosis crónica, avididad de IgG, ELISA, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: The anti-*Toxoplasma gondii* IgG avidity test has proven to be an extremely valuable diagnostic tool in the context of gestational toxoplasmosis. **Objective:** To evaluate the usefulness of the anti-*Toxoplasma* IgG avidity method in pregnant women with positive IgM. **Methodology:** The study was descriptive and cross-sectional between July-December 2022. The sample consisted of 118 pregnant women aged 18-40, with positive (+) anti-*Toxoplasma gondii* IgM results. As a data collection instrument, a questionnaire on sociodemographic information was applied and venous blood extraction was performed without anticoagulant to determine the serological of anti-*Toxoplasma* IgM antibodies, IgG antibodies and avidity of anti-*Toxoplasma* IgG, for all using kit Wiener. Data were stored in Microsoft Excel and percentages and means were calculated. **Results:** 81.36% had positive IgM-anti-*Toxoplasma gondii* antibodies (+), 5.08% doubtful IgM-anti-*Toxoplasma*, 13.56% Negative IgM-anti-*Toxoplasma* (-) and 21.19% had Positive IgG-anti-*Toxoplasma* (+), of the pregnant women with positive IgG (+) it was observed that the population whose results had IgM (-) with a mean OD of 0.112 and IgG (+) with a mean OD of 0.801 showed 42% avidity (High). When establishing the relationship between the mean OD of IgM and the percentage of IgG Avidity, it was possible to observe that the lower the OD IgM anti-*Toxoplasma gondii*, the higher the percentage of IgG avidity. **Discussion:** The routine determination of the avidity of IgG anti-*T. gondii* as part of the prenatal controls allows improving the timely diagnosis and proper management of gestational toxoplasmosis.

Key words: chronic toxoplasmosis, IgG avidity, ELISA, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica de gran importancia en salud pública causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, un protozoo intracelular obligado capaz de infectar a todos los vertebrados de sangre caliente, incluyendo al hombre¹. Esta patología se encuentra distribuida en todo el mundo, afectando a una proporción significativa de la población global y con tasas de seroprevalencia que oscilan entre el 1% y 99%. Se han reportado niveles específicos de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en diferentes países de América del Sur, incluyendo Chile (55,9%)², Argentina (entre 18,33% y 51,75%)¹, Brasil (49,2%), Colombia (71,8%)³, Venezuela (14,2%)⁴, Ecuador (74%)⁵, Perú⁶, entre otros países americanos.^{7,8}

¹Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Peruana Los Andes, Perú.

²Facultad de Ciencias Administrativas y Contables. Universidad Peruana Los Andes, Perú.

³Facultad de Ingeniería. Universidad Peruana Los Andes, Perú.

Autor de correspondencia: Sisy Sara Barros Lanazca 

e-mail: sisysbl9@gmail.com

Recibido: 05/02/2024

Aprobado: 30/10/2024

La toxoplasmosis puede transmitirse al ser humano por distintas vías⁹. Una forma común es a través de la ingesta de alimentos o agua contaminados con ooquistes, que son la forma de resistencia del parásito excretada en las heces de gatos y otros felinos¹⁰. El consumo de carne cruda o mal cocinada de animales infectados, como cerdos y ovinos, es otra fuente importante de infección¹¹. Otras vías descritas son la transmisión transplacentaria de la madre al feto durante el embarazo, las transfusiones sanguíneas y los trasplantes de órganos provenientes de donantes infectados.³

En la mayoría de personas inmunocompetentes, la infección por *T. gondii* transcurre de forma asintomática¹². No obstante, en algunos casos, especialmente en personas con sistemas inmunológicos debilitados, como pacientes con VIH/SIDA o trasplantados, pueden manifestarse síntomas como linfadenopatía, fiebre, escalofríos, cefaleas, faringitis, mialgias, coriorretinitis u otros síntomas de una toxoplasmosis aguda. En casos graves, la infección puede afectar el sistema nervioso central, los pulmones y otros órganos. Las formas clínicas más importantes son la toxoplasmosis ganglionar, la congénita y la ocular¹². El tratamiento de la toxoplasmosis implica el uso de medicamentos antiparasitarios como la pirimetamina y la sulfadiazina, que son efectivos para controlar la infección. Sin embargo, la prevención sigue siendo fundamental, especialmente en poblaciones de riesgo como las mujeres embarazadas y las personas inmunocomprometidas, ya que *T. gondii* tiene la capacidad de persistir en estado latente por años y reactivarse ante una inmunosupresión, dando lugar a cuadros de toxoplasmosis crónica.^{3,12,13}

La toxoplasmosis puede diagnosticarse a través de técnicas invasivas como biopsias o no invasivas como imágenes radiológicas y análisis de laboratorios que incluyen pruebas moleculares y serológicas basados en inmunocromatografía o inmunoenzimáticas (ELISA) cuantitativas, las cuales detectan la presencia de anticuerpos contra *T. gondii*, ya sea para demostrar una infección activa (Anticuerpos IgM) o una infección pasada (Anticuerpos IgG)¹⁴. La técnica de ensayo inmunoenzimático en fase sólida (ELISA) ha sido una herramienta fundamental en el diagnóstico de la toxoplasmosis desde 1976¹⁵. Este método permite la detección de diferentes clases de anticuerpos, como IgG, IgA, IgE e IgM, lo que facilita la diferenciación entre infecciones recientes y crónicas¹⁴. Una ventaja adicional de esta técnica es que elimina la necesidad de diluir las muestras, ya que utiliza un fotómetro para una lectura objetiva de las diferentes densidades ópticas (DO) que corresponden a las concentraciones de anticuerpos.¹⁶

En el contexto de la detección de infecciones recientes es de vital importancia la verificación de anticuerpos específicos de la clase IgM. Estos anticuerpos son los primeros en aparecer en respuesta a una infección y tienden a disminuir con el tiempo a medida que la infección se convierte en crónica¹⁴. Sin embargo, la interpretación de resultados positivos a veces puede resultar desafiante, ya

que los anticuerpos IgM, incluso después de una infección reciente, pueden mantenerse detectables durante meses o incluso hasta un año o más¹⁷. Además, se han registrado reacciones falsamente positivas, influenciadas por factores como la presencia del factor reumatoideo o la presencia de anticuerpos antinucleares¹⁸, lo que complica aún más la interpretación de los resultados. Por lo tanto, la interpretación de los resultados no es siempre sencilla.

Para abordar esta dificultad en la interpretación han sugerido una posible solución: el uso de una prueba que mida la aidez de las IgG específicas para el antígeno de *Toxoplasma*. Esta técnica, conocida como "prueba de aidez de IgG por ELISA", se introdujo por primera vez en el diagnóstico de la rubéola¹⁹. La "aidez" se refiere a la fuerza de unión entre un antisuero y un antígeno multivalente, y tiende a aumentar con el tiempo después de la estimulación antigénica. Es importante diferenciar este término de "afinidad", que se refiere a la unión entre un anticuerpo y un antígeno monovalente.²⁰

La prueba de ELISA-Aidez-IgG implica el uso de un ensayo inmunoenzimático en el que se utiliza un agente desestabilizador de puentes de hidrógeno, como la urea²¹, para disociar la unión entre las IgG específicas y el antígeno. Esto permite que, en infecciones recientes, las IgG de baja aidez se separen casi por completo del complejo antígeno-anticuerpo, mientras que, en infecciones crónicas, las IgG de alta aidez siguen unidas predominantemente a los antígenos de *T. gondii*. De hecho, se ha observado una alta aidez de anticuerpos durante la infección que tiene más de cuatro meses.^{22,23}

Siendo las mujeres embarazadas parte de la población de mayor riesgo, los ensayos de aidez de las IgG anti-*Toxoplasma* representan el método más confiable para descartar una infección en los cuatro meses previos al embarazo. El ensayo desarrollado evalúa la afinidad funcional de los anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en respuesta a la infección²⁴. Los anticuerpos producidos durante una infección no primaria o en una etapa avanzada de la misma (después del cuarto mes) tienden a tener una mayor afinidad por el antígeno en comparación con los producidos durante la fase inicial de la infección. Es importante realizar los ensayos de aidez durante las primeras etapas del embarazo, ya que un resultado con alta aidez después del cuarto mes de gestación no puede garantizar que no haya ocurrido una infección primaria con la presencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* de baja aidez en una etapa más temprana del embarazo. La detección de una alta aidez de IgG durante el primer trimestre del embarazo puede considerarse un indicador sólido de una infección pasada.²⁴

En Perú, algunos investigadores demuestran que la seroprevalencia de toxoplasmosis en la mujer embarazada es alta, constituyéndose en un importante problema de salud pública, sobre todo por la gravedad de la infección

congénita y sus secuelas²⁵, sin embargo, son pocos los estudios actuales referentes al tema. Por lo cual, se propuso como objetivo evaluar la utilidad del método de avidéz de IgG anti *Toxoplasma* en mujeres gestantes con IgM positiva que visitaron la consulta de ginecología de un Hospital al Norte de Perú, durante el segundo semestre de 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo utilizando un diseño descriptivo de corte transversal durante el periodo de julio a diciembre de 2022. El objetivo principal fue evaluar la utilidad del método de avidéz de IgG anti *Toxoplasma* en mujeres gestantes que presentaban resultados positivos para IgM. Estas participantes acudieron a la consulta de ginecología en un hospital ubicado en el norte de Perú.

Este tipo de estudio es particularmente efectivo para describir la prevalencia y distribución de una condición o enfermedad en un momento específico, permitiendo la recolección de datos sobre diversas variables sin la necesidad de manipulación experimental²⁶. En este caso, se busca caracterizar la relación entre la avidéz de IgG y el estado serológico de las mujeres gestantes, lo cual puede tener implicaciones significativas para la gestión clínica y el seguimiento de esta población.

La muestra del estudio estuvo compuesta por 118 mujeres embarazadas con edades comprendidas entre 18 y 40 años. Estas participantes asistieron a la consulta ginecológica presentando un tiempo de gestación de 4 a 18 semanas y resultados positivos para anticuerpos IgM anti-*T. gondii*. Todas las mujeres dieron su consentimiento informado tras leer los detalles explícitos de la investigación.²⁷

Para la recolección de datos se utilizó un cuestionario que contenía información sociodemográfica relevante. Posteriormente, se tomó una muestra de sangre venosa sin anticoagulante para la evaluación serológica de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma*, así como para la detección de IgG y la avidéz de IgG anti-*Toxoplasma*. Las muestras fueron enviadas al laboratorio, donde se centrifugaron, se separaron los sueros y se almacenaron a -20°C hasta su procesamiento.

Metodología del Ensayo ELISA para la detección de anticuerpos IgM de *Toxoplasma gondii*

Se empleó el ToxoTest IgM ELISA Wiener L®28 para la detección de anticuerpos IgM específicos. Antes de iniciar el ensayo, los reactivos y muestras fueron aclimatados a temperatura ambiente, y se preparó un buffer de lavado a una concentración de 1X. En la placa de ELISA, se dispusieron los pocillos necesarios para las muestras junto con los controles positivo, de corte y negativo.

Las muestras se diluyeron en una proporción de 1:101, combinando 10 µl de muestra con 1000 µl de diluyente,

mientras que los controles se utilizaron sin dilución. Se dispensaron 100 µl de cada muestra diluida y de los controles en la placa, que fue incubada durante 60 ± 2 minutos a 37°C. Simultáneamente, se preparó el conjugado correspondiente. Posteriormente, se realizaron cinco lavados con buffer siguiendo el protocolo establecido. Se añadieron 100 µl de conjugado en cada pocillo, cubriendo la placa y permitiendo una nueva incubación durante 60 ± 2 minutos a 37°C. Se repitieron los lavados y se dispusieron 100 µl de revelador, incubando esta vez por 30 ± 2 minutos a temperatura ambiente, protegido de la luz.

Finalmente, se añadieron 100 µl de solución stop y se midió la absorbancia a longitudes de onda de 450 nm con un rango de referencia entre 620-650 nm. La interpretación de los resultados se basó en la presencia o ausencia de anticuerpos IgM contra *Toxoplasma gondii*, comparando con la absorbancia del Control *Cut-off*. Las muestras que mostraron una densidad óptica inferior a la del Control *Cut-off* fueron consideradas no reactivas para anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii*, mientras que aquellas con una densidad óptica superior fueron clasificadas como reactivas. Las muestras cuyas absorbancias se encontraban dentro del rango de ±10% respecto al Control *Cut-off* fueron catalogadas como dudosas (tabla 1).

Tabla 1. Interpretación de la prueba ToxoTest IgM ELISA Wiener.

Descripción	Absorbancia	Interpretación
Control Negativo	< 0,162	Negativo
Control Cut-Off	0,613	De 0,552-0,674 Dudoso
Control Positivo	1,570	>0,1613 Positivo

Metodología del Ensayo ELISA de Avidéz para la detección de anticuerpos IgG de *Toxoplasma gondii*

Se utilizó el ToxoTest IgG ELISA (Avidéz) Wiener L®29 para la detección de anticuerpos IgG específicos. En la placa de ELISA, se dispusieron los pocillos necesarios para las muestras, calibradores y control negativo. Las muestras fueron diluidas en una proporción de 1:101, mezclando 10 µl de muestra con 1000 µl de diluyente, mientras que los calibradores y el control negativo se utilizaron sin dilución.

Se transfirieron 100 µl de cada muestra diluida, así como de los calibradores y controles, a la placa, que fue incubada durante 30 ± 2 minutos a 37°C. De manera simultánea, se preparó el conjugado diluido según las indicaciones del fabricante. Tras la incubación, se eliminó el líquido de los pocillos y se realizaron cinco lavados con buffer.

Posteriormente, se añadieron 100 µl de conjugado en cada pocillo, cubriendo la placa y permitiendo una nueva incubación durante 30 ± 2 minutos a 37°C. Luego se repitieron los lavados y se agregaron 100 µl de revelador, incubando por 30 ± 2 minutos a temperatura ambiente,

protegido de la luz. Finalmente, se dispensaron 100 µl de solución stop y se midió la absorbancia a longitudes de onda de 405 nm con un rango de referencia entre 620-650 nm.

La interpretación de los resultados se basará en los valores obtenidos para IgG: las muestras con valores por debajo de 15 UI/ml serán consideradas no reactivas para anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*, mientras que aquellas con valores superiores a 15 UI/ml serán clasificadas como reactivas (tabla 2).

Tabla 2. Interpretación de la prueba ToxoTest IgM ELISA Wiener.

Descripción	Anti-IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	Absorbancia 405-620 nm
Control Negativo	0 IU/mL	0,010
Calibrador 1 (Cut Off)	15 IU/mL	0,109
Calibrador 2	60 IU/mL	0,456
Calibrador 3	240 IU/mL	0,991

Curva de calibración: Se construyó la curva de calibración colocando las concentraciones del calibrador en el eje de las X y las absorbancias obtenidas para cada calibrador en el eje de las Y. Esta representación gráfica permite establecer una relación entre la concentración de anticuerpos IgG y la absorbancia medida.

Las concentraciones en UI/ml correspondientes a cada muestra se determinaron mediante interpolación a partir de las absorbancias de los calibradores. Este método asegura que las concentraciones obtenidas sean precisas y representativas del nivel de anticuerpos presentes en las muestras.

Adicionalmente, se estableció que las muestras con absorbancias dentro de un rango de $\pm 10\%$ respecto al Control Cut-off se consideraran dudosas. Este criterio es esencial para asegurar la fiabilidad de los resultados, permitiendo una evaluación más rigurosa de las muestras que presentan valores cercanos al límite de corte establecido.²⁹

Procedimiento para determinar la avidéz de anticuerpos IgG: El procedimiento para la determinación de la avidéz de anticuerpos IgG se realizó utilizando una placa de ELISA, donde se colocaron los pocillos necesarios para las muestras, un calibrador (control) y un blanco. A continuación se detalla el proceso:

Preparación de muestras: Las muestras se diluyeron en una proporción de 1:101, combinando 10 µl de muestra con 1000 µl de diluyente. El calibrador se utilizó sin dilución.

Dispensación en la placa: Se distribuyeron por duplicado 100 µl del calibrador, las muestras diluidas y el blanco (diluyente) en los pocillos correspondientes. La placa se incubó durante 30 ± 2 minutos a 37°C .

Lavados: Tras la incubación, se realizaron cinco lavados con buffer para eliminar el material no unido.

Tratamiento con reactivo disociante: Se agregaron 100 µl de reactivo disociante en los pocillos impares (A1, B1, etc.) y 100 µl de diluyente en los pocillos pares (A2, B2, etc.). La placa se incubó nuevamente durante 30 ± 2 minutos a 37°C .

Preparación del conjugado: Se preparó el conjugado diluido en paralelo a las incubaciones anteriores.

Incubación con conjugado: Después de repetir los lavados, se añadieron 100 µl de conjugado a cada pocillo y se incubó durante 30 ± 2 minutos a 37°C .

Adición del revelador: Luego de realizar los lavados, se agregaron 100 µl de revelador y se incubó durante 30 ± 2 minutos a temperatura ambiente, protegido de la luz.

Medición de absorbancia: Finalmente, se añadió solución stop y se midió la absorbancia a longitudes de onda de 450 nm con un rango entre 620-650 nm.

Cálculo del índice de avidéz: Para cada paciente y control, se calculó la relación porcentual entre la absorbancia (DO) del pocillo tratado con el reactivo disociante y la absorbancia (DO) de los pocillos incubados con el diluyente de muestras, multiplicada por 100.

Interpretación de resultados: Los resultados porcentuales se interpretaron utilizando los criterios técnicos establecidos en la tabla 3. Un índice bajo sugiere una infección reciente (<4 meses), mientras que un índice alto indica una infección más antigua (>4 meses); obtenidos por la aplicación de la expresión siguiente:

D.O Con reactivo disociante / D.O Con diluyente de muestra X 100 = Avidéz (%)

Tabla 3. Interpretación de los resultados Avidéz.

Porcentaje	Avidéz	Interpretación
<15%	Presencia de IgG anti- <i>T. gondii</i> de avidéz baja	Infección reciente
Entre 15-30%	Presencia de IgG anti- <i>T. gondii</i> de avidéz media (zona gris)	No puede determinarse si se trata de una infección reciente o pasada. Tomar una nueva muestra a las 2 semanas.
>30%	Presencia de IgG anti- <i>T. gondii</i> de avidéz alta	Infección pasada

Este procedimiento permite discriminar entre diferentes fases de la infección por *Toxoplasma gondii* y es crucial

para establecer diagnósticos precisos, especialmente en contextos clínicos como el embarazo. Finalmente, todos los datos se almacenaron en Microsoft Excel se realizaron cálculos de porcentajes y medias para ser expresados en tablas y figuras respectivamente.

RESULTADOS

En el hospital al norte de Perú, se evaluaron 118 gestantes que acudieron a la consulta interna de gineco-obstetricia. Los resultados revelaron que el 81,36% (96/118) de las gestantes presentaban anticuerpos IgM-anti*Toxoplasma gondii* positivos, indicando una posible infección reciente o activa. Un 5,08% (6/118) mostró resultados dudosos para IgM, mientras que un 13,56% (16/118) resultó negativo para este anticuerpo. Además, 21,19% (25/118) de las gestantes tenían anticuerpos IgG-anti*Toxoplasma gondii* positivos, lo que sugiere una exposición previa al parásito.

Es relevante destacar que la reevaluación serológica de los anticuerpos IgM se llevó a cabo aproximadamente entre 30 y 45 días después del resultado inicial. Este intervalo es crucial, ya que la dinámica de los anticuerpos puede variar significativamente en este período, permitiendo una mejor interpretación de los resultados y la identificación de infecciones agudas o crónicas.

En la tabla 4 se evidencia la tendencia creciente en la seroprevalencia de anticuerpos IgM durante las primeras semanas del embarazo, alcanzando su punto máximo entre las semanas 9 y 10, lo que podría reflejar un aumento en la exposición al patógeno o una respuesta inmunitaria activa ante infecciones recientes por *Toxoplasma gondii*. Por otro lado, los resultados para IgG indican que algunas mujeres han desarrollado inmunidad adquirida, lo cual es crucial para evaluar el riesgo potencial tanto para la madre como para el feto durante el embarazo.

Tabla 4. Resultados serológicos IgM e IgG -anti*Toxoplasma gondii* de mujeres gestantes.

Semanas de gestación	IG M (+)		IG M (dudoso)		IG M (-)		IG G (+)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
4 a 6	10	8,47	-	-	-	-	-	-
7 a 8	15	12,71	1	0,85	3	2,54	4	3,39
9 a 10	22	18,64	1	0,85	7	5,93	8	6,78
11 a 12	18	15,25	4	3,39	5	4,24	12	10,17
13 a 14	16	13,56	-	-	1	0,85	1	0,85
15 a 16	9	7,63	-	-	-	-	-	-
17 a 18	6	5,08	-	-	-	-	-	-
Total	96	81,36	6	5,08	16	13,56	25	21,19

n: muestra; %: porcentaje.

De los 25 pacientes con resultados positivos para IgG, se observó que aquellos con IgM positivo presentaban una media de densidad óptica (DO) de 0,380 para IgM y

1,231 para IgG, lo que resultó en un índice de avidéz del 13%, clasificándose como baja avidéz (tabla 5). Este hallazgo sugiere que estos pacientes probablemente experimentan infecciones recientes por *Toxoplasma gondii*.

En contraste, el grupo con resultados dudosos para IgM mostró una media de DO de 0,610 para IgM y 0,410 para IgG, lo que dio como resultado un índice de avidéz del 27%, considerado medio. Este nivel de avidéz podría indicar que estos pacientes están en una fase temprana de la infección, posiblemente en transición entre una infección aguda y una crónica. Finalmente, el grupo con IgM negativo presentó una media de DO de 0,112 para IgM y 0,801 para IgG, resultando en un índice de avidéz del 42%, lo que se interpreta como alta avidéz. Este resultado sugiere que estos pacientes tienen infecciones crónicas recientes, ya que los niveles elevados de avidéz son típicos en infecciones adquiridas hace más de cuatro meses.

Tabla 5. Interpretación de los resultados ELISA IgM, ELISA IgG y Avidéz anti*Toxoplasma gondii* de mujeres gestantes de un Hospital de Cajamarca-Perú, 2022.

Avidéz	IgG		IgM		Avidéz (%)
	DO (Media)	Int	DO (Media)	Int	
Baja	0,380	Positivo	1,231	Positivo	13%
Media	0,410	Positivo	0,610	Dudoso	27%
Alta	0,801	Positivo	0,112	Negativo	42%

Int: Interpretación; DO: Densidad Óptica; Media %: Media de Porcentaje (%).

La relación entre la densidad óptica (DO) media de IgM y el porcentaje de avidéz de IgG, se observó una tendencia inversa: a medida que aumentaba la DO para los anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii*, el porcentaje de avidéz de IgG disminuía. (figura 1) Esto sugiere que un mayor nivel de IgM está asociado con una menor madurez de la respuesta inmunitaria, reflejada en una avidéz baja de IgG.

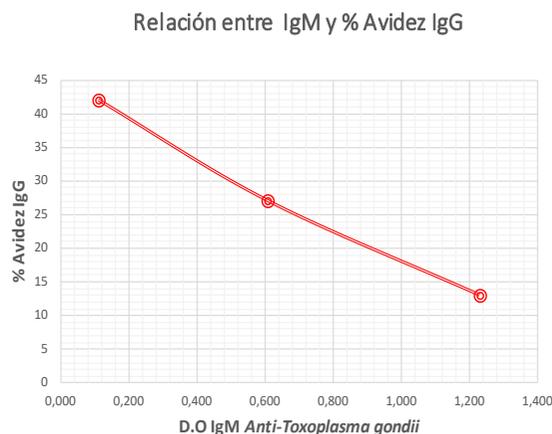


Figura 1. Relación entre DO IgM y porcentaje Avidéz IgG de mujeres gestantes de un Hospital de Cajamarca-Perú, 2022.

Por el contrario, se encontró que a menor DO de IgM anti-*Toxoplasma gondii*, correspondía un mayor porcentaje de avidez de IgG. Estos hallazgos indican que las infecciones recientes tienden a presentar niveles elevados de IgM y, por ende, una avidez baja de IgG; mientras que las infecciones más antiguas o crónicas muestran una respuesta inmunitaria más madura, caracterizada por una mayor avidez de IgG (figura 1).

CONCLUSIONES

Los hallazgos del presente estudio son consistentes con reportes previos que documentan una alta prevalencia de toxoplasmosis en gestantes en Perú^{25,31} y en otros países de Latinoamérica³¹. La notable proporción de IgM positivo observada, que alcanza el 81,36%, sugiere un elevado número de primoinfecciones en este grupo de gestantes²³. Este resultado es particularmente relevante, ya que indica una posible exposición reciente al parásito, lo que podría tener implicaciones significativas para la salud materno-infantil.³⁰

La alta prevalencia de IgM positiva resalta la necesidad de implementar estrategias de detección y prevención más efectivas en la población gestante, considerando que las primoinfecciones pueden conllevar riesgos serios para el feto, incluyendo la posibilidad de toxoplasmosis congénita^{25,30}. Además, estos hallazgos subrayan la importancia de realizar estudios adicionales para investigar los factores socioeconómicos y ambientales que podrían estar contribuyendo a esta situación, así como para desarrollar programas de educación y concienciación dirigidos a las mujeres embarazadas sobre los riesgos asociados con la toxoplasmosis.³¹⁻³⁴

De hecho, la mayoría de los casos positivos se encontraron entre las 9-12 semanas de gestación, periodo donde se ha descrito un incremento del riesgo de infección y transmisión transplacentaria. No obstante, no se puede descartar que algunos resultados positivos correspondieran a infecciones pre-gestacionales. Sin embargo, la detección aislada de IgM no confirma necesariamente una infección aguda, siendo necesaria la realización de pruebas de avidez de IgG para elucidar la temporalidad de la infección.²²

La prueba de avidez de IgG anti-*Toxoplasma gondii* se ha consolidado como una herramienta diagnóstica crucial en el contexto de la toxoplasmosis gestacional. Su principal utilidad radica en la capacidad de diferenciar entre infecciones recientes y antiguas, lo que es fundamental para el manejo clínico durante el embarazo.²³

La avidez de los anticuerpos IgG permite establecer si la infección fue adquirida en los últimos 3 a 5 meses o si es un evento más antiguo. Los anticuerpos de baja avidez indican una infección reciente, mientras que aquellos con alta avidez sugieren una infección previa. Esto es especialmente relevante en situaciones donde los resultados de IgM positiva pueden ser engañosos, ya que estos anticuerpos

pueden persistir durante meses o incluso años después de la infección inicial²⁴. Los IgG de baja avidez son indicativos de una infección adquirida en los 3-5 meses previos. De esta manera, la prueba colabora en la interpretación de resultados aislados de IgM positiva, ya que estos anticuerpos pueden detectarse elevados incluso años después de una infección previa al embarazo actual. Asimismo, la prueba contribuye a establecer el momento probable de la infección en relación a la gestación, distinguiendo si se trata de una primoinfección o de una infección pre-gestacional²². Esto permite orientar de mejor manera la necesidad de tratamiento y seguimiento estricto durante la gestación cuando se confirma una toxoplasmosis aguda o reciente³⁶. Por otro lado, evita intervenciones innecesarias en aquellas gestantes con un perfil serológico compatible con una infección crónica o antigua. La determinación rutinaria de la avidez de IgG anti-*T.gondii* como parte de los controles prenatales permite mejorar el diagnóstico oportuno y manejo adecuado de la toxoplasmosis gestacional.^{24, 37}

Los resultados del estudio sobre la prueba de avidez de IgG anti-*Toxoplasma gondii* revelan su capacidad para discriminar diferentes etapas serológicas de la infección en gestantes. En el grupo de pacientes con IgM positiva, se observó predominantemente una baja avidez (13%), lo que sugiere un diagnóstico de primoinfección reciente. Este hallazgo es consistente con investigaciones anteriores que han asociado la baja avidez de IgG con infecciones adquiridas en los últimos 3 a 5 meses.¹⁶

Por otro lado, en el grupo con IgM dudosa, se registró una avidez intermedia (27%) en la mayoría de los casos. Estos resultados son más complejos de interpretar, ya que pueden corresponder tanto a etapas tempranas de seroconversión como a infecciones antiguas donde los niveles de IgM están disminuyendo. La literatura indica que, en estos casos, se requiere un seguimiento seriado para definir la cinética de la infección en cada paciente.^{24,37}

La interpretación adecuada de estos resultados es crucial para el manejo clínico, ya que un resultado aislado de avidez no es suficiente para confirmar la fase aguda de la enfermedad. Por lo tanto, se enfatiza la importancia del seguimiento y la evaluación continua para asegurar un diagnóstico preciso y oportuno durante la gestación.¹⁶

Referente al grupo IgM negativa, se obtuvo una alta avidez (42%), confirmando el diagnóstico serológico de infección crónica o antigua por *T. gondii*. Esto indica que la incorporación de la avidez de IgG permite mejorar la interpretación de los perfiles serológicos y orientar el diagnóstico clínico de la toxoplasmosis gestacional. Son necesarios más estudios para estandarizar puntos de corte óptimos según las poblaciones.^{32,37}

La prevalencia de la infección por *T. gondii* en el Perú varía según las regiones geográficas y las condiciones socioeconómicas. Se han realizado estudios seroepidemiológicos en diferentes áreas del país que

muestran una amplia variabilidad en la seroprevalencia. Por ejemplo, en zonas rurales de la sierra peruana, se han reportado tasas de seroprevalencia de hasta el 80% en mujeres en edad fértil³³ en contraste, con áreas urbanas de otros países donde la seroprevalencia tiende a ser más baja, alrededor del 20-30%³⁹. Estas diferencias pueden deberse a factores ambientales, prácticas de higiene, exposición a gatos (un reservorio importante de *T. gondii*) y condiciones de vida.

En el país no existe un programa nacional de tamizaje para toxoplasmosis en gestantes. Algunos estudios seroepidemiológicos reportan una prevalencia de 1-10 casos de toxoplasmosis congénita por cada 1000 nacidos vivos⁴⁰, pero se carece de registros oficiales. Las manifestaciones clínicas descritas incluyen coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, hepatoesplenomegalia, entre otras¹². Asimismo, más de la mitad de los casos pueden ser asintomáticos al nacer y desarrollar secuelas tardías, principalmente oculares.⁴¹

Es prioritario mejorar la cobertura de controles prenatales de calidad y garantizar el acceso a tamizaje serológico que incluya pruebas de avidez de IgG anti-*Toxoplasma gondii*. Esta inclusión es fundamental para la detección temprana de infecciones por *T. gondii*, lo que permite gestionar adecuadamente la salud materno-infantil. A pesar del avance en la cobertura de visitas prenatales en Perú, que aumentó del 77,22% en 2009 al 87,52% en 2019, persisten desigualdades significativas entre áreas urbanas y rurales. En 2019, aún existía una brecha en la calidad de atención que favorecía a las mujeres urbanas, lo que subraya la necesidad de un enfoque más equitativo en el acceso a servicios de salud.^{16;42}

Además, la inclusión de pruebas de avidez de IgG en los controles prenatales no sólo facilita la identificación de infecciones recientes, sino que también permite tomar decisiones informadas sobre el manejo clínico. Es crucial implementar medidas preventivas que eduquen a las mujeres en edad fértil sobre la principal vía de transmisión, la ingesta de alimentos contaminados con ooquistes. Reforzar las políticas de salud pública orientadas a la prevención, diagnóstico y manejo de la toxoplasmosis gestacional es esencial para mejorar los resultados en salud materna e infantil y reducir las complicaciones asociadas durante el embarazo.⁴²

Conflicto de intereses: No se reporta conflicto de intereses.

Agradecimientos: A nuestra casa de estudio.

REFERENCIAS

- Messina MT, Schneider MV, Carral L, Outón E, Pari M, Rodríguez M, et al. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en embarazadas en siete hospitales de Buenos Aires. Comparación entre 2006 y 2017. Medicina (B Aires). 2019; 79:433-437. <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v79n6/v79n6a01.pdf>
- Covarrubias N, Vera DB, Hurtado C. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en un hospital universitario en Chile. Rev Chilena Infectol. 2020;37(6):784-7. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000600784>
- Giraldo-Ospina B, Garzón-Castaño SC, López-Muñoz DF, Cardozo-Rios L, Millán-Benavidez N. Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en mujeres menores de 18 años de una localidad de Colombia. Ginecol Obstet Mex. 2019;87(6):356-361. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i6.2627>
- Fernández JA, Borges I. Seroepidemiología de toxoplasmosis en habitantes de El Viñedo, Maracay, Estado Aragua. Comunidad Salud. 2015;13(1):23-8. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169032932015000100004&lng=es&tng=es
- Sánchez R, Araujo L, Brossard E, Atair F, Ramos Y, Barba MA. Prevalencia de toxoplasmosis en estudiantes de la Universidad Nacional de Chimborazo en Ecuador. Rev Cubana Invest Bioméd. 2018;37(2):117-26. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002018000200013&lng=es&tng=es
- Fernández M, Suárez F, Chávez A, Pinedo R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in goats from the department of Piura, Peru. Rev Invest Vet Perú. 2023;34(2):e25182. <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v34i2.25182>
- Sánchez A, Miranda C, Pérez M, Cobo V, Goya B, Sánchez C. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en donantes de sangre de la región oriental de Cuba. Rev Cubana Invest Bioméd. 2019;38(2):122-. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91186>
- Almeria S, Dubey JP. Foodborne transmission of *Toxoplasma gondii* infection in the last decade. An overview. Res Vet Sci. 2020; 135:371-85. doi: 10.1016/j.rvsc.2020.10.019
- Cañarte-Murillo JR, Murillo-Zavala AM. *Toxoplasma gondii*, inmunidad y estrategias de prevención. FIPCAEC. 2022;7(4):832-56. ISSN: 2588-090X. <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i1>
- Jones JL, Dubey JP. Foodborne toxoplasmosis. Clin Infect Dis. 2012; 55:845-51. doi: 10.1093/cid/cis508
- Dawson AC, Ashander LM, Appukuttan B, Woodman RJ, Dubey JP, Whiley H, et al. El cordero como fuente potencial de infección por *Toxoplasma gondii* para los australianos. Rev Salud Pública Aust N Z. 2018;44(1):49-52. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12955>
- Madireddy S, Rivas ED, Mangat RT. Toxoplasmosis. StatPearls Publishing. 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33085433/>
- Romero DA, González C, De Guillen I, Aria L, Meza T, Rojas A, et al. Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a la toxoplasmosis en mujeres en edad reproductiva que acudieron al Hospital Distrital de Lambaré, Paraguay. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2017;15(3):83-88. doi: 10.18004/Mem.iics/1812-9528/2017.015(03)83-088
- Sierra M, Bosch J, Juncosa T, Matas L, Muñoz C, Andreu A, et al. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*. Control Calidad SEIMC. 2020. <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/toxo.pdf>
- Voller A, Bidwell DE, Barlett A, et al. A microplate enzyme-immunoassay for *Toxoplasma* antibody. J Clin Pathol. 1976; 29:150-153. doi: 10.1136/jcp.29.2.150
- Maekelt A, Mauriello L, Díaz MP, Díaz Z. Evaluación de la Prueba Elisa-Avidez-IgG como inmunodiagnóstico serológico de la infección toxoplasmósica reciente (+). Rev Fac Med. 2000;23(2):149-156. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-0469200000200016&lng=es&tng=es
- Beder D, Esenkaya F. General features and laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. Turkiye Parazitolo Derg. 2020;44(2):94-101. doi: 10.4274/tpd.galenos.2020.6634
- Aboukamar WA, Habib S, Tharwat S, Nassar MK, Elzohairy MA, Atef R, et al. Asociación entre toxoplasmosis y enfermedades reumáticas autoinmunes en pacientes egipcios. Reumatol Clin. 2023. doi: 10.1016/j.reuma.2023.03.001

19. Hedman K, Lappalainen M, Seppä I, Makela O. Recent primary *Toxoplasma* infection indicated by a low avidity of specific IgG. *J Infect Dis.* 1989;149(4):736-740.
20. Joynson DH, Payne RA, Rawal BK. Potencial role of IgG avidity for diagnosing toxoplasmosis. *J Clin Pathol.* 1990; 43:1032-1033.
21. Camargo ME, Silva SM, Leser PG, Granato CH. Avidez de Anticorpos IgG específicos como marcadores de infecção primária recente pelo *Toxoplasma gondii*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1991;33(3):213-218.
22. Teimouri A, Mohtasebi S, Kazemirad E, Kesharvarz H. Papel de las pruebas de avidéz de IgG de *Toxoplasma gondii* en la discriminación entre toxoplasmosis aguda y crónica en el embarazo. *J Clin Microbiol.* 2020;58(9):e00505-20. doi: 10.1128/JCM.00505-20
23. Mumcuoglu I, Toyran A, Cetin F, et al. Gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması. *Mikrobiyol Bul.* 2014;48(2), 283-291. doi:10.5578/mb.7000
24. Espinoza-Rojas J, López-Mora E, Dabanch-Peña J, Cruz-Choappa R. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Toxoplasma gondii*. *Rev Chilena Infectol.* 2022;39(2):132-137. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182022000200132>
25. Zorrilla G. Toxoplasmosis, Test de avidéz. *Rev Chilena Infectol.* 2010;27(6):12-16.
26. Reátegui C, Vela L. Factores socioeconómicos epidemiológicos y su relación con la seroprevalencia de toxoplasmosis en gestantes atendidas en los hospitales "Felipe Arriola" y "Cesar Garayar", Iquitos, Perú, 2009. *Neotrop Helminthol.* 2011;5(1):21-40. <https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/neohel/v5n1/pdf/a05v5n1.pdf>
27. Stewart L. Estudio transversal en investigación [Internet]. ATLAS.ti. 2024 <https://atlasti.com/es/research-hub/estudio-transversal-investigacion>
28. Urosa CL. El consentimiento informado en la investigación clínica. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2017;15(3):166-168. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102017000300001&lng=es&tng=es
29. Wiener Laboratorios SAIC. Toxotest IgM Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii*. 2000. <https://www.olmosmed.cl/imgmodulo/productos/352.pdf>
30. Wiener Laboratorios SAIC. Toxotest IgM Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii*. 2000a. <https://access.wiener-lab.com/VademecumDocumentos/Vademecum%20>
31. Ruiz-Tomalá GI. Factores de riesgo materno asociado al embarazo precoz en adolescentes. Centro de salud los Pinos. Milagro, 2023 [Bachelor's thesis]. La Libertad: Universidad Estatal Península de Santa Elena; 2024. <https://repositorio.upse.edu.ec/handle/46000/11584>
32. Quinto FA. Perfil epidemiológico y social de las adolescentes embarazadas atendidas en la Maternidad Lucrecia Paim en Luanda-Angola [Doctoral dissertation]. 2020. http://dspace.uces.edu.ar:8180/jspui/bitstream/123456789/6085/2/Quinto_Perfil.pdf
33. Aparicio-Porres ER. Estimulación adecuada en el desarrollo infantil temprano en los Centros de Salud de distritos 8 y 14 de la ciudad de El Alto [Doctoral dissertation]. <https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/35710>
34. Flores-Gilces FF, Armijos-Briones FM. *Toxoplasma Gondii* y factores de riesgo en adolescentes en estado de gestación que acuden al laboratorio clínico integral FERFA. *MQRInvestigar.* 2024;8(1), 4233-4252. <http://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1112>
35. Mimica F, Muñoz-Zanzi C, Torres M, Padilla O. Toxoplasmosis, zoonosis parasitaria prevalente en Chile: recuento y desafíos. *Rev Chilena Infectol.* 2015;32(5):541-9. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000600008>
36. Villard O, Breit L, Cimon B, Franck J, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, et al. Red del Centro Nacional de Referencia Francés para la Toxoplasmosis. Comparación de cuatro pruebas de avidéz disponibles comercialmente para anticuerpos IgG específicos de *Toxoplasma gondii*. *Vacuna Clin Immunol.* 2013;20(2):197-204. <http://doi.org/10.1128/CVI.00356-12>
37. Garnaud C, Fricker-Hidalgo H, Evengård B, Álvarez-Martínez MJ, Petersen E, Kortbeek LM, et al. *Toxoplasma gondii*-specific IgG avidity testing in pregnant women. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(9):1155-1160. doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.014
38. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004;363(9425):1965-76. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16412-X
39. Alvarado-Esquivel C, Pacheco-Vega SJ, Hernández-Tinoco J, Sánchez-Anguiano LF, Berumen-Segovia LO, Rodríguez-Acevedo FJ, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection and associated risk factors in Huicholes in Mexico. *Parasit Vectors.* 2014; 7:301. doi: 10.1186/1756-3305-7-301.
40. Maquera-Afaray J, Luna-Vilchez M, Salazar-Mesones B, Chiara-Chilet C, Cordero-Campos A, López JW. Congenital toxoplasmosis with severe neurological disease in a referral hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2022;39(2):208-213. doi: 10.17843/rpmesp.2022.392.10897.
41. Baquero-Artigao F, Castillo F, Fuentes I, Goncé A, Fortuny C, Fernández M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *Asociación Española de Pediatría.* 2013;79(2):116.e1-116.e16. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.12.001.
42. Espitia De La Hoz FJ. Toxoplasmosis gestacional: revisión narrativa. *Rev Peru Investig Materno Perinat.* 2024;13(1). <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=23053887&AN=178432382&h=VgBnQuhyUuvfNF3VsN0jio4pe3FgHJMMizL%2BDiO7%2BqFVk1UH1vwH2mE69IOXECsORhHowKnWi7vwira%2F6shpxg%3D%3D&crI=c>

Factores asociados al no éxito del tratamiento en pacientes con tuberculosis sensible en la Región Cajamarca

Factors associated with non-successful treatment in patients with sensitive tuberculosis in the Cajamarca Region

Liseth Carolyn Soriano Vásquez¹  Carla Silvana Santos Sayago¹  Walter Edwin Anyaypoma Ocón²  Sandra Verónica Nuño Vásquez²  Azucena Angélica Cruzado Montero²  Joel Christian Roque-Henríquez¹ 

RESUMEN

Objetivo: Determinar la proporción de no éxito del tratamiento y los factores que se asocian en pacientes con tuberculosis sensible en la Región Cajamarca – Perú, para el periodo 2017-2021. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva. Se basó en información consignada en el Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB). Se consideró como criterio de inclusión: paciente registrado en el SIGTB, y como criterio de exclusión: paciente al que no se le asignó el resultado del tratamiento. Para analizar la asociación entre no éxito del tratamiento con cada una de las variables independientes, se utilizaron las pruebas chi-cuadrado, exacta de Fisher y modelos lineales generalizados con familia de distribución Poisson, función de enlace log y varianza robusta. **Resultados:** El tratamiento no fue exitoso en 133 (18,1%). En ambos modelos epidemiológicos la característica asociada (p valor <0,05) a no éxito del tratamiento fue irregularidad al tratamiento. Adicionalmente, mostraron asociación el sexo masculino (aRR: 2,09; IC al 95%: 1,09-4,03) y el esquema de tratamiento 2HREZ/10HR (aRR: 2,29; IC al 95%: 1,02-5,10). Algunas características que mostraron asociación en el análisis bivariado son antecedentes de alcoholismo (cRR: 1,60; IC al 95%: 1,05-2,43), antecedente de drogadicción (cRR: 1,72; IC al 95%: 1,00-2,96), con diagnóstico o antecedente de VIH (cRR: 3,28; IC al 95%: 2,26-4,75), condición de ingreso abandono recuperado (cRR: 2,33; IC al 95%: 1,29-4,21). **Conclusiones:** Hay un alto porcentaje de no éxito del tratamiento en pacientes con tuberculosis sensible. La irregularidad al tratamiento fue la característica con mayor fuerza de asociación.

Palabras Clave: tuberculosis, resultado del tratamiento, Perú. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To determine the proportion of unsuccessful treatment and the factors that are associated in patients with sensitive tuberculosis in the Cajamarca Region – Peru, for the period 2017-2021. **Methods:** An observational, analytical, retrospective cohort study was conducted. It was based on information recorded in the Tuberculosis Management Information System (SIGTB). It was considered as inclusion criteria: patient registered in the SIGTB, and as exclusion criteria: patient who was not assigned the result of the treatment. To analyze the association between non-successful treatment with each of the independent variables, the chi-square test, Fisher's exact test and generalized linear models with a Poisson distribution family, log link function and robust variance were used. **Results:** Treatment was unsuccessful in 133 (18.1%). In both epidemiological models, the characteristic associated (p value <0.05) with non-successful treatment was treatment irregularity. Additionally, male gender (aRR: 2.09; 95% CI: 1.09-4.03) and the 2HREZ/10HR treatment scheme (aRR: 2.29; 95% CI: 1.02-5.10) showed an association. Some characteristics that showed an association in the bivariate analysis are history of alcoholism (cRR: 1.60; 95% CI: 1.05-2.43), history of drug addiction (cRR: 1.72; 95% CI: 1.00-2.96), with a diagnosis or history of HIV (cRR: 3.28; 95% CI: 2.26-4.75), condition of admission dropout recovered (cRR: 2.33; 95% CI: 1.29-4.21). **Conclusions:** There is a high percentage of unsuccessful treatment in patients with sensitive tuberculosis. Treatment irregularity was the characteristic with the strongest association.

Keywords: tuberculosis, treatment outcome, Peru. (Source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es un problema de salud pública mundial ocasionada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* que generalmente afecta a los países de bajos y medianos ingresos¹. Compromete principalmente a los pulmones, pero también puede afectar a otros órganos. El último año que la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó estimaciones de muertes globales según causa fue el 2019², la TB ocupó el décimo tercer lugar y el primero debido a un agente infeccioso.³

Para valorar los resultados del tratamiento de la TB se distinguen dos grupos de pacientes: i) pacientes TB sensible, comprende a todos aquellos sin evidencia de poseer cepas resistentes a rifampicina y ii) pacientes tratados por TB resistente a medicamentos de segunda

¹Facultad de Medicina Humana. Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú.

²Dirección Regional de Salud Cajamarca, Cajamarca, Perú.

Autor de correspondencia: Joel Christian Roque-Henríquez 

e-mail: jroqueh@usmp.pe.

Recibido: 01/03/2024

Aprobado: 07/10/2024

línea, comprende los resistentes a la rifampicina (TB-RR), multidrogosresistentes (TB-MDR) (tienen cepas al menos resistentes a isoniacida y rifampicina) y extensamente resistentes (TB-XDR) (además de multidrogosresistencia cuentan con cepas resistentes a cualquier fluoroquinolona y al menos uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea)³⁻⁵. Los tratamientos en el segundo grupo son más largos y tóxicos, además suponen un problema que dificulta la lucha contra esta patología. Perú se encuentra dentro de los 30 países con mayor carga de TB-RR/MDR.³

El resultado del tratamiento es un indicador importante para evaluar el desempeño de los programas de control de la TB^{3,6,7}. Los objetivos del tratamiento son curar al paciente, interrumpir la transmisión y evitar que los bacilos se vuelvan resistentes a los medicamentos^{1,3}. Lamentablemente, estos objetivos no se alcanzan en muchos países, lo que afecta la consecución de las metas establecidas en la Estrategia “Fin de la TB” de la OMS⁸. En Perú, la tasa de morbilidad de la TB para el año 2019 (antes de la pandemia por COVID-19) prácticamente se mantuvo con relación al año 2012⁹. Esto es debido a los múltiples factores individuales, propios de la enfermedad y del sistema de salud que afectan negativamente los resultados del tratamiento de la TB.¹⁰⁻¹²

Sin duda, la tasa de no éxito del tratamiento de la TB y los factores que se asocian varían de un entorno a otro. El monitoreo de dichos aspectos es fundamental, sin embargo, la evidencia generada al respecto en las diferentes Regiones de Perú es escasa. Por lo tanto, la finalidad de este estudio fue evaluar el resultado del tratamiento de la TB y los factores que se asocian a dicho resultado en la Región Cajamarca para un periodo de cinco años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Observacional, analítico, de cohorte retrospectiva. Se basó en información consignada en el Sistema de Información Gerencial de Tuberculosis (SIGTB) (<https://apps.salud.minsa.gob.pe/sigtbdata/WFLogin.aspx>), en la cual las instituciones estatales de Perú registran los datos de todos los pacientes diagnosticados con TB.

En cada institución hay personal autorizado y capacitado para el uso y manejo del SIGTB, a quienes la Dirección de Prevención y Control de la Tuberculosis (DPCTB) asigna un usuario y contraseña acorde con el nivel de acceso.¹³

Población de estudio y criterios de selección: Pacientes TB sensible que han iniciado tratamiento en instituciones estatales de la Región Cajamarca – Perú, durante el periodo 2017-2021. **Criterio de inclusión:** paciente registrado en el SIGTB. **Criterio de exclusión:** paciente al que no se le asignó el resultado del tratamiento de la TB.

Diseño muestral: Se realizó un censo en base a lo reportado en el SIGTB. El tamaño final de la muestra fue de 733 (figura 1).



Figura 1. Flujograma de aplicación de los criterios de elegibilidad para la conformación de la muestra.

Variables dependientes:

Resultados del tratamiento de la TB en pacientes sensibles, categorías: curado, tratamiento completo, fallecido, fracaso al tratamiento y pérdida en el seguimiento. La definición de las categorías es la siguiente⁴:

•**Curado:** paciente con TB pulmonar con bacteriología probada al comienzo del tratamiento y que cuenta con baciloscopia o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión previa.

•**Tratamiento completo:** paciente con TB que terminó el tratamiento sin constancia de fracaso, pero sin evidencia que muestre que la baciloscopia o el cultivo de esputo del último mes de tratamiento y al menos en una ocasión previa fueron negativos.

•**Fallecido:** paciente con TB que fallece por cualquier razón antes del inicio o durante el tratamiento.

•**Fracaso al tratamiento:** paciente con TB con baciloscopia o cultivo de esputo positivo en el mes cinco o posterior al tratamiento.

•**Pérdida en el seguimiento:** paciente con TB que no comenzó tratamiento o lo interrumpió durante dos meses seguidos o más.

Éxito del tratamiento en pacientes con TB sensible, categorías: éxito del tratamiento (curado + tratamiento completo) y no éxito del tratamiento (fallecido + fracaso al tratamiento + pérdida en el seguimiento).⁴

Variables independientes:

Año de inicio de tratamiento (categorías: 2017, 2018, 2019, 2020, 2021), sexo (categorías: femenino, masculino), edad, personal de salud (categorías: no, sí), tipo de seguro de salud (categorías: Seguro Integral de Salud, EsSalud, otro seguro, no tiene seguro), red de atención (categorías: Cajamarca, Jaén, San Ignacio, otra, no pertenece a ninguna red), antecedente de alcoholismo (categorías: no, sí), antecedente de tabaquismo (categorías: no, sí), antecedente

de drogadicción (categorías: no, sí), con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus (categorías: no, sí), con diagnóstico o antecedente de VIH (categorías: no, sí), localización de la TB (categorías: extrapulmonar, pulmonar), condición de ingreso (categorías: nuevo, recaída, abandono recuperado, fracaso), esquema de tratamiento [categorías: 2HREZ/10 HR, 2HREZ/4(HR)³, 2HREZ/7HR – donde, H: isoniácida, R: rifampicina, E: etambutol, Z: pirazinamida], irregularidad al tratamiento (categorías: no, sí), tratamiento de la TB (categorías: no éxito, éxito). Hay irregularidad al tratamiento para TB sensible cuando el paciente no recibe tres dosis programadas consecutivas o alternas durante la primera fase, o cinco dosis seguidas o alternas durante todo el tratamiento.⁶

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas. Para la de tipo numérica se calculó mediana y rango intercuartílico, dado que los datos de la variable no tienen distribución normal; para las de tipo categórica se calcularon frecuencias absolutas y relativas. La normalidad de la variable se valoró a través del análisis de la media, mediana, skewness, kurtosis, así como de los gráficos histograma y cuantil-cuantil.

Los valores de la variable edad se compararon en aquellos con y sin éxito del tratamiento de la TB mediante la prueba *U de Mann-Whitney*. Con el fin de analizar la asociación entre no éxito del tratamiento en pacientes TB sensible con cada una de las variables independientes, se llevaron a cabo análisis bivariados mediante la prueba *chi-cuadrado* y exacta de Fisher.

También se realizaron modelos lineales generalizados con familia de distribución Poisson, función de enlace log y varianza robusta. Para todos los casos se consideró un p valor <0,05 como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico Stata versión 17.0 (*StataCorp, College Station, Texas, USA*).

Consideraciones éticas:

El presente fue un análisis secundario de datos, por lo que no hubo contacto con sujetos humanos. En la base de datos proporcionada por la Dirección Regional de Salud Cajamarca hay un código de identificación para cada uno de los participantes protegiendo su identidad, respetándose así su confidencialidad. El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Dirección Regional de Salud de Cajamarca. Además, en cumplimiento de la Ley de Prevención y Control de la Tuberculosis en el Perú (Ley N° 30287) y su Reglamento (Decreto Supremo N° 021-2016-SA), está registrado en PRISA (<https://prisa.ins.gob.pe/>, código: EI00000002926).

RESULTADOS

Características sociodemográficas y clínicas

Respecto a las características sociodemográficas, 458 (62,5%) fueron varones, la mediana de edad 41 años (rango

intercuartílico: 26-60) y el grupo etario con mayor número de participantes fue 15 a 44 años (53,9%). La red con mayor número de atenciones fue Jaén con 203 (27,7%) y el 9,4% tuvieron antecedente de alcoholismo. Con relación a las características clínicas; en 568 (77,5%) la localización de la TB fue pulmonar, el 92,1% no había sido tratado para TB o habían recibido medicamento para TB por menos de un mes, el 9,4% tuvo antecedente de alcoholismo, el 15,8% fue diagnosticado o tuvo antecedente de diabetes mellitus y el 10,9% presentaron irregularidad al tratamiento (tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes con TB sensible registrados en el SIGTB (n=733).

Características	n (%)
Características sociodemográficas	
Año de inicio de tratamiento	
2017	152 (20,7)
2018	182 (24,8)
2019	190 (25,9)
2020	114 (15,6)
2021	95 (13,0)
Sexo	
Femenino	275 (37,5)
Masculino	458 (62,5)
Edad [mediana (RIC)]	41 (26-60)
≤ 14	16 (2,2)
15 a 44	395 (53,9)
≥ 45	322 (43,9)
Personal de salud (n = 732)	
No	726 (99,2)
Sí	6 (0,8)
Tipo de seguro de salud	
Seguro Integral de Salud	678 (92,5)
EsSalud	8 (1,1)
Otro seguro	10 (1,4)
No tiene seguro	37 (5,1)
Red de atención*	
Cajamarca	106 (14,5)
Jaén	203 (27,7)
San Ignacio	99 (13,5)
Otra	186 (25,4)
No pertenece a ninguna red	139 (19,0)
Antecedente de alcoholismo (n = 732)	
No	663 (90,6)
Sí	69 (9,4)
Antecedente de tabaquismo (n = 731)	
No	703 (96,2)
Sí	28 (3,8)
Antecedente de drogadicción (n = 732)	
No	699 (95,5)
Sí	33 (4,5)

Características clínicas	
Con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus (n = 677)	
No	570 (84,2)
Sí	107 (15,8)
Con diagnóstico o antecedente de VIH (n = 698)	
No	659 (94,4)
Sí	39 (5,6)
Localización de la TB	
Extrapulmonar	165 (22,5)
Pulmonar	568 (77,5)
Condición de ingreso (n = 732)	
Nuevo	674 (92,1)
Recaída	40 (5,5)
Abandono recuperado	17 (2,3)
Fracaso	1 (0,1)
Esquema de tratamiento	
2HREZ/10HR	62 (8,5)
2HREZ/4(HR)3	646 (88,1)
2HREZ/7HR	25 (3,4)
Irregularidad al tratamiento (n = 531)	
No	473 (89,1)
Sí	58 (10,9)

RIC: rango intercuartílico; Red de atención: La categoría no pertenece a ninguna red es para aquellas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de segundo nivel o mayor (hospitales).

Resultados del tratamiento de la TB

Tabla 2. Resultados del tratamiento en pacientes con TB sensible.

Resultado del tratamiento de la TB	AÑOS					p valor*
	2017	2018	2019	2020	2021	
Exitoso	127 (83,6)	155 (85,2)	153 (80,5)	91 (79,8)	74 (77,9)	0,528
Curado	101 (66,5)	108 (59,3)	108 (56,8)	54 (47,4)	40 (42,1)	
Tratamiento completo	26 (17,1)	47 (25,8)	45 (23,7)	37 (32,5)	34 (35,8)	
No exitoso	25 (16,5)	27 (14,8)	37 (19,5)	23 (20,2)	21 (22,1)	
Fallecido	17 (11,2)	19 (10,4)	32 (16,8)	20 (17,5)	17 (17,9)	
Pérdida en el seguimiento	8 (5,3)	8 (4,4)	4 (2,1)	2 (1,8)	3 (3,2)	
Fracaso	-	-	1 (0,5)	1 (0,9)	1 (1,1)	

* Prueba Chi² para valorar la diferencia de proporciones de éxito/no éxito del tratamiento de la TB según año.

Globalmente, el tratamiento de la TB no fue exitoso en 133 (18,1%): 105 fallecieron (14,3%), en 25 (3,4%) hubo pérdida en el seguimiento y en tres (0,4%) el tratamiento fracasó. A pesar de que el no éxito del tratamiento fue mayor en pacientes diagnosticados en los años 2020 y 2021, éste no fue estadísticamente significativa (p valor = 0,528) (tabla 2)

Factores asociados al no éxito del tratamiento de la TB

Tabla 3. Factores asociados al no éxito del tratamiento de la TB, enfoques epidemiológicos.

Características	Regresión múltiple (modelo 1, n = 473)			Regresión múltiple (modelo 2, n = 473)		
	aRR	IC 95%	p	aRR	IC 95%	p
Características sociodemográficas						
Sexo						
Femenino	Ref.			-	-	-
Masculino	2,09	1,09-4,03	0,027	-	-	-
Características clínicas						
Esquema de tratamiento						
2HREZ/10HR	2,73	0,95-7,84	0,062	2,29	1,02-5,10	0,044
2HREZ/4(HR)3	Ref.			Ref.		
2HREZ/7HR	1,63	0,41-6,45	0,489	2,61	0,60-11,3	0,199
Irregularidad al tratamiento*						
No	Ref.			Ref.		
Sí	18,63	9,85-35,22	<0,001	17,08	8,48-34,42	<0,001

*El número de observaciones es menor a 733 por datos faltantes. aRR: Riesgo relativo ajustado. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Modelo 1: Ajustado por sexo, edad, red de atención, antecedente de alcoholismo, antecedente de tabaquismo, antecedente de drogadicción, con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus, con diagnóstico o antecedente de VIH, localización de la TB, condición de ingreso, esquema de tratamiento, irregularidad al tratamiento.

Modelo 2: Ajustado por edad, antecedente de alcoholismo, antecedente de tabaquismo, antecedente de drogadicción, con diagnóstico o antecedente de diabetes mellitus, con diagnóstico o antecedente de VIH, localización de la TB, condición de ingreso, esquema de tratamiento, irregularidad al tratamiento.

En el análisis bivariado, las características sociodemográficas asociadas a no éxito del tratamiento de la TB fueron sexo masculino (cRR: 1,45; IC al 95%: 1,03-2,04; p valor=0,034), edad (cRR: 1,01; IC al 95%: 1,00-1,02; p valor=0,014), red de atención [(para Jaén cRR: 0,42; IC al 95%: 0,26-0,68; p valor <0,001), (para San Ignacio cRR: 0,50; IC al 95%: 0,28-0,89; p valor=0,018)], antecedente de alcoholismo (cRR: 1,60; IC al 95%: 1,05-2,43; p valor=0,027) y antecedente de drogadicción (cRR: 1,72; IC al 95%: 1,00-2,96; p valor = 0,049). Las características clínicas asociadas a dicho desenlace fueron sin diagnóstico o antecedente de diabetes

mellitus (cRR: 0,54; IC al 95%: 0,30-0,97; p valor=0,038), con diagnóstico o antecedente de VIH (cRR: 3,28; IC al 95%: 2,26-4,75; p valor <0,001), localización pulmonar de la TB (cRR: 0,61; IC al 95%: 0,44-0,84; p valor=0,002), esquema de tratamiento [(para 2HREZ/10HR cRR: 2,79; IC al 95%: 1,98-3,95; p valor <0,001), (para 2HREZ/7HR cRR: 2,66; IC al 95%: 1,59-4,46; p valor <0,001)] e irregularidad al tratamiento (cRR: 20,97; IC al 95%: 12,01-36,51; p valor <0,001).

En ambos modelos epidemiológicos, la característica asociada a no éxito del tratamiento de la TB fue irregularidad al tratamiento [(para el primer modelo aRR: 18,63; IC al 95%: 9,85-35,22; p valor <0,001), (para el segundo modelo aRR: 17,08; IC al 95%: 8,48-34,42; p valor <0,001)]. Adicionalmente, en el primer modelo mostró asociación el sexo masculino (aRR: 2,09; IC al 95%: 1,09-4,03; p valor=0,027), y en el segundo modelo el esquema de tratamiento 2HREZ/10HR (aRR: 2,29; IC al 95%: 1,02-5,10; p valor=0,044) (tabla 3).

DISCUSIÓN

Este estudio reveló que el 18,1% de los pacientes con TB sensible de la Región Cajamarca no tuvieron éxito en el tratamiento de la TB durante el periodo 2017-2021, cifra inferior a lo reportado en investigaciones en Etiopía (19,2%)¹⁴ y Nigeria (36,2%)¹⁵; sin embargo, a pesar que nuestra población de estudio incluyó únicamente a pacientes TB sensible, superior a lo reportado en el informe mundial de la TB (14,0%)³, así como en investigaciones en Afganistán (14,0%)¹⁶, Bután (10,6%)¹⁷, Etiopía (5,4%, 7,5%, 7,7% y 17,5%)¹⁸⁻²¹, Eritrea (9,6%)²², Grecia (11,3% para población TB sensible)²³ y Mozambique (4,8%)²⁴.

El principal motivo para el resultado obtenido en la presente investigación es el alto porcentaje de pacientes con irregularidad al tratamiento (10,9%). En el marco de esta problemática es importante resaltar que la no adherencia al tratamiento está asociada al desarrollo de resistencia a fármacos antituberculosos^{25,26}. Esto último es relevante desde el punto de vista programático y económico dado que la drogorresistencia, que está en aumento en todo el mundo, se asocia a fracaso del tratamiento.²⁵⁻²⁸

Una segunda razón es que la décima parte de los pacientes tuvo antecedente de alcoholismo (9,4%). Aquellos que consumen alcohol tienen peores resultados²⁹ debido a: i) mecanismos conductuales, incluida una peor adherencia a la medicación³⁰ y pérdidas en el seguimiento, y ii) mecanismos biológicos, incluido el impacto del alcohol en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas³¹, la función pulmonar, hepatotoxicidad, absorción y metabolismo de fármacos contra la TB y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Si bien sólo el 4,5% de los pacientes tuvo antecedente de drogadicción, es de enfatizar que su asociación con pobres resultados del tratamiento de la TB han sido reportados en investigaciones previas.^{32,33}

Otro motivo que podría explicar el resultado es la coinfección con VIH, presente en el 5,6% de los pacientes. La TB complica al paciente con VIH con un cuadro más severo, lo cual apresura el paso de la infección por VIH a SIDA y por lo tanto a muerte. Por su parte la infección por VIH disminuye la cantidad de linfocitos CD4, de suma importancia en iniciar y mantener la respuesta inmunitaria, afectando así la presentación clínica, evolución y tratamiento de la TB.^{18-20,34}

Así mismo, la asociación encontrada en el presente estudio entre la condición de ingreso abandono recuperado y no éxito del tratamiento de la TB también ha sido reportada en otras investigaciones^{15,18,24}. El hallazgo puede estar relacionado con el soporte insuficiente que se brinda al paciente con TB durante el tratamiento. Para probar esta hipótesis se requiere de estudios adicionales.

Respecto a otros resultados, en la presente investigación el sexo masculino se asocia a no éxito del tratamiento, sin embargo, la mayoría de los trabajos previos no encuentra tal asociación^{15,19-22,24}. Esto podría deberse a confusores no medidos que afectan en mayor magnitud a este sexo. Con relación a la asociación encontrada entre el esquema 2HREZ/10HR y no éxito del tratamiento, esto se explicaría a que dicho esquema se utiliza en casos de TB complicados como pacientes con compromiso del sistema nervioso central u osteoarticular⁶. La edad (como variable continua) y la localización extrapulmonar de la TB mostraron asociación con no éxito del tratamiento en el análisis bivariado, pero luego de ajustar por las otras variables incluidas en el presente estudio, dicha asociación desapareció, lo cual es coherente con los hallazgos de trabajos previos^{14,15,19-22,24}, por ejemplo, para edad no se evidencia una tendencia que conforme se gane años de vida haya un mayor o menor éxito del tratamiento.

Finalmente, en el análisis bivariado, los pacientes con diabetes mellitus mostraron mejores resultados del tratamiento de la TB, contrario a la evidencia actual. A este respecto, una revisión sistemática encontró que la diabetes se asocia a no éxito del tratamiento de la TB, particularmente mortalidad, y aumenta el riesgo de desarrollar TB-MDR³⁵. Esto podría explicarse al tamaño de muestra, así como a confusores no medidos en el presente estudio, sin embargo, se requieren de otros trabajos para dilucidar y explicar este hecho.

Limitaciones y fortalezas

Una limitación es la baja potencia estadística post-hoc, por ende, una mayor probabilidad de cometer error tipo II. Sin embargo, resaltar que el estudio tiene por fortaleza haber evaluado una muestra Regional durante un periodo de 5 años. Otra limitación es el uso de una fuente secundaria (SIGTB) que proviene de reportes rutinarios susceptibles de errores en la compilación y con falta de criterios que

estandarice la información consignada en el sistema, por ejemplo, para alcoholismo, tabaquismo o drogadicción (sesgo de medición). La DPCTB busca prevenir el problema a través del entrenamiento frecuente del personal a cargo del llenado del aplicativo.

Por otro lado, algunas variables importantes que podrían tener un impacto en el resultado del tratamiento como ingresos, nivel educativo, peso del paciente, distancia al establecimiento de salud, conocimientos y actitudes hacia la TB, entre otros, no fueron registradas (confusores no medidos).

CONCLUSIONES

Hay un alto porcentaje de no éxito del tratamiento en pacientes TB sensible. La irregularidad al tratamiento es la única característica que mostró asociación con no éxito del tratamiento en ambos modelos epidemiológicos.

En el análisis bivariado entre las características que mostraron asociación se destaca los siguientes: antecedente de alcoholismo, antecedente de drogadicción, la coinfección con VIH, y la condición de ingreso abandono recuperado.

Fuentes de financiamiento: La participación de JCRH fue financiada por la Universidad de San Martín de Porres. Las participaciones de WEAO, SVÑV y AACM fueron financiadas por la Dirección Regional de Salud Cajamarca. LCSV y CSSS autofinanciaron su participación.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *Lancet*. 2019;393(10181):1642–56. doi:10.1016/S0140-6736(19)30308-3
- World Health Organization. Global health estimates: Leading causes of death [Internet]. Geneva; 2022 [citado el 26 de octubre de 2022]. Disponible: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gh-leading-causes-of-death>
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Geneva; 2021 [citado el 26 de octubre de 2022]. Disponible: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021>
- World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision: updated December 2014 and January 2020 [Internet]. Geneva; 2020 [citado el 20 de octubre de 2022]. Disponible: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241505345>
- Singh R, Dwivedi S, Gaharwar U, Meena R, Rajamani P, Prasad T. Recent updates on drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. *J Appl Microbiol*. 2020;128(6):1547-67. doi:10.1111/jam.14478
- Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud Para La Atención Integral De Las Personas Afectadas Por Tuberculosis [Internet]. Lima; 2013 [citado el 20 de octubre de 2022]. Disponible: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>
- Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la prevención y control de la coinfección tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana en el Perú [Internet]. Lima; 2018 [citado el 31 de octubre de 2022]. Disponible: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/276732-norma-tecnica-de-salud-para-la-prevencion-y-control-de-la-coinfeccion-tuberculosis-y-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-en-el-peru>
- World Health Organization. The End TB Strategy [Internet]. Geneva; 2015 [citado el 31 de octubre de 2022]. Disponible: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy>
- Ministerio de Salud - Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis [Internet]. Lima; 2022 [citado el 31 de octubre de 2022]. Disponible: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/DashboardDPCTB/PerfilTB.aspx>
- Yasobant S, Bhavsar P, Kalpana P, Memon F, Trivedi P, Saxena D. Contributing factors in the tuberculosis care cascade in India: A systematic literature review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:3275-86. doi:10.2147/RMHP.S322143
- Bonadonna L, Saunders M, Zegarra R, Evans C, Alegria-Flores K, Guio H. Why wait? The social determinants underlying tuberculosis diagnostic delay. *PLoS One*. 2017;12(9):e0185018. doi:10.1371/journal.pone.0185018
- Bonadonna L, Saunders M, Guio H, Zegarra R, Evans C. Socioeconomic and behavioral factors associated with tuberculosis diagnostic delay in Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(6):1614-23. doi:10.4269/ajtmh.17-0096
- Ministerio de Salud. Sistema de información gerencial de tuberculosis [Internet]. Lima; 2022 [citado el 20 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20191112154851.pdf>
- Tesema T, Seyoum D, Ejeta E, Tsegaye R. Determinants of tuberculosis treatment outcome under directly observed treatment short courses in Adama City, Ethiopia. *PLoS One*. 2020;15(4):e0232468. doi:10.1371/journal.pone.0232468
- Umeokonkwo C, Okedo-Alex I, Azuogu B, Utulu R, Adeke A, Disu Y. Trend and determinants of tuberculosis treatment outcome in a tertiary hospital in Southeast Nigeria. *J Infect Public Health*. 2020;13(7):1029-33. doi:10.1016/j.jiph.2019.10.012
- Rahimi B, Rahimi N, Ahmadi Q, Hayat M, Wasiq A. Treatment outcome of tuberculosis treatment regimens in Kandahar, Afghanistan. *Indian J Tuberc*. 2020;67(1):87-93. doi:10.1016/j.ijtb.2018.10.008
- Dorji T, Wangdi K. Treatment outcome of tuberculosis patient of Samtse General Hospital, Bhutan. *Nepal J Epidemiol*. 2020;10(3):888-96. doi:10.3126/nje.v10i3.28397

18. Fentie AM, Jorgi T, Assefa T. Tuberculosis treatment outcome among patients treated in public primary healthcare facility, Addis Ababa, Ethiopia: a retrospective study. *Arch Public Health*. 2020;78:12. doi:10.1186/s13690-020-0393-6
19. Tola A, Minshore K, Ayele Y, Mekuria A. Tuberculosis treatment outcomes and associated factors among TB patients attending public hospitals in Harar Town, Eastern Ethiopia: A five-year retrospective study. *Tuberc Res Treat*. 2019;2019:1503219. doi:10.1155/2019/1503219
20. Woldesemayat E, Azeze Z. Treatment outcome of tuberculosis at Dilla Referral Hospital, Gedeo Zone, southern Ethiopia: A retrospective study. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249369. doi:10.1371/journal.pone.0249369
21. Teferi M, Didana L, Hailu T, Woldesenbet S, Bekele S, Mihret A. Tuberculosis treatment outcome and associated factors among tuberculosis patients at Wolayta Sodo Teaching and Referral Hospital, Southern Ethiopia: a retrospective study. *J Public Health Res*. 2021;10(3). doi:10.4081/jphr.2021.2046
22. Araia Z, Kibreab F, Kibrom A, Mebrahtu A, Girmatsion M, Teklehiwet Y, et al. Determinants of unsuccessful tuberculosis treatment outcome in Northern Red Sea region, Eritrea. *PLoS One*. 2022;17(8):e0273069. doi:10.1371/journal.pone.0273069
23. Manika K, Kotoulas S, Papadaki E, Kyreltsi P, Sionidou M, Kontakiotis T, et al. Tuberculosis treatment outcome in Thessaloniki, Greece - a single center study. *Hippokratia*. 2019;23(4):154-9
24. Osório D, Munyangaju I, Nacarapa E, Nhangave A-V, Ramos-Rincon J-M. Predictors of unfavourable tuberculosis treatment outcome in Bilene District, Gaza Province, Mozambique: A retrospective analysis, 2016 - 2019. *S Afr Med J*. 2022;112(3):234-9
25. Shin S, Keshavjee S, Gelmanova I, Atwood S, Franke M, Mishustin S, et al. Development of extensively drug-resistant tuberculosis during multidrug-resistant tuberculosis treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(3):426-32. doi:10.1164/rccm.200911-1768OC
26. Bastard M, Sanchez-Padilla E, Hewison C, Hayrapetyan A, Khurkhumal S, Varaine F, et al. Effects of treatment interruption patterns on treatment success among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Armenia and Abkhazia. *J Infect Dis*. 2015;211(10):1607-15. doi:10.1093/infdis/jiu551
27. Batyrshina Y. Treatment interruptions in patients with MDR/XDR-TB: risk factors and impact on treatment outcomes. *European Respiratory Journal*. 2016;48(suppl 60). doi:10.1183/13993003.congress-2016.OA3513
28. Calver A, Falmer A, Murray M, Strauss O, Streicher E, Hanekom M, et al. Emergence of increased resistance and extensively drug-resistant tuberculosis despite treatment adherence, South Africa. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(2):264-71. doi:10.3201/eid1602.090968
29. Ragan E, Kleinman M, Sweigart B, Gnatienco N, Parry C, Horsburgh C, et al. The impact of alcohol use on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020;24(1):73-82. doi:10.5588/ijtld.19.0080
30. Miller A, Gelmanova I, Keshavjee S, Atwood S, Yanova G, Mishustin S, et al. Alcohol use and the management of multidrug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russian Federation. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16(7):891-6. doi:10.5588/ijtld.11.0795
31. Molina P, Happel K, Zhang P, Kolls J, Nelson S. Focus on: Alcohol and the immune system. *Alcohol Res Health*. 2010;33(1-2):97-108
32. Jalal T, Abdullah S, Wahab F, Dir S, Naing N. Prevalence and Factors Associated with Tuberculosis Treatment Success among TB/HIV Co-Infection in North-East Malaysia. *Malays J Med Sci*. 2017;24(6):75-82. doi:10.21315/mjms2017.24.6.9
33. Mohd Shariff N, Shah S, Kamaludin F. Predictors of death among drug-resistant tuberculosis patients in Kuala Lumpur, Malaysia: A retrospective cohort study from 2009 to 2013. *J Glob Antimicrob Resist*. 2016;6:102-7. doi:10.1016/j.jgar.2016.04.005
34. Organización Panamericana de la Salud. Coinfección TB/VIH Guía Clínica Regional - Actualización 2017 [Internet]. Washington; 2017 [citado el 4 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/node/58184>
35. Huangfu P, Ugarte-Gil C, Golub J, Pearson F, Critchley J. The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2019;23(7):783-96. doi:10.5588/ijtld.18.043

Manejo de urgencia para remoción de fragmento fracturado de aguja dental

Emergency management for removal of fractured dental needle

Edison Quesada-Maldonado¹  José Aníbal Noguera-Jácome²  Diana Quiroz-Morales³ 

RESUMEN

Introducción: La fractura de agujas dentales al realizar técnicas de anestesia en odontología es poco reportada y entre sus causas destacan el uso de dispositivos muy cortos, doblar o mover la aguja y movimientos fuertes de los pacientes producto de la ansiedad durante la atención. La región en la cual se aloja el cuerpo extraño aumenta la dificultad de la complicación y de su resolución. **Reporte de caso:** Paciente masculino de 48 años de edad que acude asintomático por urgencia 24 horas después de fractura de aguja dental durante intento de procedimiento odontológico en su casa. En imagen radiográfica se aprecia elemento radiopaco compatible con fragmento de aguja para anestesia dental que se encuentra alojado en el tercio superior de la rama mandibular del lado derecho. Luego de planificar adecuadamente el caso, bajo anestesia local se logra extraer fragmento del cuerpo extraño sin complicaciones y con posoperatorio satisfactorio. Esta complicación es prevenible empleando agujas de longitud y calibre adecuado, no menor a 27G, sin introducirla en su totalidad ni modificar su forma e instruyendo al paciente antes del procedimiento, entre otras medidas. **Conclusión:** En caso de presentarse debe derivarse oportunamente a cirugía maxilofacial para su resolución lo más pronto posible.

Palabras clave: agujas, cuerpos extraños, anestesia dental, odontología, rotura, complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: fracture of dental needles when performing anesthesia techniques in dentistry is rarely reported and its causes include the use of very short devices, bending or moving the needle, and strong movements of patients due to anxiety during dental care. The region in which the foreign body is lodged increases the difficulty of the complication and its resolution. **Case report:** A 48-year-old male patient presented as an asymptomatic emergency 24 hours after a dental needle fracture during an attempted dental procedure at home. The radiographic image shows a radiopaque element compatible with a needle fragment for dental anesthesia that is lodged on the right side of the upper third mandibular ramus. After properly planning the case, under local anesthesia, the foreign body was removed without complications and with a satisfactory postoperative outcome. This complication is preventable by using needles of adequate length and gauge, no less than 27G, without inserting it completely or modifying its shape and by instructing the patient before the procedure, among other measures. **Conclusion:** if it occurs, it should be promptly referred to maxillofacial surgery for resolution as soon as possible.

Key words: aneedles, foreign bodies, anesthesia dental, dentistry, rupture, complications.

INTRODUCCIÓN

Muchos procedimientos de odontología requieren ser realizados y actualmente es posible llevarlos a cabo bajo anestesia local con el fin de evitar o reducir el dolor y la ansiedad durante la atención odontológica¹, esto gracias a que las soluciones anestésicas permiten deprimir la excitación de terminaciones nerviosas e inhibir el proceso de conducción nerviosa periférica logrando pérdida de sensación localizada.^{2,3}

Para llevar a cabo la infiltración de anestésicos locales en la cavidad oral es necesario emplear agujas desechables de diferentes tipos y calibres fabricadas en aleaciones flexibles que hacen que su uso sea más seguro y que exista menos riesgo de fractura⁴. No obstante, las agujas dentales provocan ansiedad y miedo en los pacientes ocasionando que algunos se nieguen a los tratamientos o se abstengan de realizárselos.⁵

Durante la atención odontológica pueden ocurrir accidentes asociados al alojamiento en cavidad oral de cuerpos extraños correspondientes a fragmentos de materiales o instrumentos usados comúnmente que podrían llegar a causar dolor, inflamación y procesos infecciosos generando incomodidad para los pacientes⁶. Incluso en algunos casos dientes pueden verse desplazados hacia espacios anatómicos de

¹Cátedra clínica de Endodoncia y clínica del niño. Programa de Odontología, Universidad del Magdalena. Colombia.

²Cátedra de Ortodoncia y clínica del niño. Programa de Odontología. Universidad del Magdalena. Colombia.

³Cirugía, rejuvenecimiento facial e implantología oral. Consultorio privado. Colombia.

Autor de Correspondencia: Edison Quesada-Maldonado 

E-mail: edison158@hotmail.com

Recibido: 03/04/2024

Aprobado: 19/10/2024

difícil acceso resultando en una complicación⁷. La fractura de agujas de anestesia dental es poco frecuente y es un evento evitable. Entre sus principales causas se destacan los movimientos muy bruscos de los pacientes durante la técnica anestésica, doblar las agujas, el reuso, así sea en la misma cita y, por último, emplear agujas muy finas y delgadas.⁸

La técnica anestésica en la que más se presenta esta complicación es durante el bloqueo del nervio alveolar inferior siendo este procedimiento el más realizado para anestesia intraoral⁹. En la mayoría de los casos el fragmento o porción de la aguja fracturada tiende a alojarse en el espacio oral pterigomandibular, y los elementos de este tipo que más se fracturan son los de corta longitud menores a calibre 27G.¹⁰

A continuación se reporta caso clínico en el que se realizó remoción de fragmento fracturado de aguja dental mediante cirugía de urgencia.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

A consulta privada de cirugía oral y maxilofacial acude por urgencia un paciente masculino de 48 años de edad, consciente y sin antecedentes sistémicos relevantes ni alertas clínicas. Con motivo de consulta, “*Vengo para que me saque una aguja que se partió cuando me iban a anestesia*”, el paciente refiere haber sufrido fractura de dicho elemento hace 24 horas cuando se disponían a realizarle técnica anestésica para llevar a cabo una cirugía oral en su lugar de residencia.

El paciente refiere además que el procedimiento se lo estaban realizando en una silla plástica. Por ansiedad o nervios se movió durante la anestesia al sentir el dolor por el pinchazo de la aguja y fue entonces cuando se fracturó el elemento corto punzante de calibre desconocido. Refiere conocer si el operador es un profesional de la odontología o una persona que hace práctica de forma empírica.

El paciente suministra una radiografía panorámica (figura 1) que se realizó luego del incidente. En ésta se evidencia elemento de forma lineal, radiopaco, de aproximadamente 30 mm de longitud compatible con fragmento de aguja para anestesia dental que se encuentra alojado de forma oblicua en el lado derecho de la rama de la mandíbula a nivel de su tercio superior. Con la información obtenida gracias a la imagen radiográfica se planifica la intervención y se le explica al paciente la necesidad de retirar mediante acto quirúrgico el cuerpo extraño para evitar complicaciones más severas a futuro. Se evalúa la apertura bucal, se informa sobre el procedimiento requerido, se explican los posibles riesgos, y el paciente consiente autorizando de forma escrita su deseo de llevar a cabo la cirugía.

Se inicia realizando inspección visual del área y no se logra visualizar parte del objeto fuera de tejidos blandos, tampoco

se logra detectar a la palpación.



Figura 1. Radiografía panorámica previa.

Se realiza asepsia del área, seguido de anestesia tópica en la zona retromolar inferior derecha y, una vez se tuvo certeza del estado de tranquilidad y serenidad del paciente, se inicia con técnica anestésica para el bloqueo del nervio alveolar o dentario inferior usando aguja calibre 27G larga de 29 mm, solución anestésica Lidocaína con epinefrina 1:80.000 y jeringa carpule estéril. Se procede a realizar la incisión con mango de bisturí número 3 y hoja 15 en región retromolar para elevar colgajo y acceder a región pterigoidea; se hace disección por planos y por medio de cánula metálica de succión quirúrgica se moviliza el fragmento de aguja, y se retira con éxito y sin complicaciones usando pinza porta agujas. El elemento extraído corresponde a aguja extralarga 27G de 32 mm de longitud (figura 2).



Figura 2. Ausencia de piel en parte del rostro, cuero cabelludo, pabellón auricular y cuello del neonato.

Se realiza lavado del área con suero fisiológico, no se detectan lesiones o daños que comprometan estructuras anatómicas cercanas y se reposicionan los tejidos para, por último, suturar usando vicryl 3-0. Se dan recomendaciones de cuidado e higiene, se cita para control en 1 semana, se indican analgésicos (Naproxeno 550 mg tabletas cada 8 horas durante 4 días) así como antibiótico (Amoxicilina

500mg 1 cada 8 horas durante 7 días) y se da alta al paciente en estado estable y tranquilo.

Transcurrida una semana asiste a la cita de control y se evidencia un proceso de cicatrización adecuado y no hay signos o síntomas asociados a complicaciones.

DISCUSIÓN

Los fragmentos de agujas fracturadas durante los procedimientos de anestesia, así como otros objetos o cuerpos extraños, pueden ser de difícil remoción y tienen la potencial capacidad de ocasionar injurias o daños en la cavidad oral si no se remueven de forma oportuna y/o por personal capacitado¹¹. En el caso reportado se logró la remoción de la porción de aguja fracturada exitosamente sin complicaciones o eventos adversos.

Solo los clínicos con alta capacitación, conocimiento, formación y destreza en el ámbito quirúrgico, tales como los cirujanos orales y maxilofaciales deben intentar la extracción de este tipo de cuerpos extraños para no incurrir en desplazamiento involuntario a otros espacios anatómicos que pueden complicar aún más la resolución del caso, generar daño y posiblemente más malestar para el paciente¹². En este caso, afortunadamente, la aguja no se desplazó ni migró a espacios de acceso más difícil o de mayor complejidad anatómica en donde el riesgo de hemorragia o lesión de plexos nerviosos puede ser mayor.

La posibilidad o necesidad de realizar los procedimientos quirúrgicos de remoción de este tipo en quirófano bajo anestesia general dependerá del grado de complejidad de la complicación en el que es innegable que la posición y tamaño del elemento a extraer juega un papel muy importante. Así mismo, el grado de ansiedad del paciente y otros antecedentes sistémicos deben ser considerados para optar por el uso del quirófano.

La tecnología de vanguardia puede ser empleada para diseñar y elaborar guías quirúrgicas tridimensionales impresas apoyadas en otros aditamentos que permiten planear y realizar procedimientos menos complejos o riesgosos, ubicar más rápido el objeto, minimizar el tiempo de trabajo y los accesos quirúrgicos para facilitar el retiro de agujas o partes de las mismas fracturadas¹³. También puede usarse tomografía computarizada de haz cónico. El procedimiento reportado en este manuscrito se realizó como atención de urgencia y la extracción de la aguja se pudo planificar y llevar a cabo en la misma cita.

También se ha reportado y documentado el uso exitoso de endoscopia transoral guiada por imágenes empleadas en procedimientos quirúrgicos para la extracción de cuerpos extraños como agujas dentales para anestesia, entre otros elementos alojados en regiones o áreas de difícil acceso y con mayor complejidad anatómica. Dicha técnica menormente invasiva también ofreció ventajas para el operador y para los pacientes tales como menor tiempo

operatorio, menos trauma y menos complicaciones.¹⁴

Para evitar y prevenir la fractura o ruptura de agujas dentales de anestesia es importante elegir el dispositivo indicado cuya longitud recomendada está entre los 25 a 40 mm, y el calibre no debe ser inferior a 27G, dado que a mayor calibre habrá mayor precisión y menor riesgo de romperse. Se requiere inspeccionar y revisar las condiciones de la aguja en busca de defectos de fábrica o irregularidades. No se recomienda introducir la totalidad de la aguja, ni cambiar la dirección de la misma al introducirla, tampoco doblarlas ni alterar su forma y se sugiere reemplazarla en caso de requerir nuevas infiltraciones o refuerzos. Debe explicarse al paciente el procedimiento y hacer énfasis en que debe estar tranquilo e inmóvil durante la realización de la técnica. El operador debe vigilar y estar alerta ante cualquier reacción brusca o movimiento inesperado del paciente que pueda llevar a fractura de las agujas.¹⁵

CONCLUSIONES

Pese a que no todos los casos se reportan, la probabilidad de fractura de agujas dentales durante la anestesia en odontología es considerada baja. Sin embargo, el riesgo de que ocurra esta complicación siempre estará presente, ya que depende de múltiples factores. La ocurrencia de este tipo de incidentes se asocia mayormente al uso de agujas más cortas, por lo cual emplear agujas largas puede contribuir a prevenir su presentación. También la respuesta o movimientos bruscos de los pacientes debido a ansiedad contribuyen a la fractura de agujas. Sólo si el fragmento del elemento fracturado o roto es visible se debe intentar su extracción inmediata, de lo contrario es imperativo remitir el caso al servicio de cirugía oral y/o maxilofacial para planificar y ejecutar adecuadamente la resolución quirúrgica de la complicación.

Declaración sobre conflictos de interés:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

EQM participó en la selección del caso a reportar, recopilación de información clínica y figuras, revisión del tema, búsqueda y selección bibliográfica, estructuración, edición y revisión final.

ANJ participó en la selección del caso a reportar, suministró información clínica y figuras, estructuración, edición y revisión final.

DQM participó en la búsqueda y selección de bibliografía, revisión del tema, discusión y conclusión, edición y revisión final de manuscrito.

REFERENCIAS

1. Hartmann A, Lawall T, Philipp L, Daubländer M. Needle tip deformation in local dental anesthesia - A technical note. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2022;126:105034. doi: 10.1016/j.jmbm.2021.105034
2. Mundiya J, Woodbine E. Updates on topical and local anesthesia agents. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2022;34(1):147-155. doi: 10.1016/j.coms.2021.08.003
3. Hoffmann B, Erwood K, Ncomanzi S, Fischer V, O'Brien D, Lee A. Management strategies for adult patients with dental anxiety in the dental clinic: a systematic review. *Aust Dent J.* 2022;67 Suppl 1(Suppl 1):S3-S13. doi: 10.1111/adj.12926
4. Sahin B, Yildirimturk S, Sirin Y, Basaran B. Displacement of a broken dental injection needle into the perivertebral space. *J Craniofac Surg.* 2017;28(5):e474-e477. doi: 10.1097/SCS.0000000000003781
5. Gao Q, Noël G, Der Khatchadourian Z, Taqi D, Abusamak M, Henley A, Menassa K, Velly A, Emami E, Mongeau L, Tamimi F. Needle-free injection: Dental infiltration anesthesia. *Int J Pharm.* 2021;604:120765. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120765.
6. Seon S, Lee BS, Choi BJ, Ohe JY, Lee JW, Jung J, Hwang BY, Kim MA, Kwon YD. Removal of a suture needle: a case report. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2021;43(1):22. doi: 10.1186/s40902-021-00309-3
7. Oliveira MMM, da Franca Acioly R, de Souza DD, da Silva BA, Carvalho DDC. Third molar displacement into submandibular space. *Case Rep Dent.* 2019 Sep;2019:6137868. doi: 10.1155/2019/6137868
8. Sandre LB, de Paula E Silva E, Izidro AER, Neto WMP, da Costa Moraes CA, da Rosa ELS. Observational and descriptive analysis of broken dental needles: a case series. *Oral Maxillofac Surg.* 2023;27(3):433-443. doi: 10.1007/s10006-022-01078-7
9. Malkawi Z, Alayeh A, Alshawa A, Shaban O, Al Saraireh O, Malkawi H, Babkair H, Abdouh I, Dar-Odeh N. A Case of broken local anesthetic needle in the pterygomandibular space; Diagnostic approaches and surgical management. *Diagnostics (Basel).* 2023 Sep;13(19):3050. doi: 10.3390/diagnostics13193050
10. Terada K, Yamagata K, Uchida F, Fukuzawa S, Ishibashi-Kanno N, Bukawa H. Accidental insertion of a broken needle into the pterygoid mandibular space during inferior alveolar nerve block: A case report. *Case Rep Dent.* 2022;2022:9626612. doi: 10.1155/2022/9626612
11. Dilworth D, Byrne H, Kearns G. Broken needle: a rare complication of inferior alveolar nerve block - a report of two cases. *Br Dent J.* 2022;233(8):621-624. doi: 10.1038/s41415-022-5081-1
12. Erdil A, Demirsoy MS, Çolak S. Fractured needle as an unusual complication of the lingual nerve block: a case report. *J Dent Anesth Pain Med.* 2022;22(4):315-321. doi: 10.17245/jdapm.2022.22.4.315
13. Lukas D, Jan M, Constantinus P, Paul L. Fractured needle removal with a 3-dimensionally printed surgical guide: A case report and literature review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(5):1019-1024. doi: 10.1016/j.joms.2020.11.002
14. Lehmann AE, Scangas GA, Jafari A, Metson R. Endoscopic transoral image-guided retrieval of infratemporal fossa foreign bodies. *OTO Open.* 2020;4(3):2473974X20947026. doi: 10.1177/2473974X20947026
15. Acham S, Truschneegg A, Rugani P, Kirnbauer B, Reinbacher KE, Zemann W, Kqiku L, Jakse N. Needle fracture as a complication of dental local anesthesia: recommendations for prevention and a comprehensive treatment algorithm based on literature from the past four decades. *Clin Oral Investig.* 2019;23(3):1109-1119. doi: 10.1007/s00784-018-2525-8

Salus

Adhesión de *Streptococcus mutans* en materiales restaurativos bioactivos: revisión narrativa

Adhesion of *Streptococcus mutans* on bioactive restorative materials: a narrative review

Daniela Alejandra Urueta-Acuña¹  Midian Clara Castillo-Pedraza¹  Jorge Homero Wilches-Visbal¹ 

RESUMEN

La caries dental es una enfermedad multifactorial caracterizada por la desmineralización del esmalte y la dentina. *Streptococcus mutans* es una de las bacterias más importantes en la etiología de la caries. La adhesión de este microorganismo a la superficie dental y a las restauraciones dentales es un factor importante en la progresión de ellas. Los materiales restauradores bioactivos que liberan iones flúor, calcio y fósforo, pueden ayudar a inhibir la adhesión y el crecimiento de esta cepa bacteriana. **Objetivo:** Revisar el actual estado del arte sobre la adhesión de *Streptococcus mutans* a la superficie de materiales bioactivos. **Materiales y métodos:** Se realizó búsqueda bibliográfica en las plataformas científicas PubMed, Dialnet, Scielo y Medigraphic, utilizando los descriptores en inglés y español: Cention-N, Circonómero, Equia forte, actividad antibacteriana, *Streptococcus mutans* y liberación de flúor. Se usó el operador booleano AND para unir los descriptores. 90% de los artículos seleccionados se publicaron en los últimos 5 años, de acceso libre o restringido, excluyendo artículos que no tenían relación con los objetivos del estudio, o duplicados en las diferentes plataformas de búsqueda. **Resultados:** Se identificaron 29 artículos. El Cention N fue el material que obtuvo mayor número de resultados en la búsqueda a diferencia del Circonómero, el cual arrojó pocos resultados; sólo 8 artículos sobre circonómero. **Conclusión:** Los resultados sugieren que los materiales restauradores bioactivos, como Cention N, Equia forte y Circonómero, pueden ser una opción eficaz para prevenir la caries dental. Se hace necesario ensayos clínicos para confirmar los beneficios clínicos reales de estas opciones restaurativas.

Palabras clave: adhesión bacteriana, *Streptococcus mutans*, materiales dentales, restauración dental permanente.

ABSTRACT

Dental caries is a multifactorial disease characterised by demineralisation of enamel and dentine. *Streptococcus mutans* is one of the most important bacteria in the aetiology of caries. The adhesion of this microorganism to the tooth surface and dental restorations is an important factor in the progression of caries. Bioactive restorative materials which release fluoride, calcium and phosphorus ions, can help inhibit the adhesion and growth of this bacterial strain. **Objective:** To review the current state of the art on the adhesion of *Streptococcus mutans* to the surface of bioactive materials. **Materials and methods:** A literature search was carried out in the scientific platforms PubMed, Dialnet, Scielo and Medigraphic, using the English and Spanish descriptors: Cention-N, Zirconomer, Equia forte, antibacterial activity, *Streptococcus mutans* and fluoride release. The Boolean operator AND was used to link the descriptors. 90% of the selected articles were published in the last 5 years, open or restricted access, excluding articles that were not related to the objectives of the study, or duplicates in the different search platforms. **Results:** 29 articles were identified. Cention N was the material that obtained the highest number of search results in contrast to zirconomer, which yielded few results; only 8 articles on zirconomer. **Conclusion:** The results suggest that bioactive restorative materials, such as Cention N, Equia forte and zirconomer, may be an effective option to prevent dental caries. Clinical trials are needed to confirm the real clinical benefits of these restorative options.

Key words: bacterial adhesion, *Streptococcus mutans*, dental materials, permanent dental restoration.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus mutans es una bacteria anaerobia facultativa que tiene el papel más importante en la composición del biofilm¹. Este microorganismo produce ácidos orgánicos, en especial ácido láctico resultado de la fermentación de los carbohidratos de la dieta. La acumulación de este ácido disminuye el pH de la cavidad oral provocando una desmineralización del esmalte dental^{1,2}. Varios autores han investigado la interacción de *Streptococcus mutans* sobre la superficie dentaria, observando la potencialidad cariogénica de esta cepa y su capacidad de interacción con otras dentro de un microambiente ácido.^{3,4}

La adhesión bacteriana al esmalte dental está relacionada a la formación de una película adquirida que está constituida por proteínas salivales sobre la superficie

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

Autor de Correspondencia: Jorge Homero Wilches-Visbal 

e-mail: jhwilchev@gmail.com

Recibido: 10/02/2024

Aprobado: 02/10/2024

dental. *Streptococcus mutans* se une a la superficie dental mediante uniones electrostáticas. Aunque suele pensarse que las uniones electrostáticas son el mecanismo principal de adhesión bacteriana al esmalte, hace algunos años se descubrió que esto también puede ocurrir por la acción de proteínas propias de la superficie de las bacterias denominadas adhesinas, las cuales se unen a las proteínas de la saliva que actúan como receptores y facilitan la adherencia bacteriana. Esto es posible gracias al fenómeno de reconocimiento molecular.⁵

Algunas de las proteínas salivales ya han sido identificadas, como por ejemplo la prolina, estaterinas, histatinas, cistatinas, entre otras. Estas proteínas promueven la colonización bacteriana de la superficie del diente por distintos mecanismos de acción, siendo mediadores de unión para las bacterias. También, las mucinas, que eran consideradas barreras protectoras en la película adquirida, podrían tener un papel importante en la unión bacteria-superficie dental, debido a que el alto grado de diversidad de sus cadenas oligosacáridas con potenciales sitios de unión y sustratos metabólicos, lo convierten en un determinante importante en la formación de estructuras bacterianas sobre el diente.⁶

En la actualidad, la unión diente-bacteria, no es la única interacción de importancia, en el mundo de la adhesión bacteriana, la colonización y crecimiento de *Streptococcus mutans*. También se ha evaluado en restauraciones, las cuales se han relacionado con la rugosidad, la energía libre de la superficie, la hidrofobicidad y la composición química del material restaurador^{7,8}. La variedad de materiales restauradores siempre ha buscado satisfacer algunas propiedades esenciales como biocompatibilidad, buena adhesión, sellado completo de márgenes transicionales entre diente y restauración, propiedades mecánicas y ópticas. Sin embargo, la caries recurrente sigue siendo un problema tras una restauración, debido a que las bacterias pueden acumularse en las superficies de los materiales, tanto o más que en la superficie dental.⁹

Por lo anterior, las investigaciones actuales en el área de la odontología restaurativa han centrado su mirada no solo en la biocompatibilidad del material, sino que también en la bioactividad de éstos. Este último concepto ha sido definido de muchas formas y desde distintas perspectivas. Desde el punto de vista de la biología, los compuestos bioactivos son aquellos que, al estar en contacto con tejido vivo, inducen una respuesta positiva, como la disminución de pH, la liberación de flúor, entre otros, que promueven la homeostasis en el órgano dentino-pulpar¹⁰. Además, pueden favorecer la reparación de la estructura dental perdida y reducir la recurrencia de caries secundaria.¹¹

En las últimas décadas han surgido nuevos materiales restauradores que ofrecen estas propiedades biológicas, al mismo tiempo que imitan la naturalidad del diente. Sin embargo, aún se necesitan estudios clínicos que revelen el

comportamiento de *Streptococcus mutans* en la superficie de estos compuestos. Por ello, el propósito de esta revisión es describir la adhesión y comportamiento de este microorganismo sobre el Cention - N (Ivoclar Vivadent), Equia forte Ht fil, y Circonómero.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de literatura científica en las bases de datos o plataformas científicas PubMed, Dialnet, Scielo y Medigraphic utilizando los descriptores en inglés y en español: Cention-N, Zirconómero, Equia forte, actividad antibacteriana, *Streptococcus mutans* y liberación de flúor. Se usó el operador booleano AND para unir los descriptores mencionados, de manera que las ecuaciones empleadas fueron: *antibacterial activity AND cention N*; *antibacterial activity AND zirconomer*; *antibacterial activity AND equia forte*; *fluoride release AND cention N*; *fluoride release AND zirconomer*; *fluoride release AND equia forte*; *Streptococcus mutans AND cention N*; *Streptococcus mutans AND zirconomer* y *Streptococcus mutans AND equia forte*. El levantamiento bibliográfico se realizó durante los meses de agosto y octubre de 2023.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultado de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda arrojó un total de 102 publicaciones, 64 de PubMed, 15 de Dialnet, 10 en Scielo y 23 en Medigraphic. Después del proceso de depuración se obtuvo un total de 29 manuscritos, entre artículos de revisión y de investigación (Figura 1). Para la elaboración del manuscrito se usaron 23 documentos provenientes de PubMed, 2 de Dialnet, 2 en Scielo y 2 en Medigraphic.

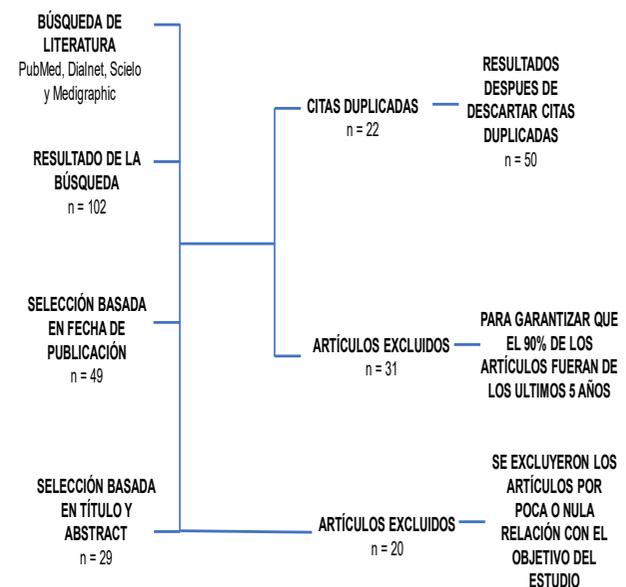


Figura 1. Resultados de la búsqueda de literatura científica para la revisión.

Generalidades etiológicas de la caries dental

La caries dental es una enfermedad mediada por múltiples factores etiológicos que favorecen a la estructuración y evolución del biofilm dental. Sin embargo, su principal causante es la bacteria denominada *Streptococcus mutans*¹². A lo largo de la historia, la rehabilitación oral, la operatoria dental y demás especialidades odontológicas, han buscado la manera de que la restauración dental no se limite únicamente a reemplazar un tejido perdido, sino a recuperar función, estética y, además, que sea posible la presencia de propiedades remineralizantes y antimicrobianas que combatan con la caries dental¹³. Es por esto, que se ha sugerido la incorporación de materiales bioactivos a la odontología, aplicado a pacientes con alto y bajo riesgo de caries.¹⁴

Factores de riesgo

El riesgo de caries es la probabilidad de aparición y progresión de lesiones cariosas en un periodo de tiempo determinado. Además, este riesgo depende de una serie de factores, como la presencia de bacterias cariogénicas en la boca, la frecuencia de consumo de alimentos y bebidas cariogénicas, la higiene bucal y la salud general (experiencias pasadas de caries, enfermedades sistémicas)¹⁵. Los factores de riesgo para el desarrollo de caries dental están determinados por la inspección clínica y pueden clasificarse en alto (paciente con cuatro o más lesiones cavitadas o que abarcan hasta la dentina, con restauraciones en los últimos tres años y biofilm en las superficies dentales) y bajo riesgo (paciente libre de caries o con caries inactiva). Algunos factores de riesgo son: i) cantidad y tipo de carbohidratos fermentables que se consumen (sacarosa, fructuosa, almidones cocidos), ii) disminución de la producción de saliva, iii) alta concentración de biota cariogénica (*Streptococcus mutans* y *Lactobacilos*, en más de 100 mil UFC), iv) bajo contenido de flúor en la pasta dental o poca frecuencia de cepillado, v) disminución del pH, vi) experiencia previa de caries y vii) condición económica del individuo. Algunos de los criterios para identificar el riesgo es la presencia de lesiones iniciales como manchas blancas sin cavitación en zonas retentivas de placas o la presencia de restauraciones, lo que evidencia lesiones anteriores.¹⁶

Los pacientes de bajo riesgo no requieren tratamiento específico, pero se les debe brindar educación en salud oral y seguimiento anual. Los pacientes de alto riesgo deben ser tratados con procedimientos adaptados a cada caso individual, dieta equilibrada, medidas que detengan o impidan la proliferación bacteriana, aplicación local de flúor.¹⁶

Materiales de restauración con bioactividad

Los materiales de restauración bioactivos son aquellos que poseen propiedades fisicoquímicas que ayudan a prevenir la formación de biopelículas cariogénicas al promover la creación de enlaces de fluorapatita en el esmalte¹², neutralizar los ácidos producidos por las bacterias cariogénicas y remineralizar el tejido dentario a través de la liberación de iones de calcio y fluoruro¹⁷. Estos materiales

han tenido gran aceptación en el mercado debido a que ha significado una solución a la disminución en la incidencia de caries recurrente.¹⁸

Ionómero de vidrio

El Ionómero de vidrio, es uno de esos materiales bioactivos al cual se le han atribuido distintas propiedades como biocompatibilidad, coeficiente de expansión térmica cercano al de los dientes, adhesión química al diente, liberación de flúor, insolubilidad ante los cambios térmicos, y absorción de iones fosfato y calcio provenientes del flujo salival, lo que lo convierten en un material resistente¹⁹. Sin embargo, el ionómero de vidrio tiene desventajas como restauración permanente, como su susceptibilidad a la absorción y pérdida de agua, especialmente durante la reacción de polimerización inicial²⁰. A partir del ionómero de vidrio, han nacido otros materiales como Cention – N de la casa comercial Ivoclar Vivadent, Equia forte Ht fil, Circonómero.

Cention N

El Cention N, un material recientemente introducido a los materiales bioactivos²¹, es un material modificado con resina de la clase alcasita que se puede usar de forma autopolimerizable y fotopolimerizable²², afirma liberar concentraciones altas de fluoruro, calcio e iones de hidróxido que neutralizan el ácido con su relleno alcalino y que incluso podrían superar al ionómero de vidrio tradicional^{22,23}. Sin duda, uno de los hallazgos más importantes del estudio comparativo de Nupur G et al.²¹ fue el comportamiento de Cention N en ambiente propicio para *Streptococcus mutans*, demostrando la liberación de cantidades significativamente mayores de iones fluoruro.

Frente a estas condiciones en comparación con el ionómero de vidrio convencional, es un material restaurador dental versátil que se puede usar como restauración temporal, permanente, y en superficies oclusales, proximales y cervicales; y que se ha evidenciado su bioactividad en más de una ocasión.²⁴. Asimismo, el potencial del Cention N fue demostrado en el estudio de Khalid H et al.²⁵ donde se evidenció la baja incidencia de caries secundaria después de que el diente fuera restaurado con este material.

Equia forte

Es un material a base de ionómero de vidrio altamente viscoso y reconocido por su liberación de flúor y de calcio²¹. Sus partículas son muy finas y reactivas, además ha presentado un excelente comportamiento frente a otros materiales de restauración bioactivos^{26,27}. El vidrio de fluoroaluminosilicato es el componente principal del relleno y la principal fuente de flúor. Asimismo, contiene ácido poliacrílico, óxido de hierro, ácido carboxílico polibásico, y agua.²⁶

Circonómero

Es un material compómero que ofrece beneficios tanto de resina como de ionómero de vidrio, y que está reforzado por circonio, el cual tiene la capacidad de inhibir a *Streptococcus mutans* mediante liberación de iones flúor.²⁸

A pesar de que existen numerosos estudios que favorecen el uso del Cention N, otras opciones como Equia forte y Zirconómero han presentado mejores respuestas biológicas. En el caso de la investigación realizada por Cosgun et al.²⁹, se evidenció el potencial antibacteriano del Equia forte, inhibiendo notablemente cepas bacterianas como *Streptococcus mutans*, e incluso *Lactobacillus casei*, comprobando que es un gran material anticaries. En este mismo estudio, el circonómero fue sometido a las mismas condiciones, y también actuó de forma inhibitoria cuando fue expuesto a los grupos bacterianos. Ambos materiales se consolidaron como materiales restaurativos con propiedades sumamente positivas.

Chirayu et al.¹⁸ evaluaron los 3 materiales según su liberación de iones calcio, flúor y fosfato, los materiales fueron Cention N, Equia forte y Circonómero, comparándolos entre sí y agregando el ionómero de vidrio Fuji VIII. Este estudio reveló que el circonómero, Equia Forte y Fuji VIII están relacionados a la inhibición de la caries en su etapa inicial, y el Cention N, a pesar de ser el material que menos liberó flúor, tiene alta liberación de iones Calcio, lo que lo convierte en un material selecto en pacientes con alto riesgo de caries, aumentando la concentración de iones en el biofilm, retardando el proceso de desmineralización e induciendo la remineralización²⁰. En este mismo estudio, el circonómero y el Cention N, tuvieron aproximadamente la misma liberación de flúor en el día 14, sin embargo, el circonómero presentó la menor absorción de luz, lo que significa una mayor actividad antibacteriana, al igual que en el estudio realizado por Feiz et al.¹² donde el circonómero fue el material con mayor respuesta positiva frente al biofilm dental, demostrando que su acción contra el *Streptococcus mutans*, podría ser más eficaz que el material Cention N.

Algunas de las limitaciones de la revisión son los pocos estudios que existen acerca del circonómero, que podría asociarse a que es un material más reciente en comparación con el Cention N y el Equia forte, asimismo, son pocos los estudios in vivo. Es necesario ensayos clínicos para conocer los beneficios reales que traen estos materiales. Esto último se observó en el levantamiento bibliográfico de los 3 materiales.

CONCLUSIÓN

El circonómero fue el material de restauración bioactivo que presentó mejores resultados biológicos, sin embargo, son necesarios más estudios sobre este material, para conocer bien cuáles son sus ventajas y desventajas. Por otro lado, Cention N y Equia Forte, son grandes opciones de restauración, no obstante, tienen un comportamiento mejor según su indicación. Así, el Cention N es un gran aliado en pacientes con alto riesgo de caries, y el Equia forte, actúa muy bien inhibiendo lesiones cariosas iniciales. Por otro lado, la liberación de iones flúor, calcio y fósforo, están fuertemente asociados al comportamiento de un material frente al *Streptococcus mutans*.

REFERENCIAS

1. Conrads G, About I. Pathophysiology of dental caries. Monogr Oral Sci. 2018;27:1–10. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29794423>
2. Bottner A, He RY, Sarbu A, Nainar SMH, Dufour D, Gong SG, et al. *Streptococcus mutans* isolated from children with severe-early childhood caries form higher levels of persisters. Arch Oral Biol. 2020;110:104601. Disponible: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003996919308477>
3. Krzyściak W, Jurczak A, Kościelniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33(4):499–515. Disponible: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-013-1993-7>
4. Zhang Y, Fang J, Yang J, Gao X, Dong L, Zheng X, et al. *Streptococcus mutans*-associated bacteria in dental plaque of severe early childhood caries. J Oral Microbiol. 2022;14(1):2046309. Disponible: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20002297.2022.2046309>
5. Núñez DP, García Bacallao L. Bioquímica de la caries dental. Rev haban cienc méd. 2010;9(2):156–66. Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200004
6. García Triana B, Delfín Soto O, Lavandero Espinoza A, Saldaña Bernabeu A. Principales proteínas salivales: Estructura, función y mecanismos de acción. Rev. habanera cienc. médi. 2012;11(4):450–6. Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2012000400004
7. Mulder R, Maboza E, Ahmed R. *Streptococcus mutans* growth and resultant material surface roughness on modified glass Ionomers. Front. oral. health. 2020;1(613384):1-15. Disponible: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/froh.2020.613384/full>
8. Daabash R, Alqahtani MQ, Price RB, Alshabib A, Niazy A, Alshaafi MM. Surface properties and *Streptococcus mutans* biofilm adhesion of ion-releasing resin-based composite materials. J Dent. 2023;134:104549. Disponible: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300571223001355>
9. Wei C, Leung W, Burrow M. Evaluation of in vitro *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* attachment and growth on restorative materials surfaces. Aust Dent J. 2019;64(4):365–75. Disponible: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/adj.12715>
10. Spagnuolo G. Bioactive dental materials: The current status. Materials (Basel). 2022;15(6):2016. Disponible: <https://www.mdpi.com/1996-1944/15/6/2016>
11. Ferreira A, Trevelin M, Damasceno JE, Campos PV, Alves G, Baggio F et al. Effects of the incorporation of bioactive particles on physical properties, bioactivity and penetration of resin enamel infiltrant. Clin Cosmet Investig Dent. 2023;15:31-

43. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10010126/>
12. Feiz A, Nicoo MA, Parastesh A, Jafari N, Sarfaraz D. Comparison of antibacterial activity and fluoride release in tooth-colored restorative materials: Resin-modified glass ionomer, zirconomer, giomer, and cention N. Dent Res J (Isfahan). 2022;19(104):1-8. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36605145>
 13. Calatrava LA. Materiales restauradores bioactivos. Pertinencia y desafíos. Acta odont venez. 2020;58(1). Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2020/1/art-5/>
 14. Hernández-Coronado P, Hernández-Ramírez A, Cedillo-Valencia J de J, Guízar-Mendoza JM. Materiales bioactivos para restauraciones directas en dientes posteriores. Rev. ADM. 2022;79(6):338–41. Disponible: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=108708>
 15. 15. Tipan Masapanta DE, Mazón Baldeón GM, Calderón-Paz MM. Riesgo de caries dental en Centros de Desarrollo Infantil de Riobamba, Ecuador. Rev. peru. cienc. salud. 2023;5(3):206-12. Disponible: <http://revistas.udh.edu.pe/index.php/RPCS/article/view/421e>
 16. Sánchez L, Sáenz L, Molina N, Irigoyen ME, Alfaro P. Riesgo a caries. Diagnóstico y sugerencias de tratamiento. Rev. ADM [Internet]. 2018; 75(6):340-349. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2018/od186h.pdf>
 17. Wiriyasatiankun P, Sakoolnamarka R, Thanyasrisung P. The impact of an alkasite restorative material on the pH of *Streptococcus mutans* biofilm and dentin remineralization: an in vitro study. BMC Oral Health. 2022;22(1):334-43. Disponible: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-022-02354-4>
 18. Ruengrungsom C, Burrow MF, Parashos P, Palamara JEA. Evaluation of F, Ca, and P release and microhardness of eleven ion-leaching restorative materials and the recharge efficacy using a new Ca/P containing fluoride varnish. J Dent. 2020;102:103474. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32941973>
 19. Caso Guerra RM, Campos Campos KJ. Propiedades y aplicación clínica de los ionómeros de vidrio de alta densidad disponibles en Lima-Perú. Odontol. sanmarquina. 2021;24(4):351–6. Disponible: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/19854>
 20. Rifai H, Qasim S, Mahdi S, Lambert MJ, Zarazir R, Amenta F, et al. In-vitro evaluation of the shear bond strength and fluoride release of a new bioactive dental composite material. J Clin Exp Dent. 2022;14(1):e55–63. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35070125>
 21. Di Lauro A, Di Duca F, Montuori P, Dal Piva AM de O, Tribst JPM, Borges ALS, et al. Fluoride and calcium release from Alkasite and Glass Ionomer Restorative Dental Materials: In Vitro Study. J Funct Biomater. 2023;14(109):1-11. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36826908>
 22. Gupta N, Jaiswal S, Nikhil V, Gupta S, Jha P, Bansal P. Comparison of fluoride ion release and alkalizing potential of a new bulk-fill alkasite. J Conserv Dent. 2019;22(3):296–9. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31367117>
 23. Aparajitha R V, Selvan PS, Ahamed AS, Bhavani S, Nagarajan V. Comparative evaluation of long-term fluoride release and antibacterial activity of an alkasite, nanoionomer, and glass ionomer restorative material - An in vitro study. J Conserv Dent. 2021;24(5):485–90. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35399765>
 24. Francois P, Fouquet V, Attal JP, Dursun E. Commercially available fluoride-releasing restorative materials: A review and a proposal for classification. Materials (Basel). 2020;13(10):1-28. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32443424>
 25. Khalid H, Aleesa N, Grosjean M, Hill R, Wong F. Characterisation of a Bioactive SiO₂-CaO-CaF₂-Na₂O Glass Used in Composites. Dent. Mater. 2021;37(1):1–9. Disponible: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0109564120302712>
 26. Dasgupta S, Saraswathi Mv, Somayaji K, Pentapati K, Shetty P. Comparative evaluation of fluoride release and recharge potential of novel and traditional fluoride-releasing restorative materials: An in vitro study. J Conserv Dent. 2018;21(6):622-26. Disponible: <http://www.jcd.org.in/text.asp?2018/21/6/622/245256>
 27. Gunay A, Celenk S, Adiguzel O, Cangul S, Ozcan N, Eroglu Cakmakoglu E. Comparison of antibacterial activity, cytotoxicity, and fluoride release of glass ionomer restorative dental cements in dentistry. Med Sci Monit. 2023 Jan 23;29:e939065. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36683310>
 28. Tiwari S, Kenchappa M, Bhayya D, Gupta S, Saxena S, Satyarth S, et al. Antibacterial activity and fluoride release of glass-ionomer cement, compomer and zirconia reinforced glass-ionomer cement. J Clin Diagn Res. 2016;10(4):ZC90-3. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27190961>
 29. Cosgun A, Bolgul B, Duran N. In vitro investigation of antimicrobial effects, nanohardness, and cytotoxicity of different glass ionomer restorative materials in dentistry. Niger J Clin Pract. 2019;22(3):422. Disponible: https://journals.lww.com/10.4103/njcp.njcp_429_18

Prevention of pulmonary embolism through the prism of Systematic reviews and meta-analyses

Prevención de la embolia pulmonar a través del prisma de las revisiones sistemáticas y los meta-análisis

T.A. Baysekeev¹  Zh. S. Derkembayeva¹  E. D. Choi²  A.K. Kydyrbaev¹  A.A.Zholborsov¹  Zh. Y. Kaliev³ 
N.B. Jaxymbayev⁴  A.A. Turkmenov¹ 

ABSTRACT

Introduction: The prevention of pulmonary embolism is a subject of ongoing debate, with significant ambiguity and controversy surrounding current methods. **Objective:** The purpose of this study was to review the modern world literature, focusing exclusively on scientific articles, systematic reviews and meta-analyses published between 2020 and 2023, to assess the effectiveness of various pulmonary embolism prevention strategies. **Methods:** A comprehensive literature search was conducted using leading databases such as Google Scholar, Cochrane Library, EMBASE, EmCare, MEDLINE, EBSCOhost, Web of Science, Ovid Medline, and PubMed. The search strategy was guided by the PRISMA. **Results:** The analysis revealed substantial variability and ambiguity in the effectiveness of pharmacological and mechanical methods for PE prevention. Pharmacological interventions like low molecular weight heparin were effective in certain contexts but inconsistent overall. Mechanical methods, such as intermittent pneumatic compression and venous cava filters, showed mixed results across different patient populations. **Conclusion:** The combined use of pharmacological and mechanical methods sometimes improved outcomes, but the overall evidence was weak and often biased. It is necessary to conduct a larger number of studies, such as randomized controlled trials, with minimizing the level of methodological bias on the mentioned set of means of preventing pulmonary embolism. This should be done in order to eliminate the controversial and ambiguous nature of the means of preventing pulmonary embolism in the research environment.

Key words: pulmonary embolisms, pharmacologic actions, medicine, healthcare system.

RESUMEN

Introducción: La prevención de la embolia pulmonar es un tema de debate continuo, con una ambigüedad y controversia significativas en torno a los métodos actuales. **Objetivo:** El propósito de este estudio fue revisar la literatura mundial moderna, centrándose exclusivamente en artículos científicos, revisiones sistemáticas y metanálisis publicados entre 2020 y 2023, para evaluar la efectividad de varias estrategias de prevención de la embolia pulmonar. **Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva utilizando bases de datos líderes como Google Scholar, Cochrane Library, EMBASE, EmCare, MEDLINE, EBSCOhost, Web of Science, Ovid Medline y PubMed. La estrategia de búsqueda fue guiada por PRISMA. **Resultados:** El análisis reveló una variabilidad y ambigüedad sustanciales en la efectividad de los métodos farmacológicos y mecánicos para la prevención de la EP. Las intervenciones farmacológicas como la heparina de bajo peso molecular fueron efectivas en ciertos contextos, pero inconsistentes en general. Los métodos mecánicos, como la compresión neumática intermitente y los filtros venosos cavas, mostraron resultados mixtos en diferentes poblaciones de pacientes. **Conclusión:** El uso combinado de métodos farmacológicos y mecánicos a veces mejoró los resultados, pero la evidencia general fue débil y a menudo sesgada. Es necesario realizar un mayor número de estudios, como ensayos controlados aleatorizados, que minimicen el nivel de sesgo metodológico en el conjunto mencionado de medios para prevenir la embolia pulmonar. Esto debe hacerse con el fin de eliminar la naturaleza controvertida y ambigua de los medios para prevenir la embolia pulmonar en el entorno de la investigación..

Palabras clave: embolismos pulmonares, acciones farmacológicas, medicina, sistema de atención de la salud

INTRODUCTION

Pulmonary embolism (PE), along with deep vein thrombosis (DVT), is part of the structure of venous thromboembolism (VTE). 10 million cases of the disease are registered in the world per year, 500,000 deaths, in the absence of thromboprophylaxis. The prevalence of VTE in hospital patients ranges from ten to forty percent. In the USA per year, VTE costs 7-10 billion US dollars.¹

PE is a blockage of the pulmonary artery or its branches, usually by a blood clot that comes from elsewhere in the body. PE is often a sequel of DVT, a type of VTE that develops in the leg, thigh or pelvis². It is a potentially debilitating condition, with a tendency to recur, the third leading cause of adult cardiovascular deaths worldwide, and

¹ Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic.

² Royal Metropolitan University, Bishkek, Kyrgyz Republic.

³ National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic.

⁴ Kyrgyz State Medical Institute of post-graduate training and continuous education named S. B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Autor de Correspondencia: T.A. Baysekeev 

e-mail: nbaysekeevta@gmail.com

Recibido: 24/06/2024

Aprobado: 30/07/2024

a significant burden on healthcare systems and society³. About 10 million VTE cases are reported globally every year, half of them is fatal. In hospitalized patients, VTE is often a complication of surgery, with an estimated incidence of 10–40%. PE is thought to account for up to 10% of in-hospital deaths^{4,5}. It usually originates in the vascular system of the lower extremities, and the transition to the pulmonary artery is carried out mainly through the inferior vena cava (IVC).

Stasis, hypercoagulability and endothelial damage, collectively known as Virchow's triad, promote thrombosis and can all come into play in a hospital setting⁶. Surgery itself, especially orthopedic, vascular and gynecological, is a major risk factor for VTE and PE, as it induces inflammatory response and activates coagulation pathways. Prolonged immobilization, including during surgery, slows blood circulation and thus contributes to VTE; although ERAS Society guidelines emphasize the importance of early mobilization, weakness, traumatic injuries and obesity, may prevent the patient from being active. The risk of VTE increases for patients with comorbidities, especially past or active cancer, inherited thrombophilias (factor V Leiden, deficiencies of proteins C and S, deficiency of antithrombin III), cardiovascular and autoimmune conditions.⁷

It should be noted that PE as a formidable complication of VTE is considered a potentially preventable disease in hospital patients. Adequate perioperative prophylaxis based on risk stratification can help avert complications, improve patient outcomes and reduce costs. It is important to predict the risks of PE⁴ in conditions such as oncology, thoracic surgery, spinal surgery, ischemic stroke, traumatology and orthopedic surgery.

The next measure after the prediction is the prevention of PE. For example, if thromboprophylaxis is not performed after abdominal surgery, the risk of PE increases to 25 percent⁸. The literature mentions a set of means of preventing PE: pharmacological, mechanical, namely, intermittent pneumatic compression, graduated compression stockings and venous cava filters.

Methods for PE prophylaxis can be grouped into pharmacological and mechanical. Pharmacological prophylaxis is the use of low molecular weight heparin (LMWH), unfractionated heparin (UFH), and direct oral anticoagulants (DOACs). Mechanical prophylaxis encompasses the use of inferior vena cava (IVC) filters, intermittent pneumatic compression devices and graduated compression stockings.

Heparins are routinely administered to hospitalized patients to reduce the risk of thrombotic events. UFH is a mixture of different molecular weight heparin fractions. It exerts its anticoagulation effects by forming a complex with

antithrombin and thus inhibiting several coagulation factors, including IXa, Xa, XIa, XIIa, and thrombin⁹. LMWH consists of shorter molecules that can bind to antithrombin only, resulting in the inactivation of Xa. UFH has a shorter half-life and a less predictable pharmacokinetics, requiring constant patient monitoring. LMWH is thought to be more effective in preventing thrombotic complications and have a better safety profile, i.e. cause less bleeding and heparin-induced thrombocytopenia. However, reports of the effects of pharmacological prophylaxis are somewhat conflicting. High-risk patients who do not respond well to pharmacological prophylaxes can be offered an IVC placement procedure.

IVC filters are small endovascular umbrella-shaped devices made of biocompatible MRI-friendly alloys or the absorbable polymer polydioxanone. They are placed in the inferior vena cava, which drains venous blood from the lower body and the abdomen into the right atrium, and act like a trap for blood clots, preventing them from traveling up to the pulmonary artery. An IVC filter is inserted into the jugular or femoral vein under image guidance and then advanced to the inferior vena cava¹⁰. The procedure is minimally invasive and can be performed under moderate sedation or local anesthesia, although some patients may require general anesthesia. Once the patient has returned to their baseline risk level, the filter can be retrieved. Possible complications include procedural complications during placement and retrieval, filter migration or breakage, perforation of the vascular wall and filter thrombosis.

Intermittent pneumatic compression (IPC) devices are inflatable cuffs or sleeves worn around the legs⁸. Air is pumped into the sleeves at regular time intervals, causing them to inflate and deflate and thus deliver controlled pressure to the veins, mimicking muscle contraction and improving venous return to the heart. IPC devices are also used to stimulate lymphatic drainage and were previously shown to enhance tissue healing. However, they interfere with early mobilization, since they cannot be worn when ambulating. Their noise can annoy the patient or prevent them from sleeping. IPCs can also cause discomfort in the legs and skin irritation.

Graduated compression stockings (GCS) are a cheap alternative to IPC. They apply gradient pressure to the legs, with the highest degree of compression at the ankle, and can be worn at rest or when ambulating. They have relatively few contraindications but noncompliance may be as high as 65%.¹¹

Despite the relevance of the prevention of PE, many aspects remain controversial. This is very well stated in the Cochrane Systematic Database^{9,12}. We note that the Cochrane systematic reviews along with meta-analyses form the core or apex of evidence-based medicine. Along the way, we also

note the fact that there are no studies based on data from systematic reviews and meta-analyses on the prevention of PE, especially in post-Soviet countries.

The purpose of our study was to review the modern world literature, presented only by systematic reviews and meta-analyses, published over the past few years and devoted to the problem of prevention of PE.

METHODOLOGY

The two types of literature reviews that formed the basis for our article are systematic review and meta-analysis, in which the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) protocol is always the strategy for searching literary data. The main reasons why we decided to rely on data from systematic reviews and meta-analyses is that these two types of reviews form the core of evidence-based medicine, and the second reason is the narrow focus of the research question, unlike the traditional descriptive literary review.

At the first stage of our research, the identification stage, we identified such search databases as Google Scholar, Cochrane Library, EMBASE, EmCare, MEDLINE, EBSCOhost, Web of Science, Ovid Medline, Pubmed. At this stage, data selection was based on keywords such as pulmonary embolism, drug prevention, mechanical prevention, systematic review and meta-analysis. At the second stage, the screening stage, the data selection was based on the title and annotation of the articles.

At the third stage, the stage of more detailed selection and screening, the selection of data was based on inclusion and exclusion criteria as well as on the involvement of two independent specialists. It was important for us to identify articles that, among other things, were written in English over the past few years from 2020 to 2023 and were based on a correct methodological platform.

At the fourth stage, the stage of forming the final list, scientific articles, systematic reviews and meta-analyses were identified, which compiled a list of sources of our research and which were subsequently exposed to synthesis and analysis methods in order to obtain results and conclusions. Finally, this list includes English language 12 systematic reviews and meta-analyses with publication from 2020 to 2023.

The first systematic review covers 12 studies and over 130,000 patients. The second was 51 studies, in 37 of which the sample of patients ranged from 70 to 1,099,093, and in 14 from 148 to 19,217. The third-14 studies and 1914 patients. The fourth was 2 studies and 639 patients. The fifth one consisted of 2 studies and 288 patients. The sixth was

13 studies and 6857 patients. The seventh was 5 studies and 7,515 patients. The eighth was 22 studies and 9072 patients. The ninth one consisted of 8 studies and 3,818 patients. The tenth was 18 studies and 2,474 patients. The eleventh was 10 studies and 718 patients. The twelfth was 10 studies and 47,140 patients. As a result, 11 systematic reviews and meta-analyses covered 167 studies and 210,435 patients, and in the additional, that is the second systematic review and meta-analysis, it is not possible to calculate the exact number of patients.

FINDINGS OF INTERPRETATION

PE prediction

According to a systematic review and meta-analysis of 12 studies and over 130,000 patients, the Caprini, Padua, and IMPROVE scales have a high ability to predict the probability of PE.¹

On the other hand, according to a systematic review and meta-analysis of 51 studies (in 37 of which the patient sample ranged from 70 to 1,099,093, and in 14 from 148 to 19,217) and 24 prognostic scales (including the most popular Caprini scale), the scales generally have low prognostic potential with a very wide statistical spread from twelve to one hundred percent in terms of sensitivity and from seven point two to one hundred percent in terms of specificity. The second problem is the high degree of methodological bias in most of the studies.⁴

PE prevention

A systematic review and meta-analysis of 13 RCTs and 6857 patients with limb immobilization due to injuries showed the effectiveness of low molecular weight heparin (LMWH) for the prevention of PE (odds ratio [OR]: 0.16; 95% confidence interval [CI]: 0.01-0.74), but the uncertainty of the use of fondaparinux ([OR]: 0.40; 95% [CI]: 0.01-7.53).¹³

However, in the modern literature, there is also information about the lack of effectiveness of the use of LMWH. For example, in the Cochrane systematic review and meta-analysis of 2 studies and 288 patients, no difference was found in the use of chemoprophylaxis (and its absence) of PE in patients with extensive amputations of the lower extremities when using heparin compared with placebo ([OR] 0.84, 95% [CI] 0.35 up to 2.01). According to Cochrane researchers, the level of evidence was low with a high risk of methodological bias.⁹

The second means of preventing PE is considered to be the use of mechanical prophylaxis-intermittent pneumatic compression (IPC). A systematic review and meta-analysis of 5 studies and 7,515 neurosurgical patients showed satisfactory statistics for reducing cases of PE in these patients ([OR] 0.42 [0.25, 0.70], $p < 0.001$; I²: 80%). On the other hand, an unsatisfactory level of evidence for the use

of IPC for the prevention of PE has been shown¹⁴. However, uncertainty surrounding the effectiveness of the use of IPC for the prevention of PE in 9072 patients requiring thoracic surgery, mainly on the lungs and esophagus, was noted in a systematic review and meta-analysis of 22 studies.¹⁵

As for the comparison of options within mechanical prophylaxis, in a systematic review and meta-analysis of 14 studies and 1914 patients with surgical diseases of the abdominal region or pelvic organs, it was not proved that IPC, compared with graduated compression stockings (GCS), has improved prevention of PE ([OR] 0.9; 95% CI 0.24-3.36). It should be noted the low level of evidence and the high risk of methodological bias of the studies included in this review and meta-analysis.⁸

Comparisons of mechanical and drug prophylaxis of PE in patients of different cohorts are relevant. In comparative studies, there is evidence of a lack of benefits of either mechanical or drug prophylaxis, so there was no difference between the use of IPC and LMWH (hazard ratio [HR] 1.00, 95% [CI] 0.14 to 7.05) with a low level of evidence in the Cochrane Systematic Review and meta-analysis of 8 studies and 3,818 patients requiring knee arthroscopy.¹⁶

There are systematic reviews and meta-analyses that provide comparisons on the effectiveness of combined prevention with the use of mechanical and medicinal products. In a systematic review and meta-analysis of 13 studies and 1914 patients with surgical diseases of the abdominal region or pelvic organs, an improvement in the prevention of PE was noted when combining IPC with medications ([OR] 0.25; 95% [CI] 0.09–0.74) or with GCS ([OR] 0.45; 95% [CI] 0.23–0.91).⁸

At the same time, it should be noted the low level of evidence and the high risk of methodological bias in research. If a number of studies indicate an improvement in the prevention of PE by combining mechanical and medicinal agents in patients of various profiles, then the lack of improvement in combined prevention of PE with the use of IPC (risk coefficient [RC], 0.41; 95% [CI], 0.26-0.60) and anticoagulants ([RC] 0.48; 95% [CI], 0.28-0.68) in the comparison with placebo is presented in a systematic review and meta-analysis of 18 studies and 2474 neurosurgical patients. The level of evidence varied from satisfactory to good.¹⁷

Venous cava filters are considered to be another option for the mechanical prevention of PE. In a systematic review and meta-analysis of 10 studies and 718 cases of the use of cava filters in patients who underwent surgical orthopedic interventions, the effectiveness of cava filters (on a permanent and temporary basis in approximately the same amount, and absorbed 0.6%) in the prevention of PE was shown. In particular, 415 cava filters were applied to 405 high-risk patients, nonfatal PE was observed in 1.5% of cases, and fatal in 0.01% of cases.¹⁰

Here are the results of another systematic review and meta-analysis covering 10 studies, 7 of which were observational,

which included 46,830 trauma patients. In these observational studies, the effectiveness of cava filters in the prevention of PE was proven ([HR] 0.25; 95% [CI], 0.12-0.55). But, on the other hand, in 3 RCTs, which included 310 patients also of a traumatological profile, no such preventive improvement was recorded ([HR], 0.27; 95% [CI], 0.06-1.28). It should be noted that in both cases the level of evidence was low.¹⁸

And according to the Cochrane Systematic Review and meta-analysis of 2 studies and 639 patients, the use of preventive temporary cava filters in combination with anticoagulants compared only with anticoagulants and in combination with anticoagulants plus IPC compared only with anticoagulants plus IPC, had no difference in both the first case ([RC] 1.74 (0.52 to 5.86) and in the second (the risk coefficient is 0.07 (0.00 to 1.18) with an average level of evidence. In addition, the same systematic review and meta-analysis included 4 studies with 749 patients of different profiles, but the authors were unable to draw clear conclusions about the prospects of using cava filters for the prevention of PE.¹²

The choice of thromboprophylaxis in hospitalized patients depends on several factors, primarily on the patient's risk of VTE, mobility status, and specific clinical circumstances, including equipment availability. Patients with comorbidities, especially cancer, old patients and those temporarily immobilized, are at greater risk for VTE. Orthopedic surgery is associated with higher risk of VTE, including PE, and may require more aggressive thromboprophylaxis.

LMWHs are considered the first-line pharmacological option for thromboprophylaxis, especially in high-risk patients. However, the data on their effectiveness is conflicting, partly due to the lack of adequate statistics on VTE in some patient cohorts¹⁵. Literature analysis shows that pharmacological thromboprophylaxis in adult patients with injury-induced lower limb immobilization is associated with reduced risk of PE and symptomatic DVT¹³. At the same time, RCTs do not show a significant reduction in the risk of PE or symptomatic DVT following LMWH therapy, compared with a placebo, in healthy patients undergoing orthopedic surgery¹⁶. Its effect on bleeding is uncertain. Still, LMWH is more effective in reducing symptomatic DVT than graduated compression stockings. The lack of adequate reporting of complications, including bleeding, varying duration of pharmacological prophylaxis and its use in combination with mechanical thromboprophylaxis, preclude definitive conclusions.¹⁵

Patients who cannot receive anticoagulation or are at high risk for bleeding may benefit from IVC filters. While their use may be associated with a reduced incidence of PE in high-risk trauma or ultra-high risk orthopedic patients with contraindications to anticoagulation, there are concerns about possible complications, including filter migration, fracture, and thrombosis. IVC filters may have limited effectiveness for DVT prevention¹². Although there is some evidence that IVC filters effectively prevent fatal PE¹⁰, studies included in the analyzed reviews were mostly observational, poor quality, with small patient cohorts and limited follow-up.^{10,18}

Thorough risk-benefit assessment should be recommended prior to using an IVC filter. While IPC may be associated with reduced incidence of any VTE in neurosurgical patients¹⁴, the quality of evidence is insufficient to make strong conclusions. At the same time, there is moderate-to-good quality evidence that IPC is comparable in efficacy to anticoagulants in this cohort¹⁷. The analysis did not reveal any significant difference in the effectiveness of IPC and GCS⁸. They may be suitable for patients who are at risk for bleeding or have contraindications to anticoagulation. However, the benefit of IPC devices for bedridden or patients or those with limited mobility is questionable, as they interfere with early mobilization. Compared with IPC, GCS are inexpensive, easy to use and can be worn continuously. IPC and GCS should be used as an adjunctive to other type of thromboprophylaxis.

More controlled trials are needed to study the effects of pharmacological and mechanical thromboprophylaxis used separately or in combination in hospitalized patients.

CONCLUSIONS

The prevention of pulmonary embolism (PE) is complex and continues to generate debate. This review of systematic reviews and meta-analyses from 2020 to 2023 highlights significant inconsistencies and uncertainties in the effectiveness of current prevention strategies. Both pharmacological and mechanical methods, as well as their combinations, have produced mixed results with varying levels of evidence and considerable methodological bias. Our review, based entirely on data from systematic reviews and meta-analyses, has theoretical novelty, especially for vascular surgery in post-Soviet countries.

The findings have particular relevance for healthcare systems in post-Soviet countries, where the theoretical novelty of this review could guide future research and clinical practices in vascular surgery. This study provides a crucial foundation for improving the understanding and effectiveness of PE prevention strategies, potentially leading to better patient outcomes worldwide.

Though, it is necessary to conduct a larger number of studies, such as randomized controlled trials, with minimizing the level of methodological bias on the mentioned set of means of preventing PE. This should be done in order to eliminate the controversial and ambiguous nature of the means of preventing PE in the research environment.

REFERENCIAS

- Bakhsh E. The benefits and imperative of venous thromboembolism risk screening for hospitalized patients: A systematic review. *J. Clin. Med.* 2023;12:7009.
- Ismailov I, Kalmatov R, Abdurakhmanov B, Mirza AM, Chaurasia JK (2024). Role of reactive oxygen species in the pathogenesis of bronchial asthma and obstructive pulmonary diseases: Systematic review. *Adv. Life Sci.* 2024;11(2):286-295.
- Gorelik V, Filippova S, Podlubnaya A, Vlasov VN, Populo G, Nazarenko N. Optimization of the adaptation process during physical education classes when implementing an individual approach based on the autonomic regulation types of the functions of the cardiovascular system. *Open Access Maced J Med Sci.* 2022;10(A):609-615.
- Pandor A, Tonkins M, Goodacre S, et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review. *BMJ Open* 2021;11:e045672.
- Wiske CP, Shen C, Amoroso N, Brosnahan SB, Goldenberg R, Horowitz J, Jamin C, Sista AK, Smith D, Maldonado TS. Evaluating time to treatment and in-hospital outcomes of pulmonary embolism response teams. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020;8(5):717-724.
- Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, Naidu S, Oklu R. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(Suppl 3): S276–S284. doi: 10.21037/cdt.2017.09.01. PMID: PMC5778510; PMID: 29399531
- Dicks AB, Moussallem E, Stanbro M, Walls J, Gandhi S, Gray B. A comprehensive review of risk factors and thrombophilia evaluation in venous thromboembolism. *J. Clin. Med.* 2024;13(2): 362.
- Lott N, Robb F, Nolan E, Attia J, Reeves P, Gani J, Smith S. Efficacy of intermittent compression devices for thromboembolic prophylaxis in major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2022;92(11):2926-2934.
- Herlihy DRB, Thomas M, Tran QH, Puttaswamy V. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in people undergoing major amputation of the lower extremity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;7.
- Sochart S, Baryeh K, Sochart DH. The use of pre-operative Inferior Vena Cava filters for thromboprophylaxis in ultra-high-risk patients undergoing total hip and knee arthroplasty: a systematic review and narrative analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023; 33(7):2749-2764.
- Lim CS, Davies AH. Graduated compression stockings. *CMAJ.* 2014;186(10):391-398.
- Young T, Sriram KB. Vena caval filters for the prevention of pulmonary embolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;10: CD006212.
- Horner D, Stevens JW, Pandor A, Nokes T, Keenan J, de Wit K, Goodacre S. Pharmacological thromboprophylaxis to prevent venous thromboembolism in patients with temporary lower limb immobilization after injury: systematic review and network meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(2):422-438.

14. Pranata R, Deka H, Yonas E, Vania R, Tondas AE, Lukito AA, July J. The use of intermittent pneumatic compression to prevent venous thromboembolism in neurosurgical patients-A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;191:105694.
15. Wang Q, Ding J, Yang R. The venous thromboembolism prophylaxis in patients receiving thoracic surgery: A systematic review. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2021;17(5):e142-e152.
16. Perrotta C, Chahla J, Badarotti G, Ramos J. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022;8.
17. Wang X, Zhang Y, Fang F, Jia L, You C, Xu P, Faramand A. Comparative efficacy and safety of pharmacological prophylaxis and intermittent pneumatic compression for prevention of venous thromboembolism in adult undergoing neurosurgery: a systematic review and network meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2021;44(2):721-729.
18. Alshaqqaq HM, Al-Sharydah AM, Alshahrani MS, Alqahtani SM, Amer M. Prophylactic Inferior Vena Cava Filters for Venous Thromboembolism in Adults with Trauma: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med.* 2023;38(6):491-510.

Salus

Dra. Carmen Barráez de RíosCarmen Cecilia Malpica Gracián¹ 

Conocí a Malena desde 1977, en la CHET (Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera). La Doctora Carmen Barráez de Ríos, ya era Médico Residente de Pediatría y se interesaba en asistir a las autopsias, las cuales yo realizaba en sus pacientes, como becario docente del Departamento de Patología de la CHET desde 1968, donde había iniciado mi formación como Patóloga con los Profesores Prof. Karl Brass y Guillermo Mujica Sevilla. Además de crear una amistad de hermanas por más de 40 años, compartimos nuestra formación de postgrados, para la Capacitación pedagógica y la Maestría de Diseño Curricular en la Universidad de Carabobo (UC), Ética Médica y Bioética Fundamental en la Universidad Central de Venezuela (UCV) y el Doctorado en Ciencia Médicas en la UC...

En todos estos años compartidos pudimos participar, ser testigos y disfrutar del nacimiento, crecimiento y desarrollo de la Bioética en nuestra querida Alma Mater, la Universidad de Carabobo.

Viajamos para asistir a congresos de actualización en varios países. En Santiago de Chile y también de paso por Perú fuimos juntas a Lima y al Machu Picchu... Compartimos tiempo para estudiar e investigar en Isla Dorada donde a veces nos acompañaba como asesor permanente: Papapa (mi querido y siempre recordado padre el Dr. Miguel Malpica Jiménez†), siempre interesado en nuestros proyectos, actividades docentes o de investigación, en la asignatura o en la comisión permanente de Bioética y Bioseguridad, adscrita al Vice-rectorado Académico de la UC, evaluando y/o asesorándonos.

Fuimos re-diseñadoras de los currículos de varias carreras en la Facultad de Ciencias de la Salud (FCS), fundadoras de las cátedras, docentes y coordinadoras de asignaturas de Ética y Deontología, así como de BIOÉTICA, a nivel de pregrado de Medicina (1996-1997) y algunos postgrados. Participamos en la creación y coordinación de la Comisión de Bioética y Bioseguridad, multi y transdisciplinarias, iniciadas bajo mi coordinación, en el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) bajo la gestión del Dr. Rafael Guevara, para posteriormente ubicarlas a nivel del Vice-rectorado Académico por resolución del Consejo Universitario en el año 2000.

Su sonrisa serena, llena de sabiduría estuvieron siempre presente en su andar cotidiano.

¹ Comisión Permanente de Bioética y Bioseguridad, CDCH Universidad de Carabobo

Autor de Correspondencia: Carmen Cecilia Malpica Gracián 

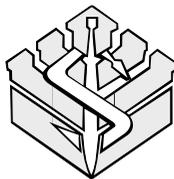
e-mail: mailto:chidosta74@gmail.com

Carmen Cecilia Malpica Gracián

Email: chidosta74@gmail.com

Profesora Titular jubilada, Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad de Carabobo

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

Comité Editorial *Salus*

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.
México

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

German Gonzalez Mago
Berta Guevara
Carmen Amarilis Guerra Sánchez
Gabriela Romero
Harold Wilson Guevara Rivas
Luis Pérez Ybarra
Yalitzza Aular de González
Yasmín Rubio Palis
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Carabobo, Venezuela

Correctores de redacción y estilo
Jeannette Silva
Luis Alexis Díaz

Árbitros

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

Asesores nacionales

Aldo Reigosa
Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (IIMBUC). Facultad de Ciencias de la Salud, Venezuela

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

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

Julio González
Laboratorio de Investigación del Postgrado Escuela de Bioanálisis (LIPEB), Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela

Nelina Ruiz-Fernández
Departamento de Morfofisiopatología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela

Asesores internacionales

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

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

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

María del Pilar Navarro
Universidad Científica del Sur, Perú

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

preliminar de informes completos que estén en preparación. Un breve resumen inicial debe incluir los fundamentos, los hallazgos principales y la conclusión.

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

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

Cartas al Editor. Sobre comentarios, opiniones, preguntas o críticas a los artículos de la última edición de la revista. 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 firmantes de los trabajos o de cualquier otra forma de publicación. *Salus*, se compromete a publicar los trabajos que cumplan con disposiciones de Helsinki o similares, disponibles en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

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

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

Exigencia de registro de ensayos clínicos en los Proveedores de Datos de la Plataforma de registros

internacionales de ensayos clínicos de la OMS (del inglés ICTRP), Registro Brasileiro de Ensayos Clínicos (ReBEC) u otros similares.

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

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

Requisitos para la consignación de publicaciones a la Revista:

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

1. Solicitud de publicación y constancia de participación firmada por cada uno de los autores.
2. Listado de recaudos exigidos para la recepción y publicación de los trabajos, disponibles en: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf 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 pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med.* 1996; 124:980-998.

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

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

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

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

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

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

Envío de artículos y correspondencia:

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

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

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

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

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

Declaración de interés

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

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

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

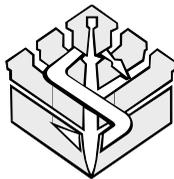
Política de plagio

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

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

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

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



GENERAL POLICIES AND PUBLICATION NORMS

Extent and Editorial Policy

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

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

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

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



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

Editorial Board *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 Amarilis Guerra Sánchez

Gabriela Romero

Harold Wilson Guevara Rivas

Luis Pérez Ybarra

Yalitzta 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 educations institutions.

National advisers

Aldo Reigosa
IIMBUC.
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 Morfopsiopatología,
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

María 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 pancreatobiliary 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. [doctoralthesis]. Venezuelan Institute of Scientific Research (IVIC), 2008.

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

Main page of a Web site: They are recommended only in case of a government agency or a prestigious international

organization. It should include: name of the author or organization, title of the document, URL address (web page) and date of the consultation. E.g. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Available in: <https://consensus.nih.gov/1995/1995activitycardiovascularhealth101html.htm> <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (February 22, 2021).

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

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

Salus

NORMAS PARA LOS ÁRBITROS

Revista *Salus*

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

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

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

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

FUNCIONES DEL ÁRBITRO

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

Indizaciones de *Salus*



GUIDELINES FOR REVIEWERS

Salus Journal

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

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

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

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

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

DUTIES OF REVIEWERS

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

Indizaciones de *Salus*



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

1. (Marque la opción según corresponda)

Tipo de Artículo:

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

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

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

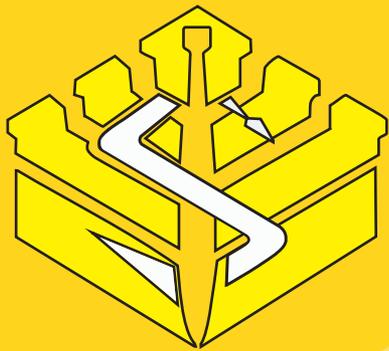
Atentamente,

.....

Firma

.....

Fecha de consignación



Facultad de Ciencias de la Salud



Universidad
de Carabobo



DCH
CONSEJO DE DESARROLLO
CIENTÍFICO Y HUMANÍSTICO



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