

Ébola: Epidemia en el Siglo XXI

Ebola: Epidemic in the twenty-first Century

Galarza Quiroz Noemi Aidee¹, Gutierrez Cayo Wilver¹, Mamani Vela Zulma¹, Romero Flores Jaime Roly¹, Dr. Carlos Erostequi Revilla²

RESUMEN

La fiebre hemorrágica por virus Ébola, que pertenece a la familia de Filovirus, afecta tanto a animales como a humanos, estos últimos llegan a ser huéspedes accidentales de dicho virus. Existen actualmente 4 especies de la familia Filoviridae, del cual el más mortal para la especie humana es el Zaire Ébola virus. La transmisión se da por contacto directo con tejido animal o humano infectado, a sí mismo por el consumo de los mismos. El cuadro clínico se manifiesta después de un corto periodo de incubación (2-21 días), cursando con fiebre, malestar general, cefaleas, vómitos, diarreas y hemorragias generalizadas. Actualmente está en investigación el tratamiento mostrando resultados alentadores.

ABSTRACT

Ebola hemorrhagic fever virus, which belongs to the Filovirus family affects both animals and humans, this last become accidental hosts of the virus. There are currently 4 Filoviridae species of the family, of which the most deadly for the human species is the Zaire Ebola virus. Transmission occurs by direct contact with infected animal or human tissue itself by eating them. The symptoms appear after a short incubation period (2-21 days), studying with fever, malaise, headache, vomiting and diarrhea and bleeding generalized.

INTRODUCCIÓN

Fue en el año 1976, donde se produjo los primeros dos brotes de la enfermedad denominada "Fiebre hemorrágica por virus Ébola", afectando a más de 500 personas de Zaire y Sudan, llegando a una mortalidad del 88 – 53 % respectivamente^{1,2}. Esta epidemia tuvo lugar en cercanías del río Ébola de donde actualmente proviene su nombre¹. Estos brotes que se produjeron en la ciudad de Congo (antes Zaire) y en sudan². Posteriores brotes tuvieron lugar en los alrededores de África afectando tanto a seres humanos como a animales³.

Recientemente en el mes de agosto de 2014, "se detectaron un total de 152 nuevos casos de la enfermedad del virus del Ébola (confirmados por laboratorio, probables y casos sospechosos), así como 76 muertes se registraron en Guinea, Liberia, Nigeria y Sierra Leona"⁴.

Actualmente los seres humanos nos vemos enfrentados a un nuevo brote de este virus, que por sus antecedentes históricos adquiere un tinte devastador y desalentador para la especie humana.

Metodología de Investigación:

Se revisó artículos con antigüedad menor a 10 años, no obstante para tener mayor información se revisaron artículos con mayor antigüedad, los mis-

mos que se analizaron discriminando la información, para sacar de ellos conceptos claros y concisos, mismos extraídos de fuentes confiables recomendadas por distintas revistas científicas.

DESARROLLO

En fecha 23 de marzo de 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó sobre un nuevo brote causado por el virus Ébola, teniendo como inicio en el mes de diciembre en el lugar de Guinea forestal⁵. Los casos de infecciones a mediados del mes de agosto del mismo año fueron de aproximadamente 152, en los que incluyen casos confirmados y sospechosos⁴.

ESTRUCTURA:

La fiebre hemorrágica viral es causada por un grupo de virus que pertenecen a cuatro familias: *Arenavirus*, *Filovirus*, *Bunyavirus* y *Flavivirus*^{4,6}.

La familia de *Filoviridae* posee dos géneros: *Marburg virus* y *Ébola virus*. De estos dos géneros, el *Ébola virus* posee cuatro especies: *Zaire*, *Sudan*, *Reston* y *Cte d'Iraire (costa de marfil Ébola viruces)*⁷.

Se trata de un virus filamentosos, de cadena negativa de RNA monocatenario, con envoltura, no segmen-

¹Facultad de Medicina "Dr. Aurelio Melean", Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

²Docente Fisiología - Facultad de Medicina "Dr. Aurelio Melean", Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

Correspondencia a:
Wilver Gutierrez Cayo
w_g_177@hotmail.com

Palabras clave: Infecciones por Filoviridae, Ebolavirus, Epidemias

Keywords: Filoviridae Infections, Ebolavirus, Epidemics

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 23 de Septiembre de 2014
Aceptado para publicación: 08 de Diciembre de 2014

Citar como:
Rev Cient Cienc Med
2014; 17(2): 39-43

Abreviaturas utilizadas en éste Artículo

OMS= Organización Mundial de la Salud
RNA= Ácido ribonucleico
GP= Glucoproteína
SSGP= Pequeña glucoproteína de secreción no estructural
FDA= Food and Drug Administration
TNF α = Factor de Necrosis Tumoral alfa
IL-1beta= Interleucina-1beta
IL-6= Interleucina 6
MCP-1= Proteína quimiotáctica de macrófagos
°C= Grados centígrados
RT-PCR= Transcripción inversa-reacción en cadena de polimerasa
ELISA= Ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas

tado, pleomórfico, en forma de “U” o “6”, aunque en su gran mayoría al ser observado por un microscopio electrónico muestra una estructura tubular larga^{3, 4, 8, 9, 10}.

De estos virus, el *virus Ébola Zaire*, posee una glucoproteína (GP) de superficie sintetizada como precursora unida a dos subunidades, la GP1 y la GP2, probablemente asociados por enlaces disulfuro. Su gen representa dos marcos abiertos de lectina (ORFS) el cual produce una “Pequeña glucoproteína de secreción no estructural de *virus de Ébola*” (SSGP), el cual interviene en la interacción con la membrana celular del hospedador. Lo reconoce, se fija al receptor extracelular, e inactiva el factor de crecimiento endotelial y posteriormente perfora la membrana celular por un dominio de citolisina y penetra dentro de la misma. Una vez dentro, se une al rRNA mensajero del huésped y produce varias copias del virus, utilizando la membrana celular del huésped para camuflarse e infectar otras células sin ser percibido^{10, 11, 12}.

Actualmente no se conoce el reservorio de este virus, aunque se piensa que los murciélagos *Frugívoros* (*Hypsignathus monstrosus*, *Franqueti epomops* y *Myonycteris toquata*) que se encuentran en gran mayoría en África sean los huéspedes naturales del *Ébola virus*^{2, 5, 13, 14}. Se discute también, que los primates, al igual que los seres humanos sean huéspedes accidentales^{8, 11}.

El *virus del Ébola* es uno de los causantes de fiebre hemorrágica viral. Se describe como una enfermedad que no tiene cura, no existen vacunas ni fármacos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para la prevención o el tratamiento¹⁵.

MODOS DE TRANSMISION:

Experimentos realizados en animales muestran que el virus del ebola se transmite por diferentes vías: ingestión, inhalación, y paso por grietas en la piel¹³.

De persona a persona: transmisión a través de contacto directo con fluidos corporales tales como sangre, orina, sudor, semen, leche materna, también por vómitos y heces. Algunos reportes indican también que la transmisión no puede realizarse por vía aerogena, aunque puede darse la infección entre animales por esta vía^{2, 13, 14, 16, 17}.

- Contacto con animales infectados: la infección puede ocurrir por el contacto con animales silvestres, preparación de carne de animales infectados. Pero puede evitarse al cocinarse adecuadamente la carne, ya que el virus se inactiva mediante la cocción a determinada temperatura^{4, 13, 14}.

- Otras rutas: infección accidental de los trabajadores en laboratorios nivel 4, instalaciones donde se están estudiando estos virus, uso de los Filovirus como

armas biológicas¹³.

Hasta la fecha no se demostró que los *Filovirus* no sean transportados por los mosquitos ni otros artrópodos¹³.

El riesgo de infectarse con el *virus del Ébola* de acuerdo con el tipo de contacto que se realice puede ser:

a) Nivel de riesgo muy bajo o desconocido: contacto casual con un paciente febril, con individuos en cuidados ambulatorios o sometidos a autocuidados¹⁷.

b) Nivel de riesgo bajo: contacto estrecho con paciente febril, con individuos en cuidados ambulatorios o sometidos a autocuidados, individuos que se toman muestras para el diagnóstico¹⁷.

c) Nivel de riesgo moderado: estrecho contacto, utilizando equipos de protección personal, con pacientes que tosen o vomitan, tienen hemorragias nasales o diarreas¹⁷.

d) Nivel de riesgo alto: contacto percutáneo, punción con agujas, exposición de mucosas a sangre contaminada con el virus, fluidos corporales, tejidos o muestras de laboratorio de pacientes gravemente enfermos o positivos¹⁷.

PATOGENIA:

El *virus del Ébola* tiene vías de ingreso a través de los fluidos corporales, membranas mucosas, heridas en piel, y vía parenteral. Este virus afecta a muchos tipos de células como monocitos, macrófagos, células dendríticas, células endoteliales, fibroblastos, hepatocitos, células de la corteza suprarrenal y células epiteliales^{4, 13}.

Una vez que ingresa el virus a los tejidos, infecta en primera instancia a los macrófagos y células dendríticas, al interior de dichas células, el virus se replica produciendo un mayor número de partículas de virus, provocando de esta manera la muerte de la célula. Posteriormente la diseminación avanza por vía linfática llegando a infectar a macrófagos y células dendríticas de órganos como hígado, bazo, timo y varios otros más.

La reacción sistémica dado por un síndrome inflamatorio, se inicia por la estimulación de mediadores de la inflamación. Los macrófagos empiezan a secretar el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α), interleucina-1beta (IL-1beta), interleucina 6 (IL-6), la proteína quimiotáctica de macrófagos (MCP-1) y el óxido nítrico. La respuesta del huésped a la infección es la causante principal del daño provocado a nivel tisular y las manifestaciones clínicas^{4, 13}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La enfermedad inicia de manera abrupta después de un periodo de incubación de 2 a 21 días. Su inicio es brusco, se presenta con: fiebre mayor a 40°C,

cefalea, artralgia, mialgia, dolor de garganta, malestar en general, náuseas y vómitos. Trastornos respiratorios: disnea, dolor de garganta y en el pecho, tos, hipo. Síntomas hemorrágicos: petequias, hematomas, diarrea con sangre, hematemesis, hemorragia gingival, sangrado de la nariz, hemorragia vaginal. Manifestaciones cutáneas: rash, petequias, purpuras. Neuropsiquiátricos: postración, delirio, confusión, coma cardiovascular, angustia y shock hipovolémico. En las formas graves y mortales se presenta disfunción multigénica como daño hepático, insuficiencia renal^{3, 6, 13, 16, 18}.

DIAGNÓSTICO:

Debido al daño del brote de 2014 en África occidental, los EEUU han formulado la metodología para tratar a los pacientes infectados por el *virus del Ébola*. El enfoque depende de cuando ocurrió la exposición, si la exposición era de alto riesgo o de bajo y si el paciente muestra signos y síntomas compatibles con la enfermedad del Ébola¹⁸.

La recolección y el manejo de la muestra deben ser practicados solamente si el personal cuenta con medidas de bioseguridad nivel 4. Sitios adecuados para extraer muestras son bazo, ganglios linfáticos, hígado, riñón y sangre, las muestras deben conservarse a una temperatura de 20°C o menos, las cuales deben estar heparinizadas. Para el aislamiento del virus se emplean dos líneas celulares: las células Vero y las MA-104^{1,3}.

El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia a través de la detección de anticuerpos específicos del Ébola IgM Ébola IgG de ARN, útiles para monitorizar la respuesta inmune con el tiempo o evaluar la infección pasada y antígenos específicos del *virus del Ébola* durante la etapa aguda de la enfermedad, presentes en la sangre u otros fluidos corporales. Estas pruebas solo se realizan en laboratorios especializados¹⁸.

Las pruebas rápidas de sangre para detectar al virus incluyen las pruebas que detecta las secuencias de ARN por transcripción inversa-reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) o antígenos virales mediante ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), western Blot, radioinmunoensayo con yodo¹⁵. El virus es detectable por RT-PCR entre 3 y 10 días después de la aparición de los síntomas. También se puede realizar el cultivo del virus¹⁶.

Entre otros hallazgos de laboratorio encontramos la leucopenia que se presenta como linfopenia, seguido por elevado número de neutrófilos, trombocitopenia, transaminitis, anomalías de la coagulación, anomalías renales que se presenta como proteinuria y la insuficiencia renal, presentes en las últimas etapas

de la enfermedad¹³.

En el diagnóstico diferencial deberá tomarse en cuenta enfermedades como: fiebre tifoidea, fiebre amarilla, fiebre hemorrágica de Lassa, varicela, sarampión, dengue, infección por estafilococos o por estreptococos, sepsis gram (-), síndrome de choque tóxico, meningococemia, y la leptospirosis. También deberá considerarse las características epidemiológicas, como aquellos que realizaron viajes a lugares característicos de infección por dengue¹⁸.

TRATAMIENTO:

El tratamiento para el *virus del Ébola* actualmente es netamente sintomatológico, la atención de apoyo debe centrarse en el mantenimiento de la función circulatoria, la presión arterial, la corrección de la coagulopatía grave, mientras que el sistema inmunológico se encarga del proceso en respuesta al antígeno, necesarios para eliminar el patógeno *virus del Ébola*^{3, 4, 18, 19, 20, 21}.

No hay tratamiento farmacológico aprobado por la FDA, que sea específico para el *virus del Ébola*¹⁴. Sin embargo un coctel de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la glicoproteína viral de Ébola (Zmapp) impidió la muerte de macacos infectados por Ébola, esto marca un avance significativo^{2, 18}.

Por la crisis actual en África occidental, son precarios los avances en tratamientos, pero la OMS se encarga de avanzar en ello, tal es así que un panel de expertos recomienda que el uso de sangre entera o suero de convalecientes de sobrevivientes de la enfermedad de Ébola puede mejorar a otros pacientes afectados, incluso salvando sus vidas^{3, 18}.

Las opciones para la profilaxis post exposición está aceptada solo en animales y está en investigación para el uso en humanos, entre estos:

Una vacuna de virus vivo utilizando el virus de la estomatitis vesicular recombinante que codifica las glicoproteínas de superficie mamburg o Ébola. Se demostró en un estudio cuando se administra 30 minutos después del contacto se previene la muerte en un 50%. Anticuerpos polivalentes o monoclonales han sido usados en roedores no humanos. El interferón alfa, fue protectora en ratones cuando se inició la terapia, antes o poco después de la exposición al virus. El interferón alfa-2b humano, retraso ligeramente el inicio de la enfermedad y la muerte. A si mismo se usó el interferón entregado por medio de vector de *Adenovirus* en macacos en combinación con anticuerpos monoclonales¹⁸.

Se han encontrado ARN interferones pequeños y oligómeros de morfolino fosforodiamidato para disminuir la enfermedad, cuando se administra a los primates no humanos tras la exposición al *Filovirus*¹⁸.

CONCLUSIONES

Actualmente la epidemia del virus de Ébola es de impacto mundial, se ha descartado la transmisión aerógena, y los avances en el tratamiento se limitan al sintomatológico, estando aún en fase de prueba las nuevas opciones propuestas: vacuna, interferón, anti-cuerpos polivalentes o monoclonales.

REFERENCIAS

1. López-Pérez GT. **El virus de ebola: reto de la medicina actual.** *Alergia e inmunología pediátrica*, 1995; 4 (3): 72-73.
2. Mattar V, Gonzales TM. **Ebola... ¿qué tan lejos estamos?** *Mvz córdova* 2014; 19(3): 4195-4198. Disponible en: <http://revistas.unicordoba.edu.co/revistamvz/mvz193.html>
3. Muyembe T, Mulangu S, Masumu J, et al. **Ebola virus outbreaks in Africa: Past and present.** *Onderstepoort journal of veterinary research* 2012; vol 79(2). Disponible en: <http://www.ojvr.org/index.php/ojvr/article/view/451>
4. Gil R, Ortiz JF, Lopez R. **Guía de bolsillo para el manejo del virus del ebola.** Instituto Guatemalteco de seguridad social subgerencia de prestaciones en salud, departamento de medicina preventiva, sección de epidemiología 1 ed; 2014. Disponible en: <https://spsigss.files.wordpress.com/2010/10/guia-de-bolsillo-para-el-manejo-del-virus-de-la-fiebre-del-c3a9bola-primera-edicion3b3n-agosto-2014.pdf>
5. Derek recolector. **The 2014 ebola virus disease outbreak in west Africa.** *Journal of general virology*, 2014; 95: 1619-1624. Disponible en: <http://vir.sgmjournals.org/content/early/2014/05/01/vir.0.067199-0.abstract>
6. Ministerio de Salud Dakota del Norte. **Fiebres hemorrágicas virales.** Ministerio de salud de Dakota del Norte-EEUU, 2014; fecha de acceso 18 septiembre de 2014. Disponible en: <http://www.docdatabase.net/more-ministerio-de-salud-de-dakota-del-norte-health-alert--1169635.html>
7. Towner JS, Sealy TK, Khristova ML, et al. **Newly discovered ebola virus associated with hemorrhagic fever outbreak in Uganda.** *Plos pathogens* 2008; 4(11). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4117598/>
8. Wamala JF, Lukwago L, Malimbo M, et al. **Ebola hemorrhagic fever associated with novel virus strain, uganda, 2007–2008.** *Emerging infectious diseases* 2010; 16(7): 1087-1092. Disponible en: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/7/09-1525_article
9. Leue LM, Mancilla RJ. **Ebola.** *Salud en Tabasco*, 1995; vol 1: 2-3. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=23722&id_seccion=269&id_ejemplar=2436&id_revista=46
10. Leroy EM, Rouquet P+, Formenty P+, et al. **Multiple ebola virus transmission events and rapid decline of central african wildlife.** *Science* 2004; 303 (5656): 387-390. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14726594>
11. Vargas-Alejo NE, Rincón-Cortés CA, Reyes-Montaña EA. **Formación de poro en membrana celular por medio de la pequeña glicoproteína de secreción del virus de ebola Zaire.** *Universitas Scientiarum* 2004; 9(2): 43-48. Disponible en: http://biblioteca.universia.net/html_bura/ficha/params/titulo/formacion-poro-membrana-celular-medio-pequena-glicoproteina-secrecion-virus-ebola/id/54574061.html
12. Vega-Franco L. **La amenaza del virus del ebola como ejemplo del desafío de las nuevas enfermedades infecciosas.** *Revista Mexicana de Pediatría* 2000; 67(5): 204-205. Disponible en: www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=1183&id_seccion=194&id_ejemplar=156&id_revista=45
13. Bray M, Hirsch MS, Mitty J. **Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of ebola and marburg virus disease.** Uptodate, 2014. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-ebola-and-marburg-virus-disease>
14. Sánchez-Vizcaín JM, Martínez-López B, Mur-Gil L. **Virus ebola-reston. ¿el cerdo, un nuevo hospedador?** *Revista Complutense de ciencias veterinarias* 2009; 3 (2): 159-166. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/view/RCCV0909220159A>
15. Food and Drug Administration. **Brote de la enfermedad del ébola en África occidental de 2014.** U.S. food and drug administration-Protecting and Promoting Your Health, 2014; fecha de acceso 18 de septiembre de 2014. Disponible en: <http://www.fda>

Agradecimientos:

A Brian Ivan Zurita Cespedes por su colaboración y guía en cuanto a metodología en investigación y material en general.

A Danitza Quispe Nogales por su ayuda en la búsqueda de información y recolección de datos.

gov/emergencypreparedness/counterterrorism/medical-countermeasures/ucm411643.htm

16. Dixon MG, Schafer IJ, et al. **Ebola Viral Disease Outbreak — West Africa, 2014**. Centers For disease control and prevention (CDC) 2014; 63(25): 548-551. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6325a4.htm>

17. CEUTA. **Información general sobre la enfermedad por virus ebola y el actual brote en africa occidental guinea, liberia, sierra leona y nigeria**. Ciudad Autonoma de Ceuta-España; Fecha de acceso 18 de septiembre de 2014. Disponible en: <http://www.ceuta.es/ceuta/por-servicios/sanidad-y-consumo/25-destacados/1332-informaci%C3%B3n-general-sobre-el-%C3%A9bola>

18. Bray M, Hirsch MS, Mitty J. **Diagnosis and treatment of ebola and marburg virus disease**. Uptodate, 2014. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-ebola-and-marburg-virus-disease>

19. Direccion General de Salud Publica. **Protocolo de actuacion casos sospechosos enfermedad por virus ebola(eve) (relacion con brote de africa occidental)**. Direccion General De Salud Publica- Generalitat Valenciana-España, 2014; Fecha de acceso 18 de septiembre de 2014. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/protocolos_epidem/es_4328/adjuntos/Protocolo%20de%20actuaci%C3%B3n%20EVE_15%2009%202014.pdf

20. Patrik R, Murray, Ken S, Ronsenthal, Michael A, Pfaller. **Rabdovirus, filovirus y bornavirus**. Microbiología Medica. Sexta edición. Barcelona-España: Elsevier 2010; pag 597-599.

21. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. **Enfermedades virales transmitidas por artrópodos y roedores**. Microbiología Medica. 25va edición. Mexico; McGrawhill; 2010; pag 534-536.

FE DE ERRATAS

Efectos de la Metilprednisolona en la formación de Adherencias Peritoneales postoperatorias en ratas. Revista Científica Ciencia Médica 2014, volumen 17. Número 1: (Página 7) Bajo el subtítulo de Materiales y Métodos quinto párrafo usted leyó: Grupo 2. Grupo al cual se administró...

Efectos de la Metilprednisolona en la formación de Adherencias Peritoneales postoperatorias en ratas. Revista Científica Ciencia Médica 2014, volumen 17. Número 1: (Página 7) Bajo el subtítulo de Materiales y Métodos quinto párrafo debió haber leído: Grupo 2: Al cual se administró...

Efectos de la Metilprednisolona en la formación de Adherencias Peritoneales postoperatorias en ratas. Revista Científica Ciencia Médica 2014, volumen 17. Número 1: (Página 8) Bajo el subtítulo de Materiales y Métodos décimo tercer párrafo, décimo renglón usted leyó: vascular moderada; y grado 3, w proliferación...

Efectos de la Metilprednisolona en la formación de Adherencias Peritoneales postoperatorias en ratas. Revista Científica Ciencia Médica 2014, volumen 17. Número 1: (Página 8) Bajo el subtítulo de Materiales y Métodos décimo tercer párrafo, décimo renglón debió haber leído: vascular moderada; y grado 3, proliferación...

Efectos de la Metilprednisolona en la formación de Adherencias Peritoneales postoperatorias en ratas. Revista Científica Ciencia Médica 2014, volumen 17. Número 1: (Página 8) Bajo el subtítulo de Materiales y Métodos décimo cuarto párrafo usted leyó: Aspectos éticos. Todos los pasos, tanto en...

Efectos de la Metilprednisolona en la formación de Adherencias Peritoneales postoperatorias en ratas. Revista Científica Ciencia Médica 2014, volumen 17. Número 1: (Página 8) Bajo el subtítulo de Materiales y Métodos décimo cuarto párrafo debió haber leído: En relación a aspectos éticos, los pasos, tanto en...

Efectos de la Metilprednisolona en la formación de Adherencias Peritoneales postoperatorias en ratas. Revista Científica Ciencia Médica 2014, volumen 17. Número 1: (Página 8) Bajo el subtítulo de Resultados segundo párrafo usted leyó: para la valoración del grado de severidad de las adherencias, encontramos los siguientes resultados: b una rata...

Efectos de la Metilprednisolona en la formación de Adherencias Peritoneales postoperatorias en ratas. Revista Científica Ciencia Médica 2014, volumen 17. Número 1: (Página 8) Bajo el subtítulo de Resultados segundo párrafo debió haber leído: para la valoración del grado de severidad de las adherencias: una rata...