



Investigación Clínica

ISSN: 0535-5133

riclinicas@gmail.com

Universidad del Zulia

Venezuela

#### Conferencias y simposios

Investigación Clínica, vol. 49, núm. 1, marzo, 2008, pp. 27-200

Universidad del Zulia

Maracaibo, Venezuela

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372937712004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## Conferencias y simposios

### **Simposio: Alteraciones genéticas y metabólicas en niños: adolescentes y adultos de la ciudad de Maracaibo**

**Coordinadora:**

*Dra. Virginia Fernández (LUZ).*

**Moderadora:**

*Lic. Maritza Semprún-Fereira (LUZ)*

#### **Polimorfismo Pro12Ala del gen PPAR Gamma 2 en individuos de la ciudad de Maracaibo**

*MSc. Erika Fernández*

Sección de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El Síndrome Metabólico (SM), consiste en una asociación de problemas de salud, que pueden aparecer en forma simultánea o secuencial en un mismo individuo (1). En 1988 Reaven (2) postuló que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria predisponía a los individuos a hipertensión, hiperlipidemia y diabetes mellitus tipo 2, que contribuyen al desarrollo de enfermedad cardiovascular proponiendo así la existencia del síndrome X el cual denominó al conjunto de desórdenes metabólicos que coexisten en un individuo tales como: hiperinsulinemia, glucosa plasmática alterada, hipertensión, dislipidemias específicamente disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad conocidas como HDL-C, triglicéridos elevados y obesidad abdominal. La Prevalencia del SM en nuestro estado de acuerdo a los criterios de la ATPIII, es del 31,2% la cual aumenta con la edad y el grado de obesidad, siendo más fre-

cuente en hombres que en las mujeres (3). El incremento de los elementos del SM tales como la obesidad, insulino resistencia y dislipidemias, son los responsables de la actualmente considerada epidemia mundial de diabetes mellitus tipo 2 (1). Debido al impacto social que causa la diabetes mellitus tipo 2, fue necesario evaluar los factores etiológicos tales como factores ambientales y genéticos que puedan estar involucrados en estos trastornos metabólicos observados en nuestra población, para ello se realizó un estudio molecular de tipo preliminar con la finalidad de establecer la asociación del polimorfismo Pro12Ala ubicado en el gen del receptor activado de proliferación peroxisómica conocido como (PPAR), el cual ha sido asociado a bajo Índice de masa corporal (IMC), mejoramiento en la sensibilidad a la insulina, metabolismo de los lípidos y la homeostasis de la glucosa, elementos claves que conforman el síndrome metabólico (4, 5). En un estudio realizado en el Instituto de Investigaciones Clínicas Dr. Américo Negrette de la Facultad de Medicina encontramos que la presencia del alelo Ala del polimorfismo Pro12Ala del gen PPAR en individuos con síndrome metabólico mostró un efecto protector sobre el perfil lipídico de los sujetos estudiados y en los individuos sin síndrome metabólico tuvo un mejor efecto sobre las variables antropométricas y presión arterial, disminuyendo el riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico.

## Referencias

1. Rodríguez A, Sánchez M, Martínez L. 2002 "Enfoque actual Síndrome Metabólico" Rev Cubana Endocrinol 13: 238-52.
2. Reaven G. 1988. "Role of insulin resistance in human disease". Diabetes 37: 1595-1607.
3. Florez H, Silva E, Fernandez V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, Calmon G, Clavel E, Castillo S, Goldberg R. 2005. "Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Blak, Amerindian, and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela". Diabetes Res Clin Pract 3282: 1-15
4. Deeb S, Fajas L, Masami N, Pihlajamaki J, Mykkänen L, Kuusisto J, Laakso M, Fujimoto W, Auwerx J. 1998. "Pro12Ala substitution in PPAR $\gamma$ 2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity". Nature Genet 20: 284-287.
5. Poulsen P, Andersen G, Fenger M, Hansen T, Echwald S, Volund A, Beck-nielsen H, Pedersen O, Vaag A. 2003. "Impact of two common polymorphism in the PPAR gamma gene on glucose tolerance and plasma insulin profiles in monozygotic and dizygotic twins". Diabetes 52: 194-198.

## Polimorfismo Gly482Ser del Gen PGC-1 en individuos de la ciudad de Maracaibo

*MSc. Mariana Zambrano-Morales*

Cátedra de Bioquímica Clínica, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [marines2122@yahoo.com](mailto:marines2122@yahoo.com)

La Resistencia a la Insulina (RI) es una alteración biológica que provoca una respuesta defectuosa a la acción fisiológica de la insulina, ocasionando una disminución de la capacidad de utilizar glucosa en músculo, hígado y tejido adiposo, trayendo como consecuencia el aumento de los ácidos grasos libres en sangre y de la insulínemia compensadora. La RI tiene una gran relevancia en la salud pública mundial, sólo en los Estados Unidos se estima que hay más de 60 millones de resistentes a la insulina, esto aunado a la relación de la RI con el síndrome metabólico, la hipertensión arterial, y la diabetes mellitus tipo 2.

El factor genético juega un papel básico en la etiología de la resistencia a la insulina lo que explica la variabilidad interindividual en la sensibilidad a esta hormona. En la actualidad existen varios genes candidatos, que han sido estudiados como factores determinantes en la genética de la RI, uno de ellos es el gen coactivador 1 del receptor activado de proliferación de los peroxisomas (PPARGC1 ó PGC-1), involucrado en la regulación del metabolismo de la glucosa y los lípidos. Se ha descrito asociación del polimorfismo Gly482Ser del PGC-1 con la RI, el índice de masa corporal (IMC), la regulación de la presión arterial y el riesgo a desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Estos estudios relacionan al genotipo Ser/Ser del polimorfismo Gly482Ser con incremento en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, además de elevados valores de insulina y del HOMA. Se ha reportado en caucásicos que los individuos con genotipo Ser/Ser tienen 1,9 veces más riesgo de desarrollar DM2 con respecto a las que presentaban otro genotipo. Sin embargo, existen muchas contradicciones y se han surgido estudios que demuestran ausencia de asociación entre este polimorfismo y las enfermedades asociadas.

Por tal motivo se realizó el estudio del polimorfismo Gly482Ser del gen PGC-1 en una muestra de 77 individuos de la ciudad de Maracaibo, los cuales se clasificaron en tres grupos: resistentes a la insulina, normales y diabéticos tipo 2. A cada sujeto se le realizó una evaluación clínica, bioquímica, nutricional y genética. La frecuencia genotípica del polimorfismo Gly482Ser en la población total analizada fue 38,96% para el genotipo homocigoto (GG), 50,65% para el genotipo heterocigoto (GA) y 10,39% para el genotipo homocigoto (AA). Las frecuencias alelicas A y G resultaron 0.36 y 0.64 respectivamente. La muestra estudiada, se encontró en equilibrio genético de Hardy Weinberg. Al asociar los genotipos del polimorfismo Gly482Ser del gen PGC-1 con la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2 no se encontró asociación estadística significativa.

La relevancia de este análisis radica en que constituye un estudio pionero en nuestro país y en Latinoamérica y a pesar de que los resultados no demuestran asociación significativa del polimorfismo Gly482Ser del gen PGC-1 con la resistencia a la insulina, se está trabajando en la rea-

lización de futuros estudios donde se incremente el número de individuos y donde se relacione este polimorfismo con otros polimorfismos ubicados en el gen PGC-1 o en otros genes cercanos que pudieran influir en la genética de la resistencia a la Insulina y en el desarrollo de enfermedades de tanta importancia e impacto social como la Diabetes Mellitus tipo 2.

### **Porcentaje y distribución de grasa corporal asociada a alteraciones metabólicas en adolescentes**

*MSc. Luz Marina Morales*

Sección de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. *lucecita24@yahoo.es*

Estudios previos (1-3) han demostrado que el sobrepeso en la niñez se ha incrementado. El sobrepeso durante la niñez no es benigno. Los factores de riesgo cardiovascular como elevación de presión arterial, colesterol total, LDL-C, triglicéridos, insulina basal, y HDL-C baja se han asociado con un incremento del índice de masa corporal (4,5).

La composición corporal y el desarrollo son componentes claves de salud en los individuos. Diferentes aspectos de la composición corporal, en particular el porcentaje y la distribución de grasa, son importantes medidores de la salud en niños y adolescentes. Recientemente, se ha considerado su medición en la práctica clínica pediátrica.

Tradicionalmente, los pliegues subcutáneos han sido usados para evaluar el tamaño de depósitos de grasa específicos (6), obteniéndose a partir de ellos índices de grasa regional.

El índice de masa corporal, calculado como peso/talla<sup>2</sup>, se emplea como un índice de peso relativo. Es un índice del estado nutricional, empleado para categorizar sobrepeso u obesidad (7). En adultos, el índice de masa corporal es predictivo de diabetes tipo 2, no estando tan claro su valor predictivo en niños y adolescentes (8). Aunque se ha correlacionado con porcentaje de grasa (9), el índice de masa corporal no permite diferenciar masa grasa de masa muscular.

La circunferencia de cintura proporciona una medición simple de grasa central la cual es predictiva de trastornos adversos tales como alteraciones del perfil lipídico e insulino resistencia. En adultos, la relación cintura/cadera está independientemente asociada con morbilidad después del ajuste por peso, tal que el uso del peso relativo y de la forma del cuerpo simultáneamente, dan una mejor estimación del riesgo de morbilidad que cuando se emplean en forma aislada (10). Similares resultados se han reportados para niños (11).

Según Vega y col (12) la distribución de grasa tiene mayor influencia sobre los factores de riesgo que el contenido de grasa total. Tanto la circunferencia de cintura como el índice de masa corporal predicen significativamente los factores de riesgo metabólicos después del ajuste por grasa corporal total.

Saelens y col. (13) reportaron que tanto la grasa subcutánea como la visceral en niños de 8 años con riesgo a desarrollar obesidad están asociadas con grasa total.

El objetivo de este estudio fue establecer Porcentaje y distribución de grasa corporal asociada a alteraciones metabólicas en adolescentes. Se estudiaron 78 adolescentes (32 hembras y 46 varones) en edades comprendidas entre 13 y 17 años. Se realizó una historia clínica que incluía evaluación nutricional antropométrica (peso (kg), talla (m), circunferencia de cintura y cadera, y pliegues subcutáneos), además se determinaron masa grasa y masa magra, relación masa magra/masa grasa por impedancia bioeléctrica. Se determinó presión arterial. Después de un ayuno de 12 horas se tomaron muestra de sangre y se les determinaron los niveles de glicemia, insulina, colesterol total, triglicéridos y HDL-C. Se calcularon HOMA IR y HOMA  $\beta$  cel. Los adolescentes se clasificaron en normales y obesos de acuerdo a su índice de masa corporal (IMC) tomando como punto de corte el percentil 90 (IMC  $> 25 \text{ kg/m}^2$ ).

Se encontró que el 22% de los adolescentes eran obesos de acuerdo a su IMC. Tanto en los adolescentes normales como en los obesos el porcentaje de grasa total se asoció positiva y significativamente con los pliegues bicipitales, tricipital, subescapular y con la sumatoria de éstos, definido como índice de obesidad (IO) y negativa y significativamente con el porcentaje de

grasa magra, agua y la relación masa magra/masa grasa.

Cuando se analizó la asociación entre% de grasa total con los componentes metabólicos se observó que en los adolescentes normales de acuerdo a su IMC, el% de grasa corporal se asoció positiva y significativamente con los niveles de insulina, colesterol total, y LDL-C y negativamente con las concentraciones de glicemia basal. Estas asociaciones no se observaron en los adolescentes obesos quienes presentaron niveles significativamente más altos de insulina, HOMA IR y Triglicéridos, con HDL-C baja. Tanto en los adolescentes normales como en los obesos el IMC se asoció positiva y significativamente con los niveles de presión sistólica.

Al clasificar a los adolescentes de acuerdo a su IMC y niveles de insulina basal (12  $\mu$ U/mL como punto de corte), se encontró que tanto en los adolescentes normales como en los obesos existía un grupo de adolescentes con hiperinsulinismo, sin embargo en los adolescentes que presentaron la combinación de obesidad e hiperinsulinismo presentaron niveles significativamente elevados de porcentaje de grasa, pliegues subcutáneos, IO, presión arterial sistólica, niveles de insulina, HOMA IR; HOMA  $\beta$  cel, y triglicéridos.

Según los resultados obtenidos para prevenir el riesgo metabólico de los adolescentes entre 13 y 17 años mantener niveles de insulina 12  $\mu$ U/mL, HOMA IR = 1.50, IMC < 22 kg/m<sup>2</sup>, Porcentaje de masa grasa < 28%, y circunferencia de cintura < 77cm

## Referencias

- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 288: 1728-1723, 2002.
- Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA*. 291:2847-2850, 2002.
- Orden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *Jama* 295: 1549-1555, 2006.
- Clarke WR, Woolson RF, Lauer RM. Changes in ponderosity and blood pressure in childhood: the Muscatine Study. *Am J Epidemiol* 124:195-206, 1986.
- Freedman DS, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 103:1175-1182, 1999.
- Tanner JM, Whitehouse RH. Revised standards for triceps and subscapular skinfolds in British children. *Arch Dis Child* 50:142-145, 1975.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 320:1240-1243, 2000.
- Well JCK, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child* 91:612-617, 2006.
- Chan YL, Leung SSF, Lam WW, Peng XH, Metrwell C. Body fat estimation in children by magnetic resonance imaging, bioelectrical impedance, skinfold and body mass index: a pilot study. *J Paediatr Child Health*. 34:22-28, 1998.
- Rimm AA, Harzt AJ, Fischer ME. A weight shape index for assessing risk of disease in 44,820 women. *J Clin Epidemiol* 41:459-465, 1988.
- Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kouridis Y, Panagi A, Silikiotou N, Georgiou C, Kafatos A. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes* 24:1453-1458, 2000.
- Vega GL, Adams-Huet B, Peshock R, Willett D, Shah B, Grundy SM. Influence of body fat content and distribution on variation in metabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab* 91:4459-4466, 2006.
- Saelens B, Seeley RJ, vanSchaick K, Donnelly LF, O'Brien KJ. Visceral abdominal fat is correlated with whole-body fat and physical activity among 8-y-old children at risk of obesity. *Am J Clin Nutr* 85:46-53, 2007.

## Frecuencia de alteraciones relacionadas al Síndrome Metabólico en adolescentes

### Dra. Emperatriz Molero-Conejo

Sección de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [emolco@gmail.com](mailto:emolco@gmail.com)

Diversos estudios han evidenciado la presencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular (ECV), de

forma alarmante, en niños y adolescentes (1), de allí que se ha establecido la necesidad de evaluarlos y monitorizarlos de cerca. Estos factores de riesgo frecuentemente se mantienen en la adultez, sugiriendo que su diagnóstico temprano permitirá identificar a la población en riesgo precoz para ECV, permitiendo su manejo oportuno (2).

Los niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad presentan mayor riesgo para síndrome metabólico. La obesidad abdominal en los niños, evaluada a través de la circunferencia de cintura, es un predictor de insulino resistencia, y de alteraciones en los niveles de lípidos y de presión arterial (3).

Se ha demostrado que niveles elevados de insulina en ayuno se correlacionan positivamente con obesidad, presión arterial sistólica y diastólica, niveles de triglicéridos, LDL-C y VLDL-C y negativamente con HDL-C (4). Los estudios de Bogalusa en niños y adolescentes han reportado que la adiposidad central es un elemento predictor de diabetes mellitus y de otros desórdenes metabólicos, además, encontraron sobrepeso y niveles de insulina persistentemente altos en esta población e incremento de insulino resistencia, que persiste desde la infancia hasta el adulto joven (5). Esto influye en un perfil cardiovascular adverso desde la adolescencia.

Se estudiaron 359 adolescentes entre 13 y 18 años. Se realizó una historia clínico-nutricional que incluyó medidas antropométricas. Se calculó el índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Se determinaron los niveles basales de glicemia, triglicéridos, colesterol total, colesterol de las HDL, LDL y VLDL, e insulina. Se calculó HOMA IR y HOMA B-cell. Se diagnosticó síndrome metabólico cuando presentaron tres de cinco de los siguientes criterios de acuerdo a sus puntos de corte por edad y sexo: presión arterial alta, circunferencia de cintura alta, HDL-C bajo, triglicéridos altos y glicemia en ayuno  $> 100 \text{ mg/dL}$ .

Los adolescentes obesos presentaron niveles de insulina, HOMA IR, triglicéridos, VLDL-C y presión arterial más altos y niveles de HDL-C significativamente ( $P < 0.0001$ ) más bajos que los delgados. El síndrome metabólico estuvo presente en el 4,5% de los adolescentes estudiados, todos tuvieron valores superiores de circunferencia de cintura e inferiores de HDL-C de acuerdo a su edad y sexo así como hiperinsulinemia. El 51,7% de los adolescentes presentaron por lo menos

una variable del síndrome metabólico. Las variables más afectadas fueron HDL-C y circunferencia de cintura. Hiperinsulinemia estuvo presente en el 60,2% de los adolescentes. Cuando se añadió la insulina en la definición del síndrome metabólico, el porcentaje se incrementó.

En conclusión, el síndrome metabólico se presentó en el 4,5% de la población estudiada, sin embargo al incluir los niveles de insulina en su definición, este porcentaje se incrementó a 15,6%, lo cual indica la necesidad de incluir los niveles de insulina en la definición del síndrome metabólico en adolescentes.

## Referencias

1. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *N Eng J Med.* 2004; 350:2362-74.
2. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, RIFAI N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation.* 2004; 110:2494-7.
3. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr.* 2006; 148:188-94.
4. Vikram NK, Misra A, Pandey RM, Luthra K, Wasir JS, Dhingra V. Heterogeneous phenotypes of insulin resistance and its implications for defining metabolic syndrome in Asian Indian adolescents. *Atherosclerosis.* 2006; 186:193-9.
5. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999;103:1175-82.

## Distribución del perfil lipídico en niños y adolescentes

*Dra. Virginia Fernández*

Sección de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [vfernandez@luz.edu.ve](mailto:vfernandez@luz.edu.ve)

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte a nivel mundial. Las dislipi-

demias (triglicéridos, colesterol total, y colesterol de las LDL elevados y bajos niveles de colesterol de las HDL) son consideradas factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Actualmente, se ha planteado la necesidad de realizar prevención de los factores de riesgos de enfermedad cardiovascular en niños y adolescentes. Esto está relacionado con el hecho de que la ateroesclerosis comienza en etapas tempranas de la vida y los hábitos que se han asociado con mayor riesgo para los desórdenes ateroscleróticos se establecen al final en la adolescencia (1-3).

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa e insulina, asociadas con dislipidemias e hipertensión se han relacionado con riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2. Se ha encontrado que este conjunto de variables de riesgo persisten desde la niñez hasta la fase adulta (4, 5).

Para poder determinar cuándo existe dislipidemias en el niño y adolescente, se plantea la necesidad de establecer valores de referencia, por ello se realizó este estudio que tuvo como objetivo determinar la distribución de las concentraciones del perfil lipídico en una muestra representativa de niños y adolescentes de la ciudad de Maracaibo-Venezuela, con la finalidad de establecer valores de referencia del perfil lipídico.

Se estudiaron 418 niños y adolescentes (191 varones y 227 hembras) de 7, 9, 11, 13, y 15 años que asistieron a planteles oficiales y privados, pertenecientes a los estratos II, III, IV, y V de acuerdo al método Graffar modificado.

A cada niño se le realizaron las mediciones antropométricas de talla, peso, pliegues subcutáneos, circunferencia de brazo izquierdo, se calculó la edad cronológica y se clasificó de acuerdo a los indicadores de dimensiones corporales: Peso-Edad, Talla-Edad y Peso-Talla según gráficos de la OMS y su interpretación combinada. Además se clasificó por el índice de masa corporal (P/T<sup>2</sup>). Se emplearon los valores límites para diagnóstico de desnutrición y obesidad elaborado por Hernández-Valera y col. (6) y los indicadores de composición corporal: pliegues cutáneos (tricipital en mm), área muscular y área grasa. Aplicando estos criterios se seleccio-

naron los niños y adolescentes con estado nutricional normal. Los niños que se encontraron con desnutrición (48 niños y adolescentes) y con obesidad (60 niños y adolescentes) fueron excluidos.

La evaluación de los caracteres sexuales: glándula mamaria, genitales y vello pubiano, se hizo siguiendo los estadios de maduración de Tanner

A cada niño y adolescente, después de 12 horas de ayuno, se le midieron en sangre venosa los niveles séricos de glicemia, Colesterol total, triglicéridos y HDL-C por métodos enzimáticos (Method, Human).

Los valores se representan como media ± desviación estándar. Se realizó el análisis de ANOVA con post test de Bonfferoni, utilizando el programa estadístico computarizado (SPSS). Se consideró una p < 0.05 como significativo.

Según estos resultados se propone como valores de referencia para los niños y adolescentes de la ciudad de Maracaibo, los valores del percentil 75 para triglicéridos, colesterol total y los valores del percentil 25 para el colesterol de las HDL.

## Referencias

1. Clake WR, Leawerte PE, Schrott HG. Tracking of blood lipids and blood pressure in school age children. The Muscatine study. *Circulation* 1994; 54 (2): 626-634.
2. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *International Journal of obesity* 2004 28, 833-841.
3. Newman WP III, Freedman SD, Voor AW. *Et al.* Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *N. Engl J Med.* 1986; 314:138-144.
4. Srinivasan S, Frontini M, Xu J, Berenson G. Utility of Childhood Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol levels in Predicting Adult Dyslipidemia and Other Cardiovascular Risks: The Bogalusa Study. *Pediatrics* 2006 118 (1); 201-205.
5. Ucar B, Kilic Z, Dinleyici E, Colak O, Gunes E. Serum lipid profiles including non-high density lipoprotein cholesterol level in Turkish schoolchildren. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2007: 415-420.

## Conferencia: Lo que interesa saber para publicar en una revista científica

### Coordinadora:

MSc. Nereida Valero (LUZ)

### Dra. Elena Ryder

Revista Investigación Clínica, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [elenaryder@gmail.com](mailto:elenaryder@gmail.com)

Después de la segunda guerra mundial hubo una enorme presión a las revistas científicas para que los artículos fueran cada vez más sucintos y por eso se creó el formato IMRYD, establecido como norma por el American National Standard Institute por primera vez en 1972 y luego en 1979. La lógica del IMRYD se basa en: ¿Qué cuestión se estudió? La respuesta es la Introducción. ¿Cómo se estudió el problema? La respuesta son los Métodos. ¿Cuáles fueron los resultados o hallazgos? La respuesta son los Resultados. ¿Qué significan esos resultados? La respuesta está en la Discusión.

Un artículo científico es un informe escrito y publicado que describe resultados originales de investigación, bajo normas definidas. Una **publicación primaria** debe ser la primera divulgación y contener información suficiente para que los colegas del autor puedan: 1. evaluar las observaciones, 2. repetir los experimentos y 3. Evaluar los procesos intelectuales. Además, debe ser susceptible de percepción sensorial permanente, estar a disposición de la comunidad científica sin restricciones y estar disponible también para su examen periódico por una o más de las bases de datos como PubMed, LILACS, Scielo. Una gran parte de lo que se escribe queda sepultado en resúmenes de reuniones, conferencias, documentos oficiales y libros o revistas de circulación muy limitada. La consecuencia de esto es que se producen redundancias en las publicaciones. Una comunicación a

una **conferencia** es un trabajo publicado en libro o revista como parte de las actas de un simposio, un congreso nacional o internacional, un taller, una mesa redonda o algo análogo. Esas conferencias no están destinadas, usualmente, a la presentación de datos originales, por lo tanto su publicación no se puede considerar una publicación primaria. Las presentaciones hechas en conferencias son a menudo artículos de revisión acerca del trabajo reciente de los científicos o laboratorios. Otra parte consisten en informes preliminares, donde se exponen datos nuevos y originales, con mucha especulación. Esos resultados serán publicados mucho más tarde en una revista científica en la cual se expondrán, con detalle, todo lo obtenido, las especulaciones se traducirán en conclusiones, y así surgen las publicaciones primarias. Existe otro tipo de comunicación que son las **Revisões**. Estas recopilan los trabajos recientes en un campo determinado o los trabajos de un autor o de un grupo. Tiene por objeto resumir, analizar, evaluar o sintetizar información ya publicada en revistas primarias. En toda Revisión el (o los) autor (es) debe incorporar su experiencia en el campo o al menos discutir con propiedad lo que otros autores han publicado.

Las **principales razones por las que un manuscrito no es aceptado** para publicación serían: que el artículo no corresponde al tipo de artículo que publica la revista, sea por el tema o por el formato; una pobre escritura impide una buena revisión y es la principal causa de rechazo; deficiencias en la descripción de los métodos, resultados y discusión son razones para no aceptarlo en la primera versión pero sujetas a correcciones. Mucho más serio sería un diseño inadecuado o errado del estudio ya que este se estaría evaluando cuando el trabajo ya está completo. Finalmente, todo trabajo recibido por una

revista científica sería requiere la **revisión por expertos**. Si la revista es especializada, el Comité Editorial de la revista puede fungir como revisor, pero si se trata de una revista que cubre temas más generales, es imprescindible enviar el

trabajo a expertos externos. Ahora bien, tan importante como redactar el trabajo es cómo responder a las observaciones de los árbitros, para poder completar el ciclo de un trabajo científico que sería la publicación final.

## Conferencia: Parasitos de interés clínico en pacientes inmunocomprometidos

**Coordinadora:**

*MSc. Luciana Costa* (LUZ)

**Moderadora:**

*MSc. Adriana Maldonado* (LUZ)

**MSc. Zulbey Rivero-Rodríguez**

Cátedra: Práctica Profesional de Parasitología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*zulbeyrivero@cantv.net*

En las últimas décadas han resurgido con fuerza, algunas parasitosis tanto intestinales como extraintestinales, a raíz de la aparición del VIH-SIDA. Se ha observado la emergencia o re-emergencia de algunas parasitosis o la presentación de casos de infecciones oportunistas en pacientes con inmunosupresión o inmunodeficiencia. En principio, es conveniente recordar el concepto de infección oportunita: Enfermedad cuyo agente causal es relativamente benigno y provoca síntomas leves en un individuo inmunocompetente; pero que puede tener efectos devastadores y provocar incluso la muerte, en un paciente inmunocomprometido. Por tal motivo, actualmente la atención se enfoca en tratar de detectar oportunamente, este tipo de infecciones en pacientes que presentan algún tipo de déficit inmunitario, evitando así su deterioro general y en consecuencia la muerte.

Dentro de los parásitos considerados oportunistas podemos citar:

- Coccidios intestinales (*Cryptosporidium* sp., *C. cayetanensis*, *I. belli*)
- Microsporidios

- *S. stercoralis*
- *T. gondii*
- *T. cruzi*
- *Leishmania* sp.
- *Plasmodium* sp.
- *C. cellulosae*
- *D. fragilis*
- Amibas de vida libre (*Acanthamoeba* sp)

Los dos primeros grupos son considerados además parásitos emergentes ya que son patógenos nuevos, identificados en la últimas dos décadas. Los Microsporidios son los protozoos más nuevos e incluyen una serie de géneros cuya clasificación todavía está en estructuración, pero a la fecha se conocen los siguientes: *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *Nosema*, *Brachiola*, *Microsporidium*, *Vittaforma*, *Trachipleistophora*. Son algunos de los microorganismos más importantes relacionados a infecciones mortales en pacientes VIH-SIDA y hacia ellos esta dirigida la mayoría de las investigaciones en el área parasitológica.

Dentro de los cuadros clínicos más comunes producidos por parásitos en pacientes inmunocomprometidos tenemos:

- Diarrea aguda o crónica: Coccidios intestinales, *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *S. stercoralis*, *E. histolytica*, *G. lamblia*, *B. hominis*, *D. fragilis*.
- Encefalitis: *T. gondii*, *T. cruzi*, Cisticercos, Microsporidios.

- Neumonía: *T. gondii*, Microsporidios
- Leishmaniasis visceral
- Malaria complicada.

Estos cuadros clínicos pueden ser producidos por otros microorganismos, por lo que se requiere de un buen descarte diagnóstico, ya que en muchas ocasiones no se realiza la búsqueda de agentes parasitarios, lo que provoca un tratamiento errado y un deterioro progresivo del paciente. Es importante recalcar que muchos anti-parasitarios se usan en dosis diferentes en estos pacientes, en comparación a pacientes inmunocompetentes. En relación al diagnóstico, los laboratorios deben procurar mantener una serie de determinaciones que permitan detectar microorganismos oportunistas, Ej.: Coloraciones de Kinyoun para Coccidios intestinales y Ticerómica modificada para Microsporidios.

Por último, a los pacientes en situación de inmunodeficiencia o inmunosupresión deben aconsejarles algunas recomendaciones que impidan la adquisición de los microorganismos oportunistas o re-emergentes; entre estas medidas preventivas podemos citar:

- Evitar el contacto con heces de animales domésticos, sobre todo cachorros, incluyendo labores de jardinería.
- Evitar ingesta de carnes crudas o mal cocidas.
- Lavar bien frutas y verduras.
- Hervir el agua.

- Evitar viajes a áreas endémicas reconocidas de parasitosis.
- Evitar transfusiones sanguíneas.
- Evitar contacto con suelos contaminados (uso del calzado)

Como reflexión, hacer una llamada al personal de salud que atiende a los pacientes inmunocomprometidos, en relación a no subestimar a las parasitosis, todavía son sumamente frecuentes en el país y pueden conllevar a la muerte del paciente; cuando no se diagnostican a tiempo ni son tratadas eficazmente.

## Referencias

- Calvo, B.; Rincón, W.; Díaz, I.; Colmenares, M. *Cryptosporidium* sp e *Isospora belli* en pacientes con diarrea, infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana. Kasmera. 23: 89-123. 1993.
- Murray, P. Manual of Clinical Microbiology. 8th edition. Volumen ASM Press. Washington. 2003.
- Chourio Lozano, G; Díaz, I; Rivero Rodríguez, Z; Peña, C; Cuencia, E; Calchi, M; Molero, E. Prevalencia de enteroparásitos en niños inmunocomprometidos e inmunocompetentes. Kasmera. 30 (2):157-173. 2002.
- Dorvigny, M., Castro, O., Núñez, F., Capó. V. Estrongiloidiosis diseminada en pacientes con SIDA: a propósito de 2 casos. Rev Cubana Med Trop. 58 (2):2006.
- Martin, I., Garcia, S. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en pacientes cubanos con la infección por el VIH. Rev biomed. 15: 215-220. 2004.

## Simposio-Mesa Redonda: Impacto en la salud de las enfermedades virales por relaciones sexuales: VPH, Herpes, Hepatitis B y VIH

### Coordinadora:

MSc. Luciana Costa (LUZ)

### VPH

MSc. Raimy Mindiola

Laboratorio Regional de Referencia Virológica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad

de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
[raimymindiola@yahoo.com](mailto:raimymindiola@yahoo.com)

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH), es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes tanto en

hombres como en mujeres, hasta los momentos se han secuenciado más de 100 genotipos, clasificándolos de acuerdo a su tropismo celular bien sea por la mucosa o por el epitelio cutáneo y según su potencial para provocar lesiones cancerígenas: en bajo riesgo incluyendo los genotipos 6, 11, 40, 42, 53, 54 y 57 entre otros, siendo estos los responsables de provocar verrugas genitales, también llamado condiloma acuminado y los de alto riesgo que son los que se encuentran con mayor frecuencia asociados a los casos de cáncer de cuello uterino como lo son los genotipos 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58. El VPH también está relacionado relacionado con otros tipos de cáncer como lo son; amígdala faríngea esófago, próstata, uretra, ovario y piel.

El VPH, ha sido considerado un factor importante en el origen y evolución de las lesiones pre-malignas del Cuello Uterino, sin embargo, la exposición al virus no es suficiente para originar o causar una neoplasia intraepitelial cervical. Estos cambios requieren además de ciertos factores adicionales como son las mutaciones somáticas. Entre los cofactores implicados estarían el consumo de cigarrillos, la coexistencia de infecciones microbianas, deficiencias dietéticas, cambios hormonales, que podrían facilitar dichas mutaciones. Inicio temprano en la relación sexual, elevado número de parejas, parto antes de los dieciocho años, deficiente higiene genital, bajo nivel socio-económico, infecciones vaginales de diferentes orígenes, consumo prolongado de anticonceptivos orales, inflamación cervico-vaginal persistente, infecciones sexuales recurrentes, infecciones de transmisión sexual provocadas por virus del herpes simple tipo 2, Chlamydia trachomatis, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), entre otros, por lo que se piensa que las displasias son de origen multifactorial.

El Cáncer Cervicouterino (CaCu) es la neoplasia más frecuente en la población femenina y constituye el 30% de los tumores malignos que se presentan en los habitantes de países en desarrollo, además de ser la segunda causa de muerte en mujeres en el mundo. Según la Organización Mundial de Salud, se registran más de 500.000 nuevos casos al año. En Venezuela de acuerdo a los anuarios de epidemiología y estadística vital del Ministerio de Salud y Desarrollo Social se ubica a la neoplasia cervical como la

patología más frecuente y la primera causa de muerte por Cáncer en la mujer. Se estima que anualmente mueren 231.000 mujeres como consecuencia de la enfermedad. De ese total, el 80% son mujeres que viven en países pobres o en desarrollo.

La presencia del VPH y la acumulación de múltiples defectos del sistema inmunitario en el sitio de la lesión, probablemente sean uno los principales factores para el desarrollo del Cáncer de Cuello Uterino. Observaciones clínicas y estudios moleculares han permitido establecer un importante papel del VPH en el origen de las lesiones preinvasivas de cuello uterino. Se ha podido demostrar que este virus es el agente desencadenante de más del 95% de los cánceres cervicales y de las lesiones cervicales de alto grado. Estudios internacionales sobre cáncer cervical invasivo han establecido que el 92.9% de los tumores analizados contenían ADN de VPH y que probablemente menos del 5% del total, realmente carecían de ADN vírico. Por lo tanto, la infección por VPH representa el paso previo que precede al desarrollo de una neoplasia intraepitelial cervical.

La prevalencia de la infección con VPH en el cérvix ha sido variablemente definida en estudios epidemiológicos por medio de la evidencia clínica de verrugas, lesiones visualizadas colposcópicamente ó por cambios citológicos e histopatológicos que sugieren una infección por VPH. El diagnóstico virológico para la identificación del VPH en lesiones de pacientes o en muestras biológicas durante el pesquisaje clínico rutinario se dificulta al carecer de pruebas serológicas, y a la dificultad de crecimiento del virus en cultivos celulares.

La Biología Molecular a permitido detectar y genotipificar a los virus siendo estas una herramienta más para el medico al momento de diagnosticar el VPH, incluso las infecciones latentes y las infecciones mixtas.

Existen muchas técnicas no obstante, de todas ellas sólo el Híbrido de Captura (Digene Hybrid Capture System), esta aprobada por la FDA (U.S. Food and Drug Administration), método comercializado, perfectamente estandarizado, que permite a través de un raspado de cervix con un cepillo o un hisopo y en muestras de biopsias la detección cualitativa de un total de 18 tipos de virus, diferenciando aquellos de

alto/intermedio riesgo (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) de los de bajo riesgo (6, 11, 42, 43, 44). Utiliza sondas de ARN que reconocen las secuencias específicas de los diferentes tipos de VPH. Las limitaciones actuales de esta prueba son esencialmente de costo. Otra metodología es la amplificación del genoma (Polymerase Chain reaction) (PCR) utiliza pequeñas sondas de ADN que localizan secuencias específicas de ADN viral mediante los llamados primers que producen una amplificación de la zona de interés en este caso una región de 450 pares de bases que son específicos para todos los VPH y que pueden ser visualizados mediante una electroforesis.

Una ventaja añadida a la PCR es su utilidad a partir de prácticamente cualquier muestra (cortes parafinados, raspados cervicales, exudado vaginal, orina en casos de papilomas en meato uretral, etc.). Estos ensayos brindan la objetividad requerida para aclarar aspectos difíciles de tratamiento en pacientes que requieren vigilancia en la evolución de la enfermedad, que presentan anomalía citológicas de bajo grado (ASCUS y LSIL), así como frotis de Papanicolaou no correlacionados, y para la valoración de lesiones no diagnosticadas en la porción inferior del aparato genital y aseguramiento de la calidad de estudios citológicos e histológicos.

## Referencias

- Weinstock, H.; Berman, S.; Cates, W. JR. 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates. *Perspective Sexual Reproduction Health.* 36: 6-10.
- Scheurer, M.E.; Tortolero-Luna, G.; Adler-Storthz, K. 2005. Human Papillomavirus Infection: Biology, Epidemiology, and Prevention. *Inter J Gynecol Cancer.* 15: 727-746.
- Silins, I.; Wang, X.; Tadesse, A et al. 2004. A population-based study of cervical carcinoma and HPV infection in Latvia. *Gynecol Oncol.* 93:484-92.
- Prat- Gay, G.; Alonso, L.; Smal, C.; García-Alai, M.; Chemes, L. and Salame, M. 2006. Chaperone Holdase Activity of Human Papillomavirus E7 Oncoprotein. *BIOCHEMISTRY.* 45(3): 657-667.
- Baseman, J.G.; Koutsky, L.A. 2004. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol.* 16-24.
- Alfonzo, B.; Lozada, M.; Correnti, M.; Cavazza, M.E.; Michelli, P.; Salma, N. 2003. Detección del Virus Papiloma Humano en muestras cervicales

de una población de estudiantes de la Universidad Central de Venezuela. *Revista de la Facultad de Medicina.* 26(2); 1-11.

## Herpes simple

### MSc. Leticia Porto-Espinoza

Laboratorio Regional de Referencia Virológica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*letiporto@yahoo.com*

El Herpes Genital Corresponde a una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente del mundo. El agente etiológico que lo produce es el virus Herpes Simple (HSV). Los virus Herpes Simple (VHS), son virus grandes, pertenecientes a la familia Herpesviridae, subfamilia Alphaherpesvirinae. Existen dos serotipos de virus Herpes Simple: Virus Herpes Simple tipo 1 (HSV1) y virus herpes simple tipo 2 (HSV2). Su morfología, así como la forma de organización de sus genomas son similares, sin embargo, no poseen más que un 50% de homología y se distinguen por su poder patógeno, su epidemiología y la localización de las manifestaciones clínicas cutáneo mucosas habituales. Son virus DNA de doble cadena lineal constituido por alrededor de 150.000 pares de bases.

Las infecciones por herpes son de distribución mundial y ocurren durante todo el año. El hombre es el único reservorio de los Herpesvirus humanos. Las partículas virales infecciosas presentes a nivel de las lesiones cutáneo-mucosas o en las mucosas sanas son inoculadas por contacto directo.

La primoinfección por HSV1 sobreviene a una edad más precoz cuando las condiciones socioeconómicas son más desfavorables. Ella afecta habitualmente la orofaringe pudiendo dar gingivoestomatitis o puede pasar inadvertida. Más del 90% de los adultos tiene anticuerpos contra HSV 1 hacia la 5<sup>a</sup> década de vida. La mayoría de las personas de nivel socioeconómico bajo adquiere la infección antes de los 30 años de edad.

La primoinfección por HSV2 predomina a partir de la pubertad. Este serotipo es transmiti-

do por contacto sexual y afecta frecuentemente la esfera genital. Hay factores predisponentes que favorecen la infección con HSV2, como Sexo, raza, estado civil, número de compañeros sexuales. Otros factores de riesgo conocidos son el bajo nivel educacional, la pobreza y el uso de cocaína. La seroconversión para VHS 2 raramente sucede antes del inicio de la actividad sexual. Existen, aproximadamente, a nivel mundial 50 millones de personas infectadas por el VHS-2. En EEUU el 22% de las personas mayores de 12 años es seropositiva para HSV 2. La tasa es mayor en mujeres (26%) que en hombres (18%).

En un mismo sujeto, el herpes recurrente se manifiesta prácticamente siempre en la misma zona. Luego de un corto período prodromico (sensaciones localizadas de ardor, disestesias) las lesiones cutáneo-mucosas van a formar ramales de vesículas yuxtapuestas, de contorno políclico característico, que luego pueden ulcerarse.

Las reactivaciones se producen la mayor parte de las veces luego de acontecimientos precisos: exposición a rayos ultravioletas, infecciones bacterianas (neumopatías a neumococo), modificaciones hormonales (herpes cataminal), stress.

Las formas de presentación clínica son variables: la asintomática ocurre en 20% de los pacientes y la sintomática en el 60-80% restante. Se manifiesta como: úlceras dolorosas en genitales, flujo y disuria. Entre las formas clínicas graves de herpes están: el Herpes congénito o neonatal que puede manifestarse con infección sistémica generalizada que afecta el hígado (hepatomegalia, ictericia) y otros órganos como el Sistema Nervioso Central (SNC). La enfermedad también puede ser localizada en el SNC (Encefalitis), infección localizada en piel, boca y ojos (Coriorretinitis, Conjuntivitis, Queratitis).

En pacientes inmunosuprimidos (tratamientos inmunosupresores en pacientes que van a ser sometidos a transplante de órganos o en pacientes neoplásicos) y en particular en los casos de SIDA. Las manifestaciones principales son lesiones cutáneo-mucosas extensas capaces de poner en juego el pronóstico vital, pero también pueden darse: neumopatías, hepatitis, encefalitis. Su presencia junto con la del papiloma virus, lo señala como responsable del cáncer de cuello uterino.

El tratamiento para los herpes es con Aciclovir o Valaciclovir durante 14-21 días.

## Referencias

- Aryee E, Bailey R, Natividad-Sancho A., Kaye S y Holland J., 2005: "Detection, quantification and genotyping of Herpes Simplex cervicovaginal secretions by real-time PCR: a cross survey". *Virology* 32:61-4.
- Espinal D, Gómez O, Jaramillo S, Aristizabal B. "Encefalitis herpética confirmada por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real: reporte de caso". *IATREIA*; 2006; 19(4): 387-392
- Lobera, L., 1999: "Herpes Genital". (On- Line). Disponible En: [hyperlink "http://www.google.com/herpes"](http://www.google.com/herpes) (Consultado, Octubre2006).
- López-Llames A, Llorante-Pendás J, Melón S, García-Pedrero J, García-Carracedo D, Suárez Nieto C. "Detección del virus herpes simplex y del virus de Epstein-Barr en los carcinomas de células escamosas de vías aerodigestivas superiores". *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54: 506-511.
- Rey-Joly., 1991: "Infección Herpética". Catedrático de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona. Ediciones DOYMA. pp144.
- Sánchez-Navarro A, Suárez-Sánchez R, López-Revilla R, Cancino J, Reyes-López.
- "Detección del genoma y antígenos del Herpes Simplex Virus-1 en pacientes con queratitis herpética". *Rev Mex Oftalmol*; 2006; 80(1):12-15.
- Weinstock, H.; Berman, S.; Cates, W. Jr., 2004: "Sexually Transmitted Diseases Among American Youth: Incidence And Prevalence Estimates". *Perspect Sexual Reproduct Health*. 36: 6-10.
- Yeung- Yue K., Brentjens M., Lee P., Tyring S. "Herpes Simplex Viruses 1 and 2". *Dermatol Clin.* 2002; 20(2):243-268.

## VIH-Sida

### MSc. Ricardo Atencio

Laboratorio Regional de Referencia Virológica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*ratencio40@yahoo.es*

El VIH causa el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), enfermedad caracterizada por una profunda inmunodepresión con ca-

racterísticas clínicas diversas, entre las que se incluyen infecciones oportunistas, neoplasias, consunción y degeneración del sistema nervioso central (SNC). El SIDA forma parte de un grupo de síndromes causados por un retrovirus denominado virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). El virus infecta fundamentalmente a las células que expresan CD4, entre ellas las células T colaboradoras y los macrófagos.

Una partícula infecciosa está formada por dos cadenas idénticas de ARN cada una de 9,2 kilobases (kb) de longitud. Su estructura está compuesta de una envoltura lípido-proteica procedente de la célula hospedadora en la que se anclan las glicoproteínas virales gp120 y gp41, y una nucleocápside central denominada core de estructura cónica truncada, en cuyo interior se localiza el material genético y las enzimas necesarias para permitir las primeras fases del ciclo viral: transcriptasa inversa, integrasa y proteasa.

En los pacientes con SIDA se han aislado dos formas genéticamente distintas, pero relacionadas de VIH: el VIH-1 y el VIH-2. El primero es el tipo más frecuente asociado al SIDA en EE.UU., Europa, Canadá y África Central, mientras que el VIH-2 produce una enfermedad similar, sobre todo en África Occidental. Aunque distintos, el VIH-1 y el VIH-2 poseen antígenos comunes.

El genoma proviral del VIH-1 contiene los genes gag, pol y env, que codifican distintas proteínas virales. Los productos de los genes gag y pol constituyen inicialmente grandes proteínas precursoras que han de ser estos tres genes retrovirales. Las secuencias que codifican las glicoproteínas de envoltura gp120 y gp41, que son necesarias para la infección de la célula el VIH, contiene otros genes, entre ellos tat, rev, vif, nef, vpr y vpu que regulan la síntesis y organización de las partículas virales infecciosas.

El proceso global de la replicación se puede resumir en los siguientes pasos: entrada a la célula; transcripción inversa de uno de los dos genomas ARN a un ADN monocatenario que es convertido a continuación en un ADN lineal bicatenario por la transcriptasa inversa; integración de la copia de ADN en el genoma del hospedador; transcripción del ADN vírico, originando la formación de ARNm víricos y el ARN de la progenie; encapsidación del ARN vírico en nucleocápsides en el citoplasma; gemación de vi-

riones con envoltura por la membrana citoplasmática y liberación de la célula.

La enfermedad inicial por el VIH comienza con una infección aguda, sólo parcialmente controlada por una respuesta inmunitaria adaptativa, y evoluciona a una infección progresiva crónica de los tejidos linfoides periféricos. El curso de la enfermedad por el VIH puede seguirse a través del recuento del virus y T CD4+ en el paciente. La infección primaria se produce cuando los virus presentes en la sangre, el semen u otros líquidos corporales de un individuo infectado entran en las células mediante los fenómenos de fusión mediados por los receptores celulares gp120 gp41 descritos anteriormente.

El VIH se transmite por contacto sexual, exposición a sangre y productos sanguíneos infectados o por transmisión vertical. Dentro de las tres a seis semanas a partir de la exposición al virus, los individuos infectados generalmente desarrollan un síndrome agudo, breve, caracterizados por síntomas de tipo gripal y asociados con valores elevados de viremia en sangre periférica.

En el año 2000 murieron 2,3 millones de personas por causa del SIDA, un 50% más que el año anterior. Cerca de la mitad de estas personas eran mujeres; en el 2002, 5,8 millones de personas contrajeron la infección, a razón de 16.000 nuevas infecciones diarias. Del 90% de las personas seropositivas que viven en los países en desarrollo, donde hay pocos servicios para la detección y orientación voluntaria, se estima que 9 de cada 10 de ellas no saben que están infectadas.

Actualmente existen en el mundo 42 millones de personas infectadas con el VIH. En Venezuela el impacto del SIDA también ha sido enorme, existiendo 150.000 casos de personas con VIH. En el Estado Zulia, según datos suministrados por la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica VIH/SIDA, el predominio de VIH es del 73% para el año 2003, el 60% de las personas infectadas oscilan entre los 20 y 39 años de edad, siendo la vía de transmisión sexual la que ocupa el primer lugar con un 90,9%. La población bisexual ocupa desde hace siete años el primer lugar de incidencia, lo que generó un serio incremento en la transmisión del virus en mujeres entre 20 y 40 años.

La inmunidad debilitada en pacientes VIH positivas produce una baja eficiencia en la eliminación de queratinocitos infectados y además una

expansión de lesiones. El incremento en la repli-cación del ADN viral podría ser la consecuencia de efectos directos o indirectos del VIH, de efectos sinérgicos de infecciones con múltiples tipos de VPH o de coinfecciones con otros agentes de transmisión sexual, tal como herpes simple.

## Referencias

- Abbas, A; Lichtman; POBER, J. Inmunología Celular y Molecular. 4ta- Edicion. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 472-486 pp, 2002.
- Palefsky, JM.; Holly, EA.; Hoogendoorn, CJ.; Ralston, ML.; Da Costa, MM.; Botts R, *et al.* Viral, immunologic, and clinical parameters in the incidence and progression of anal squamous intraepithelial lesions in HIV-positive and HIV-negative homosexual men. *Journal Acquired immune Deficiency Syndrome Human Retroviral*. 17:314-9, 1998.
- Levi, J.E.; Kleter, B.; Quint, W.G.; Fink, M.C.; Canto.; Matsubara, R.; Linhares, I.; Segurado, A.; Neto, J.E.; Doorn, L.J. High Prevalence of Human Papillomavirus (HPV) Infections and High Frequency of Multiple HPV Genotypes in Human Immunodeficiency Infected Women in Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*. 40(9): 3341-3345, 2002.
- Ammatuna, P.; Giovannelli, L.; Giambelluca, D.; Manquiso, S.; Rubino, E.; Colletti, P.; Mazzola, G.; Belfiore, P.; Lima, R. Presence of human PapillomaVirus and Epstein-Barr virus in the cervix of Women Infected with the Human Immunodeficiency virus. *Journal of Medical Virology*. 62: 410-415, 2000.
- Aleami, J.; Bedoya, L. El Estudio de la Interacción Virus-Hospedador como Fuente de Nuevas Dianas en la Infección por el VIH. *Enfermedades Emergentes*. 7(1): 58-66, 2005

medad que ha afectado a la humanidad desde el principio de su historia. Se le considera el agente etiológico de infección hepática aguda y crónica, así como el responsable del desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma (CHP). Existen aproximadamente unos trescientos cincuenta millones de portadores del VHB en el mundo y es responsable en forma directa o indirecta de más de medio millón de muertes anuales. Su incidencia ha disminuido en los últimos años, consecuencia de la implementación de programas de vacunación en la población general. Sin embargo, sigue representando un problema sanitario importante que obliga a la prevención educacional por inmunización y en otros casos a las intervenciones terapéuticas para evitar la progresión de la enfermedad hepática. Se ha establecido que el virus B causa el 80% de los casos de cáncer primario del y es una de las tres primeras causas de muerte por cáncer en el hombre del este y sureste asiático, la cuenca del Pacífico y África sub-Sahara. Su asociación con el CHP produce entre 25,000 y un millón de muertes anuales en todo el mundo. En Estados Unidos se atribuyen unos 5,000 fallecimientos anuales al CHP.

El VHB se transmite fundamentalmente por vía parenteral y sexual. Los pacientes en hemodiálisis, los politransfundidos como los hemofílicos, receptores de trasplantes, los usuarios de drogas por vía intravenosa y profesionales sanitarios, las personas sexualmente promiscuas, tanto homosexuales masculinos como heterosexuales, están particularmente expuestas a contraer la infección por el virus B. Los factores asociados a un mayor riesgo en la transmisión son el número de parejas sexuales, los años de actividad sexual, historia de enfermedades de transmisión sexual y el coito anal receptivo. La transmisión materno-neonatal debido a madres infectadas es de suma trascendencia ya que la infección en etapas tempranas de la vida, particularmente en el primer año, está asociado al desarrollo de una infección persistente en el infante. La transmisión intrauterina ocurre en menos de 5% de los casos y no es prevenible, en tanto que el restante 95% de las infecciones ocurre durante el período perinatal y pueden evitarse por inmunoprofilaxis. Se estima que en el mundo cada año nacen 1.3 millones de niños infectados, con posibilidades de morir con hepatitis B crónica a largo plazo.

## Hepatitis B. Su implicación en las infecciones adquiridas por vía sexual

*MSc. Francisca Monsalve-Castillo*

Laboratorio Regional de Referencia Virológica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*monsalve22000@hotmail.com*

La infección causada por el virus de la hepatitis B (VHB) se ha constituido en una enfer-

Los distintos mecanismos de contagio tienen un impacto epidemiológico diferente. La transmisión por vía sexual, actualmente la más importante por su frecuencia, está implicada en el 41% de las hepatitis y explica la mayor prevalencia encontrada en las edades cercanas a la adolescencia y que los promiscuos homos o heterosexuales sean grupos de riesgo.

Clínicamente la enfermedad se manifiesta en forma aguda, crónica, portador (la mayor fuente de diseminación de la infección), cirrosis y hepatocarcinoma (el riesgo a evolucionar a este cuadro clínico dependerá de factores como sexo, historia familiar, edad, presencia de cirrosis, genotipo C del VHB, coinfección con el VHC).

Aproximadamente 2000 millones de personas viven en zonas donde la prevalencia de hepatitis crónica es mayor de 2% y donde la enfermedad afecta cerca de 350 millones de individuos. Los portadores asintomáticos constituyen el reservorio de principal de la infección; en algunos países tropicales de 5-15% de todas las personas son portadoras asintomáticas. En Estados Unidos la presencia del HBsAg (marcador de infección crónica) es elevada en ciertos grupos, como en hombres homosexuales, enfermos sometidos a hemodiálisis o a tratamientos inmunosupresores y los adictos a drogas, que utilizan métodos de inyección. Las tasas de incidencia son también elevadas entre los esposos y compañeros sexuales de los pacientes afectados.

El 45% de los infectados por VHB viven en áreas de alta endemidad, que incluyen el África subsahariana, Asia y el Pacífico con una prevalencia del 10-20%. Otras regiones no endémicas pero con prevalencia alta incluyen el sur y el este de Europa, la cuenca del Amazonas, Oriente Medio y el subcontinente indio. En Estados Unidos, países de Europa occidental y del norte y en Australia la infección es poco frecuente (0,2-0,5%) y es adquirida sobre todo en la edad adulta principalmente por vía sexual. En España, el número de portadores oscila entre el 1 y el 2% de la población, con tendencia a disminuir por la política de vacunación general de la población. La transmisión del virus por transfusiones sanguíneas prácticamente ha sido prácticamente eliminada con el cribado de los donantes de sangre mediante el examen del HBsAg. Los grupos de población más expuestos a contraer

en la actualidad una hepatitis B por vía parenteral siguen siendo los usuarios de drogas por vía y los pacientes en hemodiálisis.

En Latinoamérica la data de la frecuencia de la infección por el VHB varía de una región a otra. La mayoría de los países presentan una baja prevalencia (< 2%), otros tienen una prevalencia intermedia (2-7%), sin embargo existen regiones con una alta prevalencia como es la zona del Amazona (parte del norte de Brasil, Colombia, Perú y Venezuela). En base a la presencia de anti-HBe total la prevalencia en la población general del VHB en República Dominicana es de 21.4%, seguida de Brasil con 7.9%, Venezuela (3.2%), Argentina (2.1%), México (1.4%) y Chile con 0.6%. Sin embargo, ciertas regiones de estos países indican una prevalencia del VHB del 19.8-66.1% en Brasil, Bolivia con un 74%. Por alguna razón, hasta ahora no conocida las comunidades indígenas de Suramérica son altamente endémicas para el VHB peculiaridades importantes como aislamiento geográfico, social o cultural y promiscuidad podrían estar implicados en tal situación. La alta prevalencia del VHB en algunos lugares del mundo está determinada por múltiples factores como; índices de prostitución entre la población, drogadicción, educación sexual deficiente y el uso de tatuajes. Sólo el suero, el semen y la saliva se han demostrado como potenciales vehículos conteniendo partículas infectantes del virus B de la hepatitis. Se estima que por lo menos el 40% de las hepatitis aguda B en Latinoamérica incluyendo a Venezuela, se adquiere por transmisión sexual. En todo caso, entre menos de un 6% a un 10% de los pacientes adultos que sufren hepatitis aguda B puede evolucionar hacia el estado de portador crónico.

La vacunación universal frente a la hepatitis B, introducida en algunos países entre los que se cuenta España, a principios de la década de 1990, es con toda seguridad el factor más destacado en la reducción de la incidencia de esta infección, sobre todo en el grupo de población más joven, población esta que se encuentra a mayor riesgo a adquirir la infección por su inicio en la actividad sexual.

## Referencias

Echeverría JM. Etiología y patogenia de las hepatitis Víricas. Enf Inf Microbiol Clín. 2006; 24: 45-56.

- Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007; 45:507-33.
- Kondili LA Genovese D Argentini C Chionne P Toscani Fabro R Coccioni R Rapicetta M. Nosocomial transmission in simultaneous outbreaks of hepatitis C and B virus infections in a hemodialysis center. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 527-31.
- Atkins M, Nolan M. Sexual transmission of hepatitis B. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18:67-72.
- Huo TI, Wu JC, Wu SI, Chang AL, Lin SK, Pan CH, Huang YH, Chang FY, Lee SD. Changing Seroepidemiology of hepatitis B, C, and D virus infections in high-risk populations. *J Med Virol* 2004; 72:41-5.
- Huo TI, Wu JC, Wu SI, Chang AL, Lin SK, Pan CH, Huang YH, Chang FY, Lee SD. Changing Seroepidemiology of hepatitis B, C, and D virus infections in high-risk populations. *J Med Virol* 2004; 72:41-5.
- Tanaka. Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine* 2000; 18:S17-9.

## Simposio: La acción estudiantil en el nuevo paradigma de la salud

Coordinador:

*Univ. Diego Muñoz* (LUZ)

Moderadora:

*Univ. Alejandra Oliva* (LUZ)

### Aprendizaje investigativo en Ciencias de la Salud

*Univ. Diego Muñoz-Cabas*

División de Educación Médica, Sección de investigación Educativa, Círculo de Investigación Estudiantil (CIEMED), Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. [diego\\_smc77@hotmail.com](mailto:diego_smc77@hotmail.com)

El aprendizaje investigativo se construye por interacción y contraste entre la concepción espontánea del estudiante, la información y las experiencias dentro de una situación problemática. En este orden, Chacín y Briceño (1995), afirman: investigar es una acción que permite llegar hacia lo que se quiere conocer y crear, es una indagación sistemática y mantenida, planificada y auto crítica, la cual se halla sometida a juicio público y a comprobaciones empíricas, de donde se puede decidir su adecuación.

La investigación desde esta perspectiva es un proceso de búsqueda, es la voluntad por saber e inquietud para hallar respuestas como estímulo para la construcción y el cambio, que permita producir un conocimiento socializado

que se apoya tanto en la cotidianidad, como en lo científico.

La concepción de investigación estudiantil, como proceso de construcción y resolución de problemas, requiere en el orden psicológico, adoptar un enfoque constructivo del aprendizaje, bajo la premisa **¿cómo aprende a investigar un estudiante?** Esta interrogante, abre un espacio de reflexión sobre los diferentes eslabones que transita un estudiante en el proceso de investigación, siendo igualmente estándares para valorar el esfuerzo investigativo. Es por ello, que un estudiante de ciencias de la salud en sus primeros años de escolaridad, no puede ser sometido a las exigencias de trabajo de un científico, por no disponer hasta ese momento de la totalidad de conocimientos de la disciplina, los medios y el tiempo necesario para involucrarse en tales procesos.

Sin embargo, en este primer eslabón se puede, y es conveniente la integración en equipos para la aplicación de los procedimientos básicos del trabajo científico. Es decir, acercarse progresivamente hacia la práctica de los distintos procedimientos de trabajo, ya que investigar es aprender a pensar y argumentar razonadamente para apropiarse de nuevos conocimientos

El segundo eslabón toma insumos del anterior, e incorpora además de los procesos básicos, los procesos integrados de la ciencia, e incluye actitudes para aprender investigando. Henao (2003) plantea la actitud investigativa se define como la adquisición de una disposición individual, expresada en habilidades, destrezas y competencias, que habilitan para resolver y asumir de manera inteligente y crítica las diferentes circunstancias de incertidumbre, racionalidad y complejidad.

Así mismo, Pozo y Gómez (2001, p.37, 38) plantean el mecanismo más simple para el fortalecimiento de actitudes hacia la investigación estudiantil, es hacer esa conducta contingente o relevante para el logro de refuerzos y aplicabilidad práctica. El desarrollo de actitudes exige que los contenidos se reconozcan explícitamente como una parte constitutiva de las ciencias, que promuevan no sólo actitudes o conductas específicas, sino también normas que regulen esas conductas y sobre todo, valores más generales, que permiten sustentar e interiorizar en los estudiantes esas formas de comportarse y de acercarse al conocimiento.

Tal como se viene planteando, el desarrollo de actitudes es fundamental para crear condiciones favorables hacia el aprendizaje investigativo, a través de los procesos de la ciencia, aprovechando tanto la capacidad de construcción como de regulación de las secuencias operativas que se cumple cuando el estudiante investiga y construye su aprendizaje.

Una experiencia de aprender investigando, a la vez que se fortalecen las actitudes hacia la investigación, es el Círculo de Investigación Estudiantil de la Facultad de Medicina (CIEMED), representado por un espacio disponible para los estudiantes interesados en participar voluntariamente en experiencias de investigación, con acompañamiento de docente-investigadores. Se busca desde CIEMED, fortalecer además de la investigación científica, la investigación social con sentido comunitario, dando así respuestas a las políticas de investigación de la Facultad de Medicina y la Universidad del Zulia, las cuales proponen fortalecer el perfil de investigador de los estudiantes desde la escolaridad, elevando sus actitudes investigativas y sensibilidad social, en atención al nivel de desarrollo cognitivo representado en los dos eslabones que se presentan.

## Reflexiones

El aprendizaje investigativo es un proceso que compromete los procesos básicos del trabajo científico, y otros integrados que incluyen actitudes para apropiarse del conocimiento e intervenir problemas.

El fortalecimiento de la actitud investigativa integra la formación por competencia y acerca el conocimiento de manera voluntaria, es decir, se afianza la voluntad por saber y la proyección de los hallazgos.

Así mismo, el aprender investigando permite encantarle sentido a los hallazgos, superando la transición entre el conocimiento cotidiano y el conocimiento científico.

## Referencias

- Chacín, M. y Briceño, M. (1995). *Como generar líneas de investigación. Sugerencias prácticas para profesores y estudiantes*. Publicaciones del Decanato de Postgrado de la UNESR. Caracas.
- Cendales, L; y Mariño, G. (2003). *Aprender a investigar investigando*. Federación internacional de Fe y Alegría. Caracas.
- Henao, M. (2003). *El papel de la investigación en la formación universitaria*. [www.iniversia.net.co/docentes/articulosdeduacionsuperior](http://www.iniversia.net.co/docentes/articulosdeduacionsuperior).
- Padrón, J. (2003). *Investigación-docencia. Temas para el Seminario*. Publicaciones del Decanato de la Universidad Simón Rodríguez. Caracas.
- Pozo; V, y Gómez; J. (2001). *Aprender y Enseñar Ciencia*. Editorial Santillana. Madrid, España.

## Investigación Clínica: Una experiencia estudiantil

### *Univ. Azael Freites*

Sección de Parasitología, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, LUZ.  
[azaelfreites@yahoo.com](mailto:azaelfreites@yahoo.com)

Desde un punto de vista histórico, la investigación clínica solía ser una labor muy honrosa administrada primordialmente por investigadores académicos, motivados únicamente por el deseo de aumentar la capacidad clínica de la comunidad médica para enfrentarse a las enfermedades y tratarlas. Sin embargo, se señala que

esta se ha transformado en una industria gigante en la cual se encuentran inmersas numerosas compañías farmacéuticas y la realización de cientos de pruebas diagnósticas y de tratamientos, en todas ellas trabajan profesionales del sector salud de distintas especialidades, y entre ellos se incluyen los estudiantes de este importante sector. Este aspecto ha sido motivo de preocupación a nivel mundial, por los alcances que los resultados de estas investigaciones pudieran tener para el hombre.

No obstante, la investigación clínica es necesaria para el progreso de la Medicina, ya que proporciona las pruebas para justificar la práctica clínica, contribuyendo así a mejorar la calidad de la atención que se presta a los pacientes, obteniendo información sobre la utilidad y eficacia de procedimientos diagnósticos, terapéuticos y preventivos, así como la etiología, epidemiología, fisiopatología y factores de riesgo de las enfermedades y problemas de salud. Debido a los importantes beneficios que esto supone para la sociedad, resulta obvio que la investigación debe considerarse una obligación moral de la profesión médica. Por lo tanto, aunque suelen discutirse frecuentemente los aspectos éticos relacionados con la ejecución de investigaciones clínicas, también habría que preguntarse si es ético no investigar e intentar resolver las lagunas de conocimiento, dudas e incertidumbre que se plantean en la labor diaria del médico (1). Los resultados de la investigación pueden abrir nuevos caminos que permitan llegar a consecuencias positivas en el fin que se persigue, o vislumbrar nuevas perspectivas prometedoras.

En la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, existen varias instituciones dedicadas a la Investigación Biomédica, entre las cuales se encuentran el Instituto de Medicina del Trabajo, el Instituto de Investigaciones Biológicas, el Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas, entre otros y el Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette" (IIC), fundado en el año 1959 por el Dr. Américo Negrette, a quien se le ha reconocido como uno de los más insignes médicos e investigadores zulianos, pionero de la investigación biomédica en la región y el país. Una de las cualidades resaltantes del Dr. Negrette fue su empeño en incluir en las investigaciones que realizaba, a los estudiantes de la Facultad de Medicina. En la historia del

IIC se evidencia la participación de los estudiantes a través de su incorporación al trabajo de investigación que ejecutaba el Dr. Negrette, cuando apenas eran cursantes del 3er año de la carrera de Medicina y desde entonces compartieron su tiempo entre el estudio y la investigación, destacándose en ambos aspectos. De hecho, la mayor parte de esos estudiantes aún hoy siguen activos en la investigación y forman parte del personal de investigadores del IIC (2).

En la actualidad el IIC es un centro de referencia para diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades que se consideran problemas de salud pública, pues cuenta con siete secciones que cubren diferentes aspectos en salud, sin dejar de lado la investigación básica que genera nuevos conocimientos. Este aspecto es importante de destacar, pues es un centro por excelencia para la incorporación de todo el estudiantado de la Facultad de Medicina, permitiendo adquirir nuevos conocimientos y poner en práctica aquellos que se han adquirido en las aulas de estudios y en las actividades que se realizan en los centros de salud a los cuales se debe acudir como parte de nuestra formación profesional (3). De esta manera, el IIC ofrece diversas opciones para que el estudiante de nuestra Facultad lo considere a la hora de querer incorporarse a un grupo de investigación, de hecho en la actualidad existen estudiantes realizando investigación en los diferentes programas y proyectos de investigación, que se ejecutan en las secciones que mencionaremos a continuación:

- *Sección de Neuroquímica Clínica:* actualmente desarrolla los programas de investigación conducentes a descifrar el misterio de la mente y conducta humana; en particular, se ha destacado en el estudio de los neurotransmisores y neurofisiología, en especial sobre la Melatonina, así como también en lo referente a hipnosis y neurotoxicología de los metales pesados.
- *Sección de Neurofarmacología y Neurociencias:* con sus actuales programas de investigación sobre el desarrollo y validación de modelos animales de enfermedad psicosomática (hiperalgesia inducida por nado forzado repetido). Neurobiología, neuroinmunología y neurofarmacología del dolor, inflamación y estrés agudo y crónico, así como también la neurofarmacología de

compuestos naturales y sintéticos sobre enfermedades psicosomáticas (Trastornos Somatomorfos).

- **Sección de Parasitología:** investigan la se-roepidemiología e inmunología de las parasitosis tisulares como toxoplasmosis, toxocariasis, cisticercosis y fasciolosis humana, así como también la epidemiología y clínica de las parasitosis intestinales.
- **Sección de Virología:** con numerosos e importantes programas de investigación sobre la epidemiología molecular de enfermedades de etiología viral y diagnóstico de la Encefalitis Equina Venezolana, virus respiratorios, neurotrópicos, exantemáticos, encefalitis del Nilo Occidental y Fiebre Amarilla, siendo su principal programa el Dengue con una perspectiva integral.
- **Sección de Bioquímica:** sus estudios se basan en las alteraciones metabólicas en estados de insulino-resistencia (Diabetes, Obesidad e Hipertensión), estudios sobre la epidemiología y alteraciones metabólicas en familiares de pacientes con Diabetes tipo 2 y síndrome metabólico inducido por fármacos antipsicóticos en conjunto con la Sección de Neuroquímica Clínica. De igual forma, se estudia la parte genética de estas patologías.
- **Sección de Estudios Hematológicos:** con sus programas sobre trombosis, hemorragias, anemias y hemoglobinopatías.
- **Sección Inmunología y Biología Celular:** con sus actuales programas sobre la inmunopatología de la enfermedad renal, neoplásica y Apoptosis.

En conclusión, la Investigación Clínica es una actividad importante que permite al estudiante desarrollar sus habilidades y destrezas, la capacidad de pensar con claridad y de forma organizada y contrario a los que se suele creer, no se necesita de un extenso conocimiento sobre técnicas experimentales, ni estadísticas, ni dominio de un amplio vocabulario especializado, pues se cuenta con los investigadores que están dispuestos a enseñar a todo aquel que quiera aprender. La condición sine qua non es el deseo de superar una problemática en salud, basándose en la experimentación, observación y la concepción de modelos y teorías que generen nue-

vos conocimientos sobre la enfermedad y el hombre en un ámbito biopsicosocial.

## Referencias

1. Argimon Josep. 2004. Métodos de investigación clínica y epidemiología. Tercera edición, Elsevier. p 6-16.
2. J Santéliz. 2006. Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad del Zulia. Vitae. Academia Biomédica Digital. N° 26 Enero-Marzo.
3. Arteaga-Vizcaíno M. Informe Anual 2006. Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette". Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

## El arte de la anatomía humana en las ciencias médicas

*Univ. García A, Univ. Puche V,  
Univ. Teixeira A, Univ. Zamora O.*

Cátedra de Anatomía, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [locomar901@hotmail.com](mailto:locomar901@hotmail.com)

La formación del profesional de salud cruzan la docencia con la investigación. En este sentido, Martín (2006) propone, que todo proyecto de investigación, compromete tres elementos: una propuesta de hacer o conocer algo, unos medios para llevarlo a cabo y un producto o realización que puede evaluar y mejorar la formación. En medicina la formación se centra en el desarrollo del pensamiento investigativo, dando la posibilidad de analizar desde diferentes perspectivas y punto de vista, un problema o riesgo de salud, estimulando la capacidad de análisis, confianza, curiosidad y madurez para formular juicios.

Al respecto, Faistein y Gyssels (2003, p.26) plantean "la disposición para aprender investigando es un estado emocional en el que se encuentran una persona frente a una situación de aprendizaje. Esta disposición puede ser favorable o desfavorable, es decir, puede favorecer y obstaculizar". Asimismo, plantean la disposición del estudiante por aprender investigando requiere de las condiciones y estímulo docente

La universidad del Zulia alma mater en la formación de recursos humano, tiene la responsabilidad de asegurar las excelencias académica del estudiante, integrando lo académico como la condición humana. Para el logro de este objetivo, se emplea un enfoque constructivista de la enseñanza y el aprendizaje soportado en la investigación.

Flores (1994, p.84) plantea, que la metodología de proyecto se enmarca en una corriente constructivista pedagógica que supone que el verdadero aprendizaje se logra modificando la estructura mental del alumnado a fin de que alcance mayor nivel de variedad, complejidad e integración.

En este sentido, la Facultad de Medicina específicamente la cátedra de Anatomía Humana, pieza clave en el hacer médico, inspiró a un grupo de estudiantes luego de cursar la materia, a proyectar, la anatomía bajo nuevas directrices, buscando una mayor fijación y transferencia del conocimiento, mediante la aplicabilidad clínica, lo cual contribuye a mejorar la calidad académica en la formación. Esta fue la idea precursora del grupo estudiantil que conforma la Sociedad Estudiantil para la Difusión e Investigación de la Anatomía Humana (SEDIAH). Los principales métodos aplicados por la SEDIAH, es la realización de cursos de Anatomía con aplicación clínica dirigido a toda la población del área de la salud, pero en especial a los estudiantes cursantes de la asignatura.

Asimismo, dentro de la Sociedad se realizan Investigaciones basadas en la búsqueda de variaciones anatómicas y el establecimiento de una casuística propia de nuestra localidad y recientemente se encuentra desarrollando una investigación con el fin de evaluar el conocimiento de la anatomía humana en estudiantes en los últimos semestres de la carrera.

La propuesta de la sociedad no sólo está basada en difundir el conocimiento dentro de la facultad, si no busca ampliar el campo de acción, hacia la comunidad para obtener a su vez, una retroalimentación interinstitucional, siendo espejo de lo que se puede lograr dentro de la facultad

## Referencias

Faistein, G; y Gyssls, S. (2003). Como se aprende. Federación internacional de Fe y Alegría. Caracas.

Flores, R. (1994). Hacia una pedagogía del conocimiento. Editorial Mc Graw Hill. Santa Fe de Bogotá Colombia.

Martín, I. (2006). Aprender con proyectos de trabajo I. Artículo. En Internet: [www.consejoeducativo.org](http://www.consejoeducativo.org)

Cendales, L; y Mariño, G. (2003). Aprender a investigar investigando. Federación internacional de Fe y Alegría. Caracas.

## SEFIEM: El nuevo mundo a través de la investigación

### Univ. Daniel Aparicio

Sociedad Estudiantil para el Fomento de la Investigación Endocrino-Metabólica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

### Investigación e impacto: Protagonistas y actores secundarios

“La Investigación es un proceso que, mediante la aplicación del método científico, procura obtener información relevante y fidedigna, para entender, verificar, corregir o aplicar el conocimiento”, según explica Willian Murillo (1). La misma está estrechamente ligada al avance de la ciencia, una de las razones por la cual urge concientizar sobre la necesidad de promoverla. En este sentido, Padrón (2) opina que así como resultó imperioso masificar la alfabetización, urge hoy en día masificar la investigación en todos los niveles, incluso desde la Escuela Básica para así alcanzar diferentes grados de impacto.

A la interrogante de **para qué hacer investigación a nivel universitario**, Benjamín Schrifker (1996) (3) propone cuatro respuestas: 1) **para buscar la verdad**, lo cual supone la existencia de una realidad independiente de nosotros –que potencialmente puede y debe ser descubierta–; 2) **para generar conocimiento**, lo cual es necesario para reducir los límites de la ignorancia; 3) **para resolver problemas**, actividad que perseguimos para aumentar nuestro *bienestar* o nuestra *riqueza*; y 4) **para formar recursos humanos**, que a su vez estén en capacidad de *buscar la verdad, generar conocimientos, resolver problemas y formar recursos humanos*.

Aunado a esto, la investigación es un proceso mediante el cual el investigador obtiene

conocimiento acerca de la realidad, es por ello que es considerada como eje de la formación educativa, lo que ha llevado a realizar diferentes propuestas de reformas curriculares de los programa de pregrado de Facultades de Medicina de Latinoamérica en aras de mejorar la inclusión en las labores de investigación y extensión (4).

Muchos de los avances que conocemos fueron descubiertos por grandes investigadores durante su época de estudiantes como Paul Langerhans quien publicó "Contributions to the microscopic anatomy of the pancreas" al ser alumno de Rudolph Virchow, aquel hallazgo se conoce actualmente como islotes de Langerhans; al igual que Murice Raynaud describió en su tesis de grado un fenómeno al que refirió como síncope local, actualmente conocido como fenómeno de Raynaud (4).

La opinión generalizada de muchos académicos es que existe una conexión entre dos actividades primordiales del trabajo en la universidad: docencia e investigación (5). En este contexto, el profesor ideal debe ejecutar actividades de investigación en conjunto con la docencia. Queda develado así, un papel protagónico de los docentes en la realización de investigaciones, ¿Pero qué de los estudiantes? ¿Quedan relegados a ser partícipes sólo como actores secundarios? ¿Cómo integrarse a estas labores? Una pregunta preeminent: ¿Es necesario que lo hagan? Sí, sí es necesario.

Recordemos que los expertos del tema coinciden en señalar que los métodos tradicionales no promueven un aprendizaje significativo, y sostienen que aprender ciencia es un proceso complejo, que incluye no sólo aprender contenidos conceptuales sino, también, aprender a producir ciencia. Para entender los conceptos científicos, los alumnos deben recorrer el mismo camino que los científicos (6).

¿Se ha hecho algo en torno a esto? Al pasar de las décadas, ha crecido el interés dentro de los estudiantes de pregrado de realizar actividades extras a su formación curricular. De allí, el surgimiento de numerosas agrupaciones organizadas para profundizar en el campo de la investigación. Un ejemplo de éstas lo constituye la "Sociedad Estudiantil para el Fomento de la Investigación Endocrino-Metabólica" (SEFIEM).

### **SEFIEM: Semillero de investigadores... Construyendo el futuro**

En el año 1992, un grupo de jóvenes estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad del Zulia, se unieron en un mismo sueño: hacer investigación. Llenos de incertidumbres sobre los procesos de cambio experimentados por la actividad científica, buscaron asesoría profesional en el Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez (CIEM). Este centro interesado en forjar la generación de relevo, abrió las puertas a este grupo incipiente, creándose así la SEFIEM, como sociedad adscrita al CIEM.

Congresos, charlas, jornadas y convenciones fueron los escenarios perfectos para demostrar que a nivel de pregrado y bajo una buena asesoría se hace buena investigación, facilitando un marco propicio para preparar a un nuevo tipo de profesional de la salud.

Durante la formación de pregrado, los estudiantes deben encaminarse hacia la lucha de participar en los cambios actuales, uniendo esfuerzos en las diferentes tendencias académicas y culturales. Existen diferentes alternativas, pero en el ámbito de las ciencias médicas, el norte siempre está dirigido hacia la innovación y los descubrimientos científicos. Revisiones bibliográficas, largas jornadas de lectura, intercambio con estudiantes y profesionales foráneos, búsqueda continua a través de internet, participación en eventos científicos, son parte de las actividades extracurriculares que le dan sentido a esa forma tan particular de lucha que un grupo se ha esmerado en dar a conocer, una protesta intelectual llena de ciencia para demostrar que la mejor lucha es la que se hace trabajando y el mejor ejemplo son los hechos.

Este grupo de estudiantes desde hace algún tiempo persigue cambiar la visión de universidad dándole el verdadero sentido de los estudios a nivel superior mediante la creación de herramientas eficaces y sencillas que promuevan la participación a través de la producción de conocimiento, fomento de la creatividad, la formación de nuevos liderazgos en ciencia y tecnología y la generación de bienestar social mediante el fomento y desarrollo de actividades científicas, académicas y de investigación. Por todo esto, la Sociedad Estudiantil para el Fomento de

la Investigación Endocrino-Metabólica persigue la meta de construir el nuevo mundo a través de la investigación.

### Referencias

1. Murillo W. La investigación científica. Disponible en la Web: <http://www.monografias.com/trabajos15/invest-cientifica/invest-cientifica.shtml> [Fecha de consulta: Febrero de 2008].
2. Padrón J. El problema de organizar la investigación universitaria. LINEA-I. Disponible en la web: <http://www.monografias.com/trabajos7/inun/inun.shtml> [Fecha de consulta: Febrero de 2008].
3. Scharifker B. Impacto de la investigación universitaria. Carta Semanal 1996; 24(20): 21-23.
4. Pachajoa H. Publicación de artículos originales desde el pregrado en una revista médica colombiana entre 1994-2004. CIMEL 2006; 11(1): 24-26.
5. Sancho J. Docencia e investigación en la universidad: una profesión, dos mundos. Educar 2001; 28: 41-60.
6. Martín M., Mateu M. El aprendizaje como investigación o como indagación. Ministerio de Educación de la Nación Argentina. Disponible en la web: [http://aportes.educ.ar/biología/nucleo-teorico/tradiciones-de-ensenanza/un-nuevo-modelo/el\\_aprendizaje\\_como\\_investigac.php](http://aportes.educ.ar/biología/nucleo-teorico/tradiciones-de-ensenanza/un-nuevo-modelo/el_aprendizaje_como_investigac.php) [Fecha de consulta: Febrero de 2008].

### Historia de vida de un paciente en fase terminal

**Y. Amaranto, A. Araujo, A. Moncada, L. Núñez**

Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Desde épocas muy remotas, hablar de la muerte, aunque nos refiramos a terceros, siempre nos conecta con nuestra propia idea de que algún día vamos a morir, y es inevitable que esto nos genere angustia y temor. Poder llegar al punto de aceptar nuestra propia condición de estar vivos siempre es producto de una larga tarea, tarea que debemos transitar si queremos contar con las herramientas necesarias para asistir a una persona que está muriendo, tanto dentro del ámbito de nuestros afectos como fuera de él. Las personas morimos dentro de una determinada cultura, que le da sentido a nues-

tra muerte; nuestra cultura moderna urbana es muy distinta a otras culturas más tradicionales, con otras creencias y con una vida familiar organizada de otro modo. La investigación se llevó a cabo en el Hospital Universitario en el área de Hospitalización y en la Unidad de Diálisis, con 4 informantes claves en la ciudad de Maracaibo del Estado Zulia, durante el año 2007.

El objetivo es Analizar la Historia de Vida de un Paciente en Fase Terminal, es por ello que esta investigación pretende brindar un nuevo aprendizaje sobre la investigación cualitativa, y demostrar la importancia de percibir a la persona como un ser holístico.

El propósito es comprender las experiencias vividas en cada una de sus etapas, desde la antigüedad el hombre se ha caracterizado por evadir el enfrentarse y prepararse al proceso de morir aunque está consciente de que este proceso forma parte del ciclo evolutivo de la vida, aunque es cierto que no se conoce el momento final de la vida. Según las autoras se considera que un paciente en fase terminal percibe este proceso con negación, miedo y temor, desde el momento en que se conoce el diagnóstico y pronóstico final, por esta razón es de suma importancia conocer la historia de vida de un paciente en fase terminal, en busca de respuestas sobre las etapas propias de la muerte y así poder contribuir a que el paciente adquiera herramientas para mejorar su calidad de vida en sus últimos años. Actualmente las investigaciones que integran el proceso de morir y la historia de vida se han extendido a nivel mundial, una de la teorista que fundamentó esta investigación fue la psiquiatra Kubler Ross, Elizabeth (2004) con su teoría "Etapas del proceso de morir" la cual consiste en cinco etapas que debe pasar el enfermo terminal para llevar a la aceptación del proceso de morir, en las cuales se encuentra el primera etapa la negación y aislamiento, se presenta cuando el paciente es informado de su enfermedad terminal expresándose con angustia y palabras como "no ese examen no es el mío, no, no es verdad" una de las etapas más impactantes para el paciente, luego continua la segunda etapa la ira, caracterizada por sentimiento de rabia, odio, envidia y resentimiento "por qué yo", la tercera etapa el pacto en donde el paciente intenta posponer el hecho, haciendo promesas de buena conducta y cumplimiento del

tratamiento médico, sin embargo llega la cuarta etapa la depresión en la cual es paciente no observa cambios y las promesas no se cumplen entonces entra en esta fase tan triste, en donde identifican todas las pérdidas que han tenido desde las físicas hasta de capacidades y por último la etapa de la aceptación que el paciente llegará a ella solamente cuando supere las etapas anteriores, esto va a depender de el apoyo tanto familiar como terapéutico que reciba el usuario. El método imprescindible para el desarrollo de esta investigación fue Historia de Vida por Moreno, Alejandro (2002) en la actualidad se ha consolidado la subjetividad como parte del conocimiento científico dando grandes cambios a nivel mundial y de Latinoamérica, esta se considera una narración de forma sistemática, coherente y completa de toda una vida de un sujeto, que sea expresada por si mismo tal cual como a él le va saliendo, haciendo reminiscencia de todos aquellos recuerdos que se creían olvidados pero tan significativos para el paciente en fase Terminal.

Las técnicas de recolección de información fueron: el autor reportaje, la observación directa participativa, la entrevista a profundidad.

La técnica de registro de información: mediante la trascripción de ocho (8) corpus discursivos buscando las ideas claves, categorizándolas en temas claves y posteriormente el proceso de triangulación de la información obtenida de los datos recolectados, además se clasificó en temas centrales o de mayor frecuencia, periféricos o de mediana frecuencia, aislados los de poca frecuencia logrando diferentes matices y esencias ofrecidas de manera espontánea por las autoras y los pacientes en fase Terminal.

Los resultados fueron que: entre los temas claves de mayor frecuencia se encontraron; "la vida: "don y regalo de Dios", "oportunidad de crecer para aprender y "disfrutar de las experiencias vividas; "familia: representación significativa en la conformación del hogar unión y apoyo incondicional"; "enfermedad: situación desgradable, donde hay deterioro de la salud"; "la muerte: etapa final de la vida donde existe temor y se da de forma inesperada"; "Dios y religión: creencia en un ser supremo en él se encuentra la paz interior". Se utilizó el código arbitrario elaborado por Mendoza (2005), los datos obtenidos se introdujeron en el programa estadístico SPSS 12 para Windows y se dividieron

por frecuencia y porcentual aplicándoseles la prueba del Chi cuadrado donde se evidencio que no hubo variación en los grados de significancia en las cinco etapas del proceso de morir, todos tuvieron una  $P > 0,05$ ; todas las unidades de estudio vivenciaron las fases del proceso de morir, en forma simultanea. Por otra parte el 100% que representan las cuatro (4) unidades de estudio evidenciaron lenguaje corporal en la fase de pacto, es decir tomaron como mecanismo de afrontamiento el regateo con el ser supremo; seguidamente el 75% que representa tres unidades de estudio, presentaron lenguaje corporal en la fase de depresión.

Ánalisis concluyente: las unidades de estudio manifestaron pasar por cuatro etapas del proceso de morir, negación, ira, pacto y para avanzar y llegar a la etapa de aceptación en el proceso de morir, resaltando que 2 de las unidades en estudio manifestaron tener conductas y lenguaje corporal de estar en período de transición a esta etapa tan importante. Así mismo se observó que los pacientes en fase terminal podían estar en diferentes momentos en cualquiera de las cuatro primeras etapas del proceso de morir, en la mañana podían estar en depresión, luego más tarde en ira y continuar en pacto o quedarse aferrado a la negación y el aislamiento, corroborando que esto se presenta cuando el paciente no ha superado de manera eficaz una etapa cuando pasa a la otra. El proceso de morir y la historia de vida cada día amplían más sus horizontes en investigaciones cualitativas teniendo gran relevancia social a nivel mundial, abriendo camino a la creación de nuevas teorías en enfermería y que sea este profesional quien le proporcione las herramientas para que cada paciente en fase Terminal, pueda decir "yo acepto mi proceso de morir" incluyéndolo en su grupo familiar y social, satisfacción las necesidades que posea como persona humana disfrute recordando como ha sido su vida y lo maravilloso de sentir el apoyo de los profesionales de Enfermería.

## Referencias

Álvarez, Tiberio Echeverri. 2001, La muerte en la cultura occidental. Aproximación al trabajo de morir. Colombia, Editorial Universidad de Antioquia, datos en línea, disponible en <http://www>.

- editorialudea.com/revista/264.html, recuperado 01 de Octubre del 2006.
- Etxebarria Arkoaga, Arrate. 2000, El Paciente Terminal, El Proceso de Morir. Rusia, datos en línea, disponible en <http://www.andardat.free.fr/cap13a.htm.com>, recuperado el 29 de octubre del 2006.
- Kubler Ross, Elizabeth. 2004, Como Afrontar la Muerte con Entereza, Etapas del Proceso de Morir. Chicago, datos en línea, disponible en [www.thaisjosef.com/nivelesdelcuerpo/lamuer-te/afrontarmuerte.htm](http://www.thaisjosef.com/nivelesdelcuerpo/lamuer-te/afrontarmuerte.htm), recuperado el 01 de octubre del 2006.
- Mendoza, Gregoriana. 2005, Cuidados Espirituales y sus Efectos en el Proceso Psicológico del Enfermo Terminal. Maracaibo, Venezuela. Trabajo de asenso presentado ante el consejo de la Facultad de medicina de La Universidad del Zulia para optar a la Categoría de Profesora Asociada
- Moreno, Alejandro. 2002, Las Historias de Vida en la Actualidad. Valencia, datos en línea, disponible en [www.prof.usb.ve.com](http://www.prof.usb.ve.com), recuperado el 14 de noviembre del 2006.

### **Desarrollo de competencias investigativas en la Escuela de Bioanálisis**

*Univ. Patricia Useche*

Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Para realizar cualquier tipo de investigación indudablemente la persona que va a realizarla tiene que tener un alto grado de motivación, para lograr tener éxito y alcanzar los objetivos planteados. Esto requiere de dedicación y perseverancia. La mayoría de las encuestas realizadas en distintas universidades del país y de cualquier parte del mundo han verificado esta teoría.

Al escoger cualquiera de las áreas dentro de las ciencias de la salud, se tiene la oportunidad de desempeñar experiencias satisfactorias en investigación, ya que en la Universidad del Zulia se dispone de varios institutos, centros y laboratorios de investigación con disposición a brindar a los estudiantes las herramientas necesarias para el desenvolvimiento en distintas áreas, de acuerdo a las líneas de investigación de la Facultad correspondiente.

Tal es el caso del Laboratorio de Investigación y Desarrollo en Nutrición (LIDN), adscrito a la Escuela de Nutrición y Dietética, en donde se amplían conocimientos teórico-prácticos, bajo la supervisión de personal con experiencia amplia en investigación algunos de ellos adscritos al Programa de Promoción al Investigador (PPI). Entre los estudios realizados están los siguientes:

- Toma de muestra de sangre: Colectadas mediante la técnica de punción venosa, la cual resulta muy práctica y es la más utilizada en diferentes estudio bioquímicos. Estas muestras han sido tomadas tanto en las instalaciones del laboratorio y en otras localidades donde se han realizado muestreos. En los actuales momentos se encuentra en fase de planificación la participación en la toma de muestras correspondientes al trabajo de grado sobre el “Estado nutricional en niños que asisten a las escuelas del Municipio Mara”.
- Toma de muestra de leche materna: Este tipo de muestras se utilizaron en el Trabajo de Grado “Micronutrientes antioxidantes en leche materna madura de dos grupos indígenas del Estado Zulia”. Próximamente se iniciarán los muestreos para el estudio “Variaciones de la composición proteica de la leche materna madura durante el almacenamiento por congelación”.
- Procesamiento de muestras para absorción atómica: La espectrometría de absorción atómica es una técnica de análisis instrumental, capaz de detectar y determinar cuantitativamente la mayoría de los elementos comprendidos en el sistema periódico. Es de gran utilidad ya que se pueden hacer análisis clínicos, ambientales, entre otros. En el análisis clínico los elementos que más comúnmente son detectados y cuantificados por absorción atómica son Pb, Cu, Zn, Ca, Mg, Fe, Na y K, los cuales requieren de procedimiento muy sensibles para determinar sus concentraciones. Todos estos elementos tienen gran importancia en el campo nutricional y toxicológico del microclima laboral. Esta técnica ha sido utilizada en varios estudios realizados en el LIDN.

- Diseño de metodologías para el aislamiento y caracterización de principios activos en plantas: Como parte del entrenamiento para la investigación con el propósito de desarrollar un futuros trabajos de interés en la Escuela de Bioanálisis, se ha ensayando metodologías para aislar compuestos con actividad biológica a partir de una especie vegetal procedente del Estado Trujillo. En la actualidad muchas plantas están siendo investigadas en vista del potencial medicinal que se les atribuye. La especie en estudio (*Porophyllum macrocephalum*), de la cual existen escasos reportes sobre sus posibles aplicaciones, es utilizada por los campesinos de la región como cicatrizante y le atribuyen propiedades curativas para el cáncer.

Para el inicio de los estudios con esta planta se contó con la colaboración del Laboratorio de Plantas Vasculares de la Facultad Experimental de Ciencias (FEC) de LUZ, gracias a esto se ha hecho posible la elaboración de extractos de la planta, los cuales próximamente serán sometidos a pruebas de actividad biológica.

Como se puede observar, todas estas experiencias han sido posibles gracias a la asesoría activa y participación conjunta de diferentes profesores, investigadores, cátedras, departamentos y laboratorios dentro de la Universidad del Zulia. Las mismas, además de la gran satisfacción personal lograda en los estudiantes anexos a ella, han permitido que como estudiantes de la Licenciatura en Bioanálisis, se amplíe el perfil profesional, ya que contribuyen al desarrollo de competencias para la investigación, ampliando así los conocimientos y destrezas adquiridos en la carrera.

## Referencias

- Peña, N.; Ávila, D.; Ortega, J.G.; Quintero, L. (2007) 5-Hidroxi-3,7,4-trimetoxi flavona a partir de las hojas de cardia cylindrostachya y evaluación de su capacidad antiinflamatoria. Universidad del Zulia, Maracaibo estado Zulia. Venezuela.
- Peña, N.; Ávila, D.; Ortega, J.G.; Quintero, L. (2007). Química y farmacología de *Cardia Collococca*. Universidad del Zulia, Maracaibo estado Zulia. Venezuela.
- Bustamante, C.; Salazar, L.; Flores, B J. La fascinante vida de las artemias salinas. [Documento electrónico].

Técnicas de comprobación de actividad terapéutica de las plantas medicinales". [www.plantasmedicinales.org/farmacognosia](http://www.plantasmedicinales.org/farmacognosia)

## Asesorías académicas estudiantiles en la Escuela de Nutrición y Dietética

### Univ. Silvia Sequera

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

La asesoría académica es una función docente de ayuda integral al estudiante, en la que se integran las metas de la instrucción con las metas de la orientación. Este es un Programa que se encarga de la formación progresiva y permanente de los estudiantes, teniendo como propósitos: facilitar la integración de los mismos a la institución; ofrecer ayuda oportuna para la superación de sus dificultades académicas y promover el desarrollo integral, participación y formación de estudiantes asesores, como recurso de ayuda para sus compañeros.

En la Escuela de Nutrición y Dietética este programa se comenzó a implementar desde el año 2003, donde un grupo de estudiantes asesores, en conjunto con profesores de la Escuela, imparten un taller denominado "Aprender a Aprender Morfología". Este taller tiene por objetivo adiestrar a los nuevos ingresos en el uso de técnicas de estudio, las cuales podrán ser aplicadas a cualquier materia de la carrera. Entre esas técnicas de estudios podemos mencionar: mapas conceptuales, mapas mentales, elaboración de conceptos, resúmenes, lectura rápida, y otras. Las mismas tienen como propósito contribuir a que los estudiantes logren un buen rendimiento académico. Además de este adiestramiento en las técnicas de estudio, se les orienta a los nuevos ingresos en relación a la institución, para así facilitar su adaptación a la carrera. Cabe destacar que los estudiantes asesores son alumnos de la Escuela de Nutrición y Dietética con un excelente rendimiento académico, formados por la Unidad de Asesoría Académica de la Universidad del Zulia, en relación a todo lo referente al cumplimiento de sus funciones como estudiante asesor.

El presente estudio tiene como objetivo determinar el impacto alcanzado por el taller “Aprender a Aprender Morfología”, en los nuevos ingresos de la Escuela de Nutrición y Dietética. Es una investigación de tipo descriptiva, donde la muestra estuvo conformada por los nuevos ingresos de esta Escuela durante el Segundo Periodo del 2007. Al inicio de los talleres se aplicó una prueba diagnóstica, para indagar sobre las técnicas de estudios utilizadas antes de ingresar a la Universidad del Zulia y los resultados obtenidos con la aplicación de las mismas.

Se evidenció que sólo un 30% de los estudiantes utilizaban técnicas de estudio específicas, un 20% no las utilizaba y el 50% no las conocía. Al finalizar el taller “Aprender a Aprender Morfología” se evaluó el grado de compresión de las técnicas de estudios explicadas. Se observó que el 85% de los alumnos de nuevo ingreso asistentes al taller conocían bien cómo se deben utilizar estas técnicas, reconociendo que su implementación era importante para alcanzar un buen rendimiento académico durante el desarrollo de la carrera. En cuanto a la adaptación a nivel de la institución, los alumnos al concluir el taller se consideraban más ubicados, en cuanto a las aulas, las materias, programas de beneficios estudiantiles de la Universidad del Zulia, entre otros aspectos. Es importante mencionar que la participación en este taller osciló entre un 50-70% del total de los nuevos ingresos, siendo los alumnos foráneos los que mostraron una mayor asistencia.

## Referencias

- Sánchez, M.A. (1998). Desarrollo de habilidades del pensamiento. Guía del instructor. Editorial Trillas. México. p. 41-116.
- Rodríguez Palmer, M. L. (2004). La teoría del aprendizaje significativo. Concept Maps: Theory, Methodology, Technology Proc. of the First Int. Conference on Concept Mapping A. J. Cañas, J. D. Novak, F. M. González, Eds. Pamplona, España. p 10.
- Moreira, M.A. (2005). Mapas conceptuales y aprendizaje significativo en ciencias. Instituto de Física. Porto Alegre. Brasil. [Documento electrónico]. Disponible en: [www.if.ufrgs.br/~moreira](http://www.if.ufrgs.br/~moreira). [Consultado en 2008 Febrero 20].
- Barriaga Arceo, F.D.; Hernández Rojas, G. (1999). Estrategias docentes para un aprendizaje significativo: Una interpretación constructivista. McGraw-Hill, México. p. 232.
- Rendón Fernández, M.R.; Zapata Castañeda, P.N. (2005). Desarrollo de habilidades de pensamiento y enseñanza de las ciencias. Universidad de la Salle. Bogotá, Colombia. Enseñanza de las ciencias. Número extra.

Rendón Fernández, M.R.; Zapata Castañeda, P.N. (2005). Desarrollo de habilidades de pensamiento y enseñanza de las ciencias. Universidad de la Salle. Bogotá, Colombia. Enseñanza de las ciencias. Número extra.

## Extensión estudiantil: Formación Integral y Servicio Comunitario

*Univ. Alfredo Quintero/Univ. Marlin Jiménez*

Cátedra de Fisiología, Programa de Extensión de la Cátedra de Fisiología dirigido a las comunidades (PEFIC), Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [Marlin.jimenez@gmail.com](mailto:Marlin.jimenez@gmail.com)

En los últimos años, la extensión universitaria ha llevado un rol protagónico en la formación del médico y de todos los profesionales de la salud y en la atención de las comunidades. El Programa de Extensión de la Cátedra de Fisiología dirigido a las comunidades (PEFIC) ha sembrado semillas en el campo de la extensión desde el año de 1999 hasta la actualidad, siendo el pionero extensionista cuya misión es integrar a las comunidad universitaria y profesorado a través de la cátedra a la realización de programas y actividades en pro de la comunidad.

Actualmente esta coordinado por la Dra. Zuli González Alvarado, Dra. Tibisay Rincón Ríos, Univ. Marlin Jiménez, Univ. Alfredo Quintero, Univ. Elizabeth Valecillos, Univ. Daniela Parra y Univ. Verónica Urrutia.

Forman parte del programa, además, otros estudiantes de diversos años de la escuela de Medicina.

La misión del programa PEFIC es integrar a la comunidad universitaria, estudiantes, profesores y personal adscritos a la cátedra de Fisiología y a la Facultad de Medicina a la comunidad llevando información preventiva y educativa y promoviendo la acción social, así como también el servicio de profesores y estudiantes para la acción comunitaria. Forma parte de su Misión cumplir la extensión universitaria y la ley de servicio comunitario del estudiante de educación superior.

**Justificación:** Se establece en nuestra constitución el desarrollo de programas orientados a elevar la calidad de vida de la población y su atención integral, el diseño curricular de la Facultad de Medicina promueve programas orientados a contribuir con el sistema actual de salud, la necesidad de educación y prevención de la comunidad, pacientes y adolescentes. Necesidad de investigación estudiantil, cumplimiento de la ley de Servicio Comunitario, contribuir a formar agentes comunitarios en salud.

**Objetivos del PEFIC.** Cumplir con uno de los pilares fundamentales de la universidad, la **extensión universitaria**, Integrar la universidad a la comunidad, promover la investigación estudiantil, contribuir al desarrollo humano, social y académico del estudiante, Planificar y ejecutar los proyectos del PEFIC, Formar agentes comunitarios en salud, Cumplir con la ley de servicio comunitario de pregrado.

El PEFIC se ejecuta a través de cuatro proyectos:

- **Proyecto educación médica continua:** Cuya finalidad es contribuir a la formación de estudiantes investigadores mediante la realización de Jornadas Científicas anuales, revisión de la literatura, promoviendo la investigación experimental, documental y extensiva. En la actualidad se han realizado VI jornadas científicas otorgando premios a las mejores ponencias y revisiones, asistencia a congresos, seminarios y encuentros estudiantiles.
- **Proyecto de atención al adulto mayor (ancianato):** Cuya finalidad es la realización de actividades médicos asistenciales, recreacionales (teatros, bailes, comida no perecedera), prestando una valiosa ayuda a la población de la tercera edad que carecen de atención y compañía. Se llevan registros de morbilidad a través de historias médicas, registro de edad, sexo, familia y enfermedades; capacitación del personal que atiende al anciano mediante charlas educativas, creación del club de la

tercera edad, clasificando a los ancianos según su incapacidad física y mental.

- **Proyecto de formación de agentes comunitarios en salud (ambulatorios urbanos):** En este proyecto se realizan actividades de educación a la comunidad (charlas), jornadas de despistaje de Hipertensión Arterial, Obesidad, Diabetes mellitus, Nutrición, Etc. Establecer consultas médicas especializadas, además de prestar colaboración en el centro asistencial en la sectorización epidemiológica de la población de riesgo, talleres de capacitación en la formación de **Agentes Comunitarios** que sirvan como mensajeros de salud para el bienestar integral de la comunidad. Permite el cumplimiento de actividades de servicio comunitario del estudiante de educación superior. Se ejecuta en los ambulatorios urbanos del municipio Maracaibo.
- **Proyecto centros educativos:** Este proyecto realiza jornadas de educación y formación para la población de adolescentes de los liceos y colegios del municipio Maracaibo, a través de la realización de charlas, acerca de la prevención de Enfermedades de Transmisión sexual, aborto y drogadicción, brindando orientación oportuna a la población adolescente, el cual es el estrato social más susceptible a este tipo de afecciones.

**Resultados:** PEFIC ha logrado desarrollar cuatro proyectos en formal cabal desde sus inicios en 1999 hasta la actualidad. Se han realizado once jornadas de prevención en salud en las comunidades de los ambulatorios urbanos con temas de prevención y educación. Se han realizado múltiples visitas a centros educativos con el proyecto de prevención de enfermedades de transmisión sexual. Desde el año 2003 visitas al ancianato para colaborar con la atención integral del adulto mayor, promover la sensibilidad y don de servicio de estudiantes y profesores. Se han realizado seis jornadas científicas del proyecto educación médica continua con asistencia a congresos y revisiones documentales.

## Simposio: Biología del cáncer

Coordinadora-Moderadora:

*MSc. Rita Cecilia Quintero (LUZ)*

### **Introducción a la Biología del Cáncer. Modelo evolutivo de la oncogénesis**

*MSc. Rita Cecilia Quintero*

Instituto de Investigaciones Biológicas  
“Dr. Orlando Castejón y Dra. Haydee Viloria de Castejón”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Resulta fundamental destacar que el cáncer es una entidad patológica que obedece a cambios a nivel molecular, que repercuten en la conducta celular, resaltando la alteración de la estructura, morfología y por ende fisiología de las células, las cuales se dirigen hacia la transformación maligna, debido a un descontrol en el ciclo vital de la célula. Esta patología es considerada una enfermedad multifactorial, ya que su aparición se encuentra influenciada por la conjugación de diversos factores tanto de índole intrínseco como extrínseco al organismo, por lo cual el estudio de ésta sólo se completa con un abordaje multidisciplinario.

Esto ha dado como consecuencia el origen de una disciplina destinada al estudio y comprensión en forma integral y específica de esta alteración celular tan característica, es así como puede definirse a la biología del cáncer como un área de la biomedicina que engloba los aspectos tanto moleculares, subcelulares, celulares e incluso titulares, y sistémicos.

Una célula normal se convierte en una célula oncogénica, luego de pasar por un proceso denominado transformación, el cual consiste en

una serie de cambios que dirigen a la célula hacia la malignidad, mediante la acción de diferentes agentes de orden químico, físico y biológico, la célula resultante de este proceso es una célula transformada que ha sufrido cambios tanto en su morfología como fisiología, precedidos por cambios moleculares, al completarse las consecuencias de estos cambios, la célula se maligniza. Una célula transformada posee características como alteración en el núcleo, en el citoplasma, en la superficie celular, experimenta una motilidad incrementada, inhibición por contacto, pérdida de anclaje, es genéticamente inestable, resistente a fármacos, hormodependiente y tumorogénica.

El control de la proliferación celular puede alterarse en algunos puntos del chequeo o comprobación del ciclo celular lo cual provoca una división desmesurada. Las causas que pueden ocasionar esta alteración en las restricciones que limitan la división celular son en la mayoría de los casos adquiridas de forma tal que en algún momento de la vida celular una lesión genética con un fallo importante en los mecanismos de reparación puede desencadenar un proceso neoplásico.

El proceso de oncogénesis o carcinogénesis implica varios eventos, ha surgido así el planteamiento del conocido Modelo Evolutivo de la Oncogénesis, que involucra los eventos tempranos constituidos por la fase de iniciación, promoción y proliferación, y los eventos tardíos que involucran la invasión y la metastasis, y concomitante a estos últimos debe darse el proceso de angiogenesis<sup>1</sup>. Cada una de estas etapas es considerada con detenimiento a continuación.

1 Proceso necesario para que se den las fases anteriores, las células tumorales son capaces de secretar péptidos capaces de intervenir en la aparición de nuevos vasos sanguíneos conocida como Neovascularización.

### Eventos tempranos

a. Iniciación: Fase inicial de los eventos tempranos de la oncogénesis; que consiste en el primer cambio que experimenta una célula al iniciar su transformación ocasionado por una exposición a un carcinógeno mutagénico, el cual puede inducir un cambio permanente heredable, dicho cambio genético debe ser seguido de otro fenómeno para que la célula pueda llegar a malignizarse.

b. Promoción: Fase posterior a la iniciación dentro de los eventos tempranos de la oncogénesis. Ésta consiste en la potenciación de la transformación iniciada por un carcinógeno. En esta se evidencia la acción de un agente promotor del desarrollo tumoral el cual por sí solo no es carcinógeno.

c. Progresión: Última etapa de los eventos tempranos de la oncogénesis; en la cual se evidencia la pérdida de control de la proliferación celular, ésta es una de los aspectos de la letalidad del estado canceroso. Seguidamente se da paso a los eventos tardíos.

### Eventos tardíos

a. Invasión: La célula transformada es capaz de separarse de su tejido, rebasando su lámina propia y penetrar en el tejido subyacente.

b. Metástasis: La célula transformada completa su malignización al previamente haber invadido tejidos secundarios diferentes a su tejido de origen; es capaz de proliferar y colonizar a largas distancias.

Este modelo ha sido planteado para comprender en forma secuencial la oncogénesis, proceso a través del cual se da origen el cáncer, el cual se destaca por un desequilibrio en las funciones de los genes supresores de tumor y activación de oncogenes, donde la represión, disfunción o pérdida de funciones celular se derivan en la transformación maligna.

### Referencias

- Bignold, L. The Mutator Phenotype Theory Can Explain the Complex Morphology and Behavior of Cancer. (2002). *Cell Mol Life Sci.* Pág 950-958.
- García, J. Basic Concepts in the Molecular Biology of Cancer. Genetic Susceptibility. (2000). *Anales*. Pág 1-18.

Karp, G. (2006). Biología Celular y Molecular. Segunda Edición. México D.F., México. Editorial McGraw-Hill Interamericana.

Lodish; Berk; Matsudaira; Kaiser; Krieger; Scott; Zippursky; Darnell. (2002). Biología Celular y Molecular. Cuarta Edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana.

Ruggiero, R (2006). The Biological Sense of Cancer: A Hypothesis. Bio Med Central. Pág 1-14.

### Genética del cáncer

#### Dra. Alicia Rojas-Atencio

Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [arojasa@cantv.net](mailto:arojasa@cantv.net)

El cáncer es uno de los problemas más frecuentes y graves de la medicina clínica, las estadísticas muestran que alguna forma de esta enfermedad afecta a más de la tercera parte de la población y provoca más del 20% del total de las muestras y en los países desarrollados genera más del 10% del costo total de la atención médica.

El cáncer no es sólo una enfermedad, sino un nombre aplicado a una gran variedad de tumores malignos que se forman por el mismo proceso básico de crecimiento descontrolado. La proliferación celular genera una masa neoplásica o tumor que invade tejidos vecinos, de ahí el nombre de cáncer que significa cangrejo y puede producir también metástasis a distancia. El crecimiento maligno es autónomo y sino se trata, invariablemente fatal.

CÁNCER: Es una masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede al del tejido normal y que además este crecimiento carece de finalidad. Este crecimiento incontrolado está dado gracias a un daño a nivel genético que puede ser hereditario cuando ocurren mutaciones a nivel de las células de la línea germinal o adquiridos cuando ocurren en las células somáticas por acción de agentes ambientales, químicos, virus, radiaciones, etc.

Esta hipótesis genética del cáncer señala que una masa tumoral se produce por la expansión clonal de una única célula progenitora que ha sufrido daño genético, esta monoclonalidad ha sido demostrada en la inmensa mayoría de los tumores analizados.

Existen dos genes principales causantes de este daño genético, los proto-oncogenes que son genes promotores del crecimiento y los genes supresores de tumores que son reguladores del crecimiento.

- Los proto-oncogenes: Los podemos definir como genes cuya mayor actividad ocurre en vida embrionaria y que posterior al nacimiento ellos codifican proteínas que son consideradas como normales, las cuales promueven el crecimiento y la diferenciación celular. Cuando estos genes mutan codifican proteínas mutantes llamadas oncoproteínas las cuales son responsables del fenotipo maligno.
- Los genes supresores tumorales o antioncogenes: Son genes responsables de aplicar frenos a la proliferación celular, no son genes que impiden el desarrollo del tumor, sino que actúan impidiendo la proliferación celular, pero como fueron descubiertos a partir de tumores se continúa con esta denominación.
- Los genes de apoptosis: Son genes descubiertos más recientemente, son aquellos que controlan la muerte celular programada o apoptosis, alguno de los cuales son únicos, mientras que otros funcionan como proto-oncogenes o genes supresores de tumores.

Todo este conocimiento ha permitido identificar ciertos factores genéticos que pueden considerarse como marcadores pronósticos y que han permitido además el desarrollo de fármacos dirigidos hacia las alteraciones genéticas que se producen en los diferentes tipos de cáncer, actualmente conocida como la farmacogenómica.

## Referencias

- Gersen Steven, Keagle M. (1999). The principles of clinical cytogenetics. Ed. Humana Press. Cap 13 345-420.
- Hernandez Rolando. (1999) Telomeros y Telomerasa. Rev Cubana de Invest Biomed, 18:2 121-129.
3. Thomas S. Frank. (2000). Hereditary Cancer Syndromes. Archives of Pathology and Laboratory Medicine 125:1 85-90.
- Muller F. Robert, Young I. (2001) Genética Médica. Ed. Marban, 10 ed. Cap 13, 189-202.
- Jorde Carey, Bamshad White. (2000) Genética Médica. Ed. Mosby, 2da ed. Cap. 11 221-239.

## Oncogenes

### Univ. Vanesa García

Instituto de Investigaciones Biológicas  
"Dr. Orlando Castejón y Dra. Haydee Vitoria de Castejón", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El cáncer sobreviene a consecuencia de una acumulación de mutaciones genéticas, que capacitan a las células portadoras de estos trastornos, a proliferar de manera desmedida e ignorar los patrones de crecimiento presentes en el ambiente adyacente, convirtiéndose en una célula tumoral. En el organismo existe un control que mantiene en equilibrio la tasa de mitosis, longevidad y apoptosis, las células neoplásicas son capaces de evadir tal control, creciendo y proliferando de manera descontrolada.

Existen determinados genes, cuya expresión promueven en condiciones fisiológicas, los procesos celulares que incluyen la proliferación, diferenciación, adhesión, control de ciclo celular y la muerte celular programada, codificando para factores de crecimiento, receptores de dichos factores, transductores de señales y proteínas nucleares que actúan como factores de replicación o de transcripción, denominados Proto-oncogenes. Cuando ocurre una alteración molecular en dichos genes se denominan oncogenes. De esta manera queda entendido que los protooncogenes son versiones normales de los oncogenes.

La primera evidencia de la existencia de los oncogenes provino de los estudios realizados por el patólogo Francis Peyton Rous en 1910, investigador del instituto Rockefeller de Nueva York, quién transfirió a gallinas una suspensión de células tumorales de sarcoma de pollo, logrando reproducir dicho tumor; cuyo agente causal es un retrovirus, virus del Sarcoma de Rous, por lo que ganó el premio Nobel de la Medicina en el año 1966. Ulteriormente John Michael Bishop, identifica el protooncogén *src*, postulando que se encuentra contenido en las células normales, y cuando se suscita una mutación causada por el virus, este induce la formación del sarcoma de Rous, estudios con los que también es galardonado con el premio Nobel de la Medicina.

Igualmente Bishop descubre la proteína codificada por el gen src, la cual se encuentra unida a la superficie interna de la membrana celular con función tirosinkinasa, llamada c-src, a la que denominaron pp60c-src.

Los oncogenes son designados con tres letras, (ej. src), cuando éste se encuentra mutado por la forma viral o maligna del oncogén se le antepone una "v" (ej. v-src) y a la forma benigna, normal o celular se le antepone una "c" (ej. c-src). Los oncogenes se clasifican según su dominancia o recesividad en:

- **Oncogenes dominantes:** son aquellos en que la mutación de uno de los dos alelos presentes en la célula es suficiente para alterar su funcionamiento y predisponerle a una transformación maligna. La mayoría ejercen su acción mediante la sobreexpresión de una proteína o expresión de una proteína muy activa, que produce una alteración del control celular más allá de los límites de la función celular normal.
- **Oncogenes recesivos o externos:** reciben estímulos de la superficie celular, dentro de los cuales se encuentran: -*Los factores de crecimiento y sus receptores:* por ejemplo sis, int-2 y hst, que estimulan la proliferación celular. Los receptores de factores de crecimiento, como por ejemplo src, erb B y fms. -*Los oncogenes asociados a proteínas de membrana,* por ejemplo los productos de la familia ras unen GTP, se asocian a GTPasas, actuando como transductores de señales para receptores de factores de crecimiento en la superficie celular.
- **Oncogenes citoplasmáticos:** poseen actividad tirosinkinasa, como la proteína c-Raf que actúa como segundo mensajero. En la forma oncogénica de Raf se observa la pérdida de las secuencias reguladoras del extremo amino y está constitutivamente activa. Otro tipo son las que estabilizan dichas proteínas tirosinkininasas como la c-Crk.

Oncogenes nucleares: son factores de transcripción como por ejemplo myc, myb, fos, jun, erb-A y rel, actúan modulando la transcripción del ADN o alterando el ciclo celular. La alteración oncogénica de los factores de transcripción, los convierte en proteínas oncogénicas con pérdida de sus elementos negativos o pérdida de su dominio activo (mutación dominante negativa).

A pesar que los genes nucleares son capaces de perpetuar la proliferación celular, no tiene la capacidad de formar tumores malignos, para adquirir dicha facultad es preciso la activación de un segundo oncogén o desactivación de un gen supresor de tumores.

El contacto reiterado con carcinógenos, junto con la falla en algunos mecanismos de reparación del ADN, ocasiona una expresión genética anormal transformando a los protooncogénes en oncogenes. Dichos carcinógenos pueden ser agentes biológicos, físicos o químicos. Los agentes biológicos de mayor relevancia son los virus debido a que se incorporan a la estructura genética introduciendo cambios permanentes. La acción de las radiaciones ionizantes y ultravioletas se incluye dentro de los agentes físicos, éstos producen en el ADN una fragmentación molecular. Algunos agentes químicos son los hidrocarburos aromáticos, metales pesados, antiflita, productos de la combustión del cigarrillo, entre otros, los cuales actúan, ya sea como agentes primarios produciendo injurias por contacto, como agentes secundarios necesitando cambios químicos del organismo para poder producir la mutación genética, o los agentes co-carcinógenos, los cuales requieren de la interacción de un activador para comportarse como el promotor.

Los mecanismos por los que un protooncogén puede ser transformado en un oncogén son:

- **Mecanismos cualitativos:** Inserción de un promotor viral, traslocación o reordenación cromosómica, amplificación, y la hipometilación.
- **Mecanismos cuantitativos:** Mutación puntual, delección del material genético: por pérdida de secuencia inhibitoria de un protooncogén, pérdida de segmento que provoque acercamiento a una secuencia promotora, o la pérdida de un gen supresor tumoral, y suele ser el mecanismo probablemente más importante por el que una pérdida cromosómica puede activar un oncogén.

La activación de oncogenes en tumores humanos tiene especificidad en algunos tejidos, como por ejemplo la activación del gen *N-myc* ocurre generalmente en neuroblastoma y tumores de pulmón de células pequeñas. El gen *ras* se encuentra mutado en un gran porcentaje en

lo cánceres colorrectales. La traslocación *berabl* es característico en las leucemias mieloídes y sus variantes. La determinación de todas estas vías moleculares son requeridas para el mantenimiento de la transformación maligna, motivo por el cual, es crucial dilucidar dichas rutas para el desarrollo de terapias específicas efectivas.

En los últimos años se ha suscitado un aumento en el conocimiento de los mecanismos celulares que llevan al desarrollo de los diferentes tipos de cáncer, abriendo nuevos caminos para nuevas terapias antineoplásicas creando agentes efectivos como: antiangiogénicos, anticuerpos bloqueadores de receptores, inhibidores de las vías específicas, entre otros; dando un nuevo enfoque a la terapéutica dirigida al tratamiento de las alteraciones moleculares. Por ende se hace imperante, que se profundice en el estudio de estos agentes y se aproveche la ventaja que estos proveen.

## Referencias

- Carlo M. Croce. Molecular origins of cancer: Oncogenes and Cancer. The New England Journal of Medicine 2008; 358:502-11.
- De Vita, VT. Molecular biology of cancer: Oncogenes. En: Cancer: principles and practice of Oncology. Philadelphia.1997.
- John Crocker. Paul G. Murry. Molecular Biology in cellular pathology: Oncogenes. 2003.
- Robert A. Weinberg. Oncogenes and the molecular origins of cancer. Massachussets Institute of Techonlogy 1989.

## Genes supresores de tumores

### Lic. Rafael Puche

Laboratorio de Fisiopatología, Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, IVIC, Caracas, Venezuela

Los Genes Supresores de Tumor (GST), pueden definirse como genes normales cuya ausencia puede conducir al cáncer. En otras palabras, si una célula pierde un par de genes supresores de tumor o si son inactivados por mutación, su falta de funcionamiento puede permitir que el cáncer se desarrolle. Los productos de estos genes actúan a través de mecanismos muy

diversos: inhibiendo la progresión de las células a través del ciclo celular, haciendo que las células entren en apoptosis, o manteniendo la estabilidad del genoma.

La primera noción de la posible existencia en células eucarióticas de genes capaces de suprimir el crecimiento tumoral se obtuvo en 1969 al observarse que tras la fusión de células cancerosas con células normales, los híbridos celulares resultantes perdían las propiedades tumorales. De ello se dedujo que las células normales debían poseer factores de control, que estaban ausentes en las células malignas, y que, por revertir el fenotipo tumoral de estos híbridos, fueron bautizados como supresores de tumores. El aislamiento del primero de estos genes supresores se realizó durante la segunda mitad de la década de los 80 a partir del retinoblastoma, un tumor ocular infantil. Muchos años antes, Alfred Knudson, estudiando la historia natural y frecuencia de esta enfermedad, propuso que ésta se producía por la presencia de un primer "hit", transmitido a través de la línea germinal y que una posterior alteración somática –segundo "hit"– sería la responsable del desarrollo final de la enfermedad.

El análisis genético y molecular llevado a cabo en los años 80 ha confirmado totalmente la hipótesis de los dos "hits" de Knudson, al identificar esos *hits* con mutaciones inactivantes en un gen supresor de tumores denominado Rb. El análisis citogenético de pacientes con esta patología permitió observar delecciones en el cromosoma 13 de estos pacientes y análisis posteriores confirmaron la hipótesis de Knudson, demostrando la necesidad de la mutación o pérdida de ambos alelos del gen del retinoblastoma en las dos copias de dicho cromosoma para que la enfermedad se desarrolle.

En general todas las formas alteradas de GST tienen relación con tumores altamente invasivos y resistentes al tratamiento. Los quimioterápicos o radioterápicos afectan a las células en división y a las tumorales más que a las normales. Esto se produce porque al ser dañado el ADN por el tratamiento se detiene el ciclo celular en alguno de los puntos de control y en este mecanismo de bloqueo del ciclo participan los GST; encaminando la célula (cuyo ADN fue alterado) a la Apoptosis. Cuando los GST no funcionan adecuadamente la célula se sigue dividiendo a pesar del daño provocado por el tratamiento,

y, de esta manera continúa proliferando y aumentando la malignidad por acumulación de mutaciones que no son corregidas.

El gen Rb es solamente el primer representante de una larga lista de supresores tumorales identificados posteriormente en muchos laboratorios de distintos países. Muchos de estos genes están asociados a tipos poco frecuentes de cáncer, con carácter hereditario, en los que las células de la línea germinal transmiten una copia mutada del gen, condicionando que la posibilidad de que ambas copias resulten inactivadas por mutación en adultos sea mucho más elevada. Este tipo de tumores hereditarios incluyen entre otros: el retinoblastoma (rb-1), el tumor de Wilms (wt-1), la poliposis adenomatosa familiar (APC) o la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL).

Otros genes supresores han sido aislados a partir de tumores esporádicos de adultos en los que se ha visto que sufren delecciones o mutaciones somáticas, aunque en este caso su inactivación no suele constituir la causa primaria del tumor, sino que surgen como consecuencia de la acumulación de mutaciones tras la activación del crecimiento descontrolado por un oncogén. Algunos genes supresores representantes de este tipo son: el p53 llamado también "El guardián del Genoma", ink-4 o cdh-1 (cadherina E). La función de las proteínas productos de estos genes es muy variada, pudiendo actuar en regulación de la progresión del ciclo celular, control de la transmisión de señales, inducción de apoptosis, modulación de la transcripción o promoción de la adhesión celular.

## Referencias

- Karp, G. (1998). Biología Celular y Molecular. Segunda Edición. México D.F., México. Editorial McGraw-Hill Interamericana.
- Orozeo, E., Garilio, P. (2000). Genética y Biomedicina Molecular. Editorial Limusa. 1era Edición. Mexico, D.F. pp. 181-198.
- Lodish; Berk; Matsudaira; Kaiser; Krieger; Scott; Zippensky; Darnell. (2002). Biología Celular y Molecular. Cuarta Edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana.
- National Cancer Institute. (2006). Tumor Supresor Genes. [Artículo en Línea]. Disponible: <http://www.cancer.gov/cancertopics/understandingcancer/cancer>. [Consulta: 2007, Diciembre 10].

## Apoptosis y cáncer

### Dra. Ana Partidas

Instituto de Investigaciones Biológicas  
"Dr. Orlando Castejón y Dra. Haydee  
Vitoria de Castejón", Facultad de  
Medicina, Universidad del Zulia,  
Maracaibo, Venezuela

La palabra apoptosis fue propuesta por Kerr, Wyllie y Currie en 1972 (8). Proviene del griego, recordando las hojas que caen en otoño desde los árboles.

La apoptosis es una vía de muerte celular inducida por un programa intracelular altamente regulado, en el cual la célula que se encuentra destinada a morir, activa una serie de enzimas que degradan su propio ADN y las proteínas citoplasmáticas. La membrana celular permanece intacta, pero su estructura se altera de tal manera que la célula apoptótica se convierte en una diana para la fagocitosis. La célula muerta es rápidamente eliminada, antes de que su contenido pueda ser vertido al espacio extracelular, por ende no existe reacción inflamatoria.

La apoptosis ocurre normalmente en numerosas situaciones, y sirve para eliminar células innecesarias o potencialmente dañinas que han dejado de ser útiles para el organismo. También es un evento patológico cuando las células se encuentran dañadas, sin posibilidad de reparación, especialmente cuando la injuria afecta el ADN celular; en dichas situaciones la célula irremediablemente dañada es eliminada.

La exposición de la célula a factores que originan daño genético, involucra al gen supresor de tumores p53, el cual se acumula al percibir la injuria y detiene el ciclo celular en la fase G1 para permitir que la célula sea reparada. Sin embargo, si el proceso de reparación del ADN falla, p53 estimula la apoptosis. Cuando el p53, se encuentra mutado o ausente (como en muchos tipos de cáncer), es incapaz de inducir la muerte celular programada y por ende favorece la supervivencia celular. El p53 pareciera cumplir una función crítica en la decisión de "vida o muerte" de la célula en casos de estrés genotóxico. El mecanismo mediante el cual el p53 activa el programa de muerte celular, es complejo, pero parece estar relacionado con su función de activador transcripcional.

Existe un grupo de proteínas que son estimuladas por p53 y son consideradas como parte de la familia proapopótica, entre las cuales se encuentran la familia Bcl, destacándose Bax y Bak, así como Apaf-1. Estas proteínas a su vez activan la cascada de caspasas, las cuales constituyen la fase final de ejecución de la apoptosis.

Robbins, describe la apoptosis como el punto final de una cascada dependiente de energía de eventos moleculares, iniciada por ciertos estímulos, que consiste en cuatro separables pero interrelacionadas fases:

**1. Fase de inducción:** ocurre a través de 2 vías de señalización La primera de las cuales se corresponde con la activación de receptores o vía extrínseca y una vía intrínseca o mitocon-

drial. Ambas terminan activando las caspasas (Fig. 1).

**2. Fase de integración y control:** Hay dos esquemas en esta etapa, la primera involucra la transmisión de las señales directamente por “proteínas adaptadoras” específicamente hacia el mecanismo de ejecución; como se describe para el modelo del Fas-Fas ligando. La segunda envuelve miembros de la familia de Bcl-2 que juega un importante rol en la regulación de la apoptosis a través del control de la función mitocondrial.

Los agonistas de muerte que generan señales que afectan a la mitocondria, lo hacen de 2 maneras: cambiando la permeabilidad mitocondrial formando poros y liberando Citocromo C al citosol (Fig. 2).

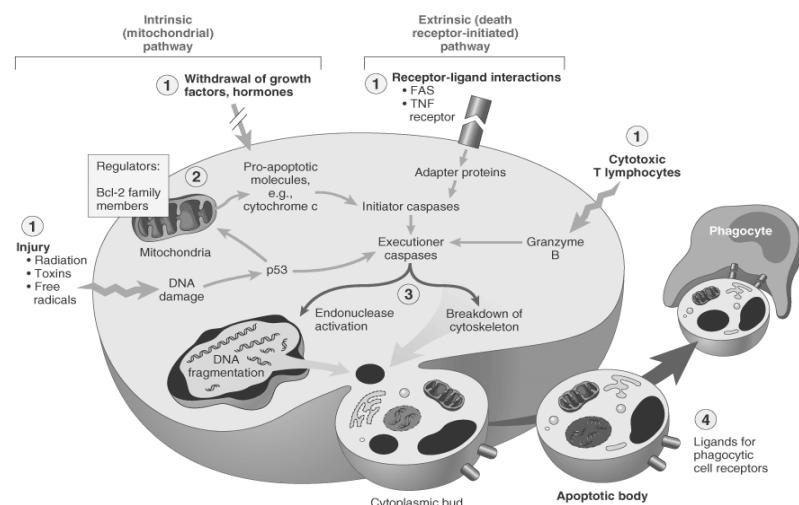


Fig. 1. Mecanismos de apoptosis.

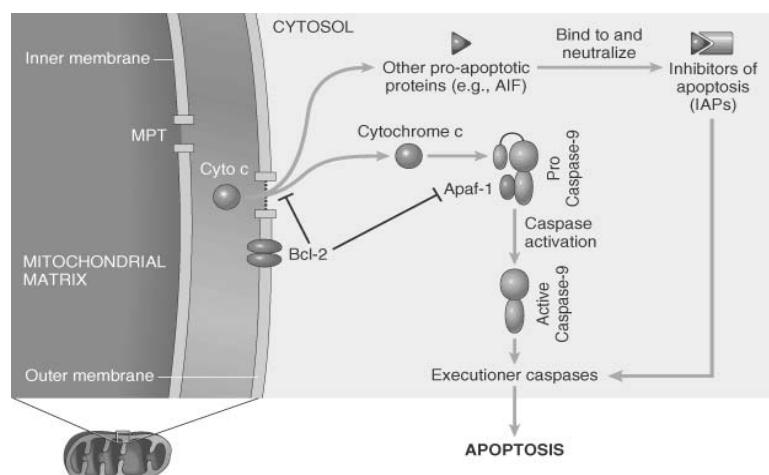


Fig. 2. Vía intrínseca o mitocondrial de la apoptosis.

**3. Fase de ejecución:** Al converger los estímulos, las células pasan a un “punto de no retorno”, desencadenándose la cascada de caspasas y llegando irreversiblemente a la muerte. Hay dos grupos básicos: iniciadoras y ejecutoras.

- Iniciadoras: caspasas 9 (une a Apaf-1) y Caspasa 8 (activada por interacciones Fas-Fas ligando).
- Ejecutoras: alteran el citoesqueleto y se une a proteínas de él y de la matriz.

**4. Fase de degradación o fagocitosis:** Los macrófagos y las células vecinas reconocerían a la célula apoptótica por la aparición de cambios en la superficie externa de la bicapa lipídica de membrana y por modificaciones en los hidratos de carbono en la superficie celular.

Por todo lo anteriormente expuesto, actualmente se trabaja en el desarrollo de fármacos antitumorales que actúan produciendo apoptosis en el tejido canceroso. Las últimas investigaciones pretenden además de inducir el suicidio a las células cancerosas, preservar la integridad del tejido sano.

Para confirmar la importancia que está asumiendo la apoptosis en la investigación internacional, basta con decir que en lo que ha transcurrido en el año 2008, PubMed Central, una página que forma parte del Instituto Nacional de Salud de EE.UU., ha publicado un total de 2385 artículos contenido la palabra apoptosis, de los cuales 1123, se han relacionado con el cáncer.

## Referencias

- Robbins: Patología Estructural y Funcional. Editorial McGraw-Hill. 7ma Edición Año 2004. P.1534.  
 Cascales, M: Bases Moleculares de la Apoptosis. Anal. Real Acad. Nat. Farm., 2003, 69: (1)  
 Lockshin, RA and Zakeri, Z (2001). “Programmed cell death and apoptosis: origins of the theory.” Nat Rev Mol Cell Biol 2(7): 545-50  
[www.celldeath.de/encyclo/aporev/aporev.htm](http://www.celldeath.de/encyclo/aporev/aporev.htm)  
[www.apored.bq.uam.es](http://www.apored.bq.uam.es)

## Factor Inducido por Hipoxia (HIF) y su rol en la supervivencia de la célula tumoral

**Dr. Clímaco Cano-Ponce**

Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez”,

Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

## Introducción

La producción de energía es el mecanismo clave para la iniciación y mantenimiento de todos los procesos que ocurren en la materia viva, entre los cuales podemos destacar la relación proliferación/muerte celular. La proliferación de la célula cancerosa requiere de una adecuada vascularización, a través de la cual van a ser suministrados los nutrientes y sobretodo el oxígeno para la producción de energía necesarios para la síntesis de biomoléculas útiles en la construcción de la nueva masa tisular. Al respecto hay que recordar que la presión del oxígeno (pO<sub>2</sub>) en el aire es de 160 mmHg y que ésta va cayendo a 104 mmHg en la sangre alveolar y en la circulación arterial, para luego seguir disminuyendo de acuerdo al tejido, a niveles tan bajos como 16 mmHg como en el bazo de la rata, siendo la distancia de difusión desde el capilar arterial al tejido circundante entre 100 y 200 μm. En el tejido neoplásico la proliferación celular es muchísimo más rápida que la angiogénesis, por lo que a la neoplasia no le va a llegar suficiente oxígeno para sus funciones metabólicas y proliferativas, en consecuencia para garantizar su supervivencia e invadir otros tejido debe desarrollar mecanismos moleculares obtener energía en un medio donde escasea el oxígeno.

## Factor inducido por hipoxia

El HIF es una sustancia de naturaleza pepídica que puede ser producida por los tejidos del organismo en caso de hipoxia y que le permite a la célula seguir obteniendo energía en condiciones anaeróbicas. El HIF que se forma durante la hipoxia esta constituido por dos subunidades HIF1-alfa y HIF-1beta, las cuales deben formar un heterodímero capaz de modular la actividad de más de 60 genes. El heterodímero al unirse al elemento de respuesta a hipoxia (HRE) de los genes blanco, asociándose a coactivadores como CBP (Proteína fijadora de Creb) o a la proteína p300 que tienen actividad acetil transferasa sobre las histonas de los nucleosomas, deja expuesta la caja TATA para la fijación de los factores de transcripción de los genes estructurales que intervienen a través de sus productos,

en procesos tales como angiogénesis, glucólisis anaerobia, transportadores de membranas o metástasis. Durante la normoxia, los genes que codifican las subunidades alfa y beta se expresan de forma constitutiva, pero HIF-1alfa una vez sintetizado es inmediatamente inactivada y degradada para evitar su unión al HRE de los genes anteriormente citados. La inactivación a través de la cual se previene la unión de HIF1-alfa con la CBP/p300 se inicia con la hidroxilación de su residuo N-terminal de asparagina por la enzima FIF (Factor Inhibidor de HIF-1alfa), mientras que la degradación de HIF-1alfa, ocurre por la activación durante la normoxia de la enzima PDH, que es una Hidroxilasa de los Dominios de Prolina, una vez hidroxilada HIF-1alfa, se asocia con VHL (von Hippel-Lidau) una ligasa que permite su ubiquitinización y posterior degradación. Todo esto previene la asociación de HIF-1alfa a CBP/p300 produciéndose así la represión del gen al no poder fijarse al HRE.

#### HIF y regulación de la glucólisis anaeróbica en la célula cancerosa

La oxidación de la glucosa es la fuente de energía más barata y menos contaminante que utilizan las células, tiene además la ventaja de ocurrir en presencia de oxígeno (glucólisis aeróbica), generando  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  y 38 moles de ATP, y en ausencia del mismo (glucólisis anaeróbica) que genera ácido láctico y 2 moles de ATP. Ya que la proliferación de vasos sanguíneos no ocurre con la misma velocidad que lo hace el crecimiento de la masa tumoral, las células malignas adoptan la glucólisis anaeróbica como vía de producción de energía a través de una serie de mecanismos adaptativos como la regulación en alta de Gluts, de la enzima lactato deshidrogenasa-A (LDH-A), inhibición de la enzima piruvato deshidrogenada (PDH) por inducción del gen que codifica la piruvato deshidrogenasa cinasa (PDK), regulación en alta de del transportador de lactato/ $\text{H}^+$ , inducción de la ectoenzima anhidrasa carbónica IX, regulación en alta de la proteína intercambiadora de  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  (NHE-1) y de

la proteína intercambiadora de  $-\text{HCO}_3/\text{Cl}^-$ , todos estos mecanismos tienen como objetivo principal evitar la acumulación de ácido láctico dentro de la célula, la acidificación excesiva del pH intracelular y la muerte de la célula maligna.

Como consecuencia de los mecanismos de adaptación anteriormente expuestos, el medio extracelular se acidifica, contribuyendo así a un ambiente prometastásico, ya que las metaloproteasas se activan a pH ácido abriendo paso a las células malignas a través de la matriz extracelular hasta el torrente sanguíneo. Es importante hacer notar que el HIF también es capaz de inducir la enzima de la vía glucolítica fosfogluco isomerasa (PGI) que siempre se encuentra regulada en alta en numerosos tipos de cáncer.

Una mejor comprensión del metabolismo de la célula maligna y una clara conciencia de la relación costo/beneficio que ofrecen los esquemas actuales del tratamiento del cáncer a través de la quimio y radioterapia, por su falta de especificidad, elevada toxicidad y costo económico, hace concluir que el HIF parece ser un buen objetivo en la búsqueda de nuevos fármacos que contribuyan al tratamiento racional del cáncer.

#### Referencias

- Brahimi-Horn MC and Pouysségur J. Oxygen, a source of life and stress. *FEBS Letters* 581: 3582-3591, 2007.
- Lau KW, Tian YM, Raval RR, Ratcliffe PJ, Pugh CW. Target gene selectivity of hypoxia-inducible factor-alpha in renal cancer cells is conveyed by post-DNA-binding mechanisms. *Br J Cancer* 96: 1284-1292, 2007.
- Berra E, Ginouves A, Pouysségur J. The hypoxia-inducible-factor hydroxylases bring fresh air into hypoxia signalling. *EMBO Rep* 7: 41-45, 2006.
- Ferrara N, Kerbel RS. Angiogenesis as a therapeutic target. *Nature* 438: 967-974; 2005.
- Kondoh H, Lleonart ME, Gil J, Wang J, Degan P, Peters G, et al. Glycolytic enzymes can modulate cellular life span. *Cancer Res* 65: 177-185; 2005.

## Conferencia: Traumas abdominales

**Coordinadora-Moderadora:**

*Dra. Diamira-Torres-Reyes (LUZ)*

**Dr. Jesús Fernández**

Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*jafernandezf@cantv.net*

Los traumatismos representan la causa de muerte más frecuente en niños menores de 15 años. En las últimas décadas, iniciativas en la prevención y cuidados del trauma han reducido las tasas de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, no obstante, todavía constituyen un grave problema de salud en la infancia.

Las lesiones traumáticas se encuentran influenciadas por factores, como edad, sexo, comportamiento y ambiente.

Existen varios aspectos anatómicos que hacen al niño más vulnerable a sufrir lesiones abdominales; la jaula costal es flexible y pequeña, y no proporciona protección adecuada al hígado, bazo y riñones, haciendo a estos órganos más susceptibles, del mismo modo, la pelvis es pequeña, haciendo a la vejiga intraabdominal y vulnerable, además, los órganos sólidos son proporcionalmente mayores con relación al abdomen, y los músculos abdominales poco desarrollados. Factores adicionales están representados por lesiones congénitas como hidronefrosis, riñones en herradura o esplenomegalias, las cuales incrementan el riesgo de lesión.

**Clasificación del trauma abdominal.** Se dividen en trauma abdominal abierto o heridas abdominales, y trauma abdominal cerrado o contusiones abdominales. El *trauma abdominal abierto* se caracteriza porque existe pérdida de la solución de continuidad al nivel de la piel, mientras que las *contusiones abdominales* se caracterizan por que la piel está indemne. En cualquiera de los tipos, los traumatismos se subdividen en complicados o simples, según haya compromiso de vísceras intrabdominales o no.

### **Mecanismos de producción del trauma.**

La naturaleza de los mismos permite predecir las vísceras que se encuentran comprometidas. La severidad de la lesión varía según la cantidad de energía transferida al cuerpo del paciente producto de la acción de varias fuerzas, entre las que destaca la compresión y desaceleración. *Compresión o aplastamiento*; se explica por la existencia de un vector de fuerza en movimiento a través del cuerpo, que comprime los órganos entre la pared anterior y la columna vertebral. Por otro lado, la compresión sobre vísceras sólidas produce su ruptura, aunque no sean presionadas contra la columna, además, en vísceras huecas, cuando la presión intraluminal supera la resistencia de la pared, se produce el *estallido* de las mismas. *Desaceleración*. Es explicado por cambios bruscos de velocidad; mientras el cuerpo del niño es detenido bruscamente, los órganos intraabdominales animados aún con energía cinética tienden a continuar en movimiento, produciéndose una sacudida, especialmente en los sitios donde se insertan vasos y ligamentos los cuales sufren desgarros parciales o totales.

**Manifestaciones clínicas.** Dependerán de las vísceras lesionadas, sin embargo, el dolor abdominal representa el síntoma más importante. Las lesiones de víscera sólida se caracterizan por producir manifestaciones hemorrágicas, mientras que, las perforaciones de vísceras huecas vacían su contenido a la cavidad abdominal, ocasionando la contaminación de la serosa peritoneal con el desarrollo concomitante de peritonitis. *Manifestaciones hemorrágicas*. Las mismas pueden presentarse en forma inmediata o tardía, de acuerdo a la intensidad de la hemorragia. En casos graves el paciente presenta un estado de choque, con palidez cutáneo-mucosa, sed intensa, taquicardia, hipotensión, taquipnea, pulsos centrales y periféricos débiles, frial-

dad cutánea y cianosis. Presentará además dolor en el sitio del traumatismo o la presencia de equimosis, laceraciones o hematomas. *Peritonitis generalizada*. Las manifestaciones clínicas no se presentan tan rápido como en las hemorragias. Síntomas generales como fiebre, taquicardia, distensión abdominal y vómitos biliosos son característicos.

**Manejo del niño traumatizado.** El trauma es la urgencia médica por excelencia. El paciente con traumatismo abdominal puede estar afectado por lesiones graves en otros sistemas, en cuyo caso, debe tratarse dentro del contexto del paciente politraumatizado. El manejo de estos pacientes comprende dos fases perfectamente individualizadas; la etapa inicial en la que se deben identificar y corregir rápidamente las injurias que ponen en peligro la vida del niño, y la fase secundaria, inmediatamente posterior a la anterior, en la cual se realiza la evaluación detallada de todos los órganos y sistemas, al igual que la valoración de exámenes de laboratorio y estudios por imágenes.

**Manejo del trauma abdominal cerrado.** Niños hemodinámicamente estables con hemorragias internas debidas a lesiones de vísceras sólidas, secundarias a trauma abdominal cerrado, son susceptibles a manejo médico no operatorio, siempre y cuando sean descartadas lesiones asociadas en vísceras huecas (intestino, vejiga, vías biliares) que obliguen a cirugía inmediata.

Dentro de los criterios para exploración quirúrgica en el paciente con trauma cerrado complicado se encuentran los siguientes:

- Lesión de vísceras huecas.
- Inestabilidad hemodinámica (PVC < 6 cm H<sub>2</sub>O, presión sistólica menor de 80 mm Hg).
- Requerimientos de volúmenes sanguíneos mayores a 50% de la volemia (40 mL/kg).

- Necesidad de hemotransfusión dentro de las 2 horas siguientes a la admisión.
- Cifras de hemoglobina < 6 gr%, y hematocrito < 20%.

**Manejo del trauma abdominal abierto.** La conducta variará de acuerdo a si se trata de heridas por armas blancas o por armas de fuego.

- *Heridas por armas de fuego.* La conducta en heridas de esta naturaleza es siempre la laparotomía exploratoria debido a que la lesión de órganos intraabdominales ocurre en el 98% de los pacientes.
- *Heridas por armas blancas.* En estos niños la conducta puede variar entre la laparotomía exploratoria, el manejo conservador y la exploración local de la herida.

## Referencias

- Fernández Fernández, Jesús A. Temas de Cirugía Pediátrica. Vice-rectorado Académico Universidad del Zulia, Fundación Hospital de Especialidades Pediátricas de Maracaibo, Ediciones Astrodata, Maracaibo, Venezuela 2005.
- ATLS®, Advanced Trauma Life Support ® Program for Doctors. Amer College of Surgeons; 7th edition (January 2004), U.S.A.
- Ramenofsky, M.: Infants and children as accident victims and their emergency management. In pediatric surgery by James A. O'Neill, Marc I. Rowe, Jay L. Grosfeld, Eric W. Fonkalsrud, Arnold G. Coran. Fifth edition. Mosby. Volume one. Part II. Trauma, 13, 1998, 235.
- Nicholas JM, Rix EP, Easley KA, Feliciano DV, Cava RA, Ingram WL, et al. Changing patterns in the management of penetrating abdominal trauma: the more things change, the more they stay the same. J Trauma. Dec 2003; 55(6): 1095-108; discussion 1108-10.
- Weigelt JA, Thal ER, Carrieo JC, eds. Operative Trauma Management Atlas. Stamford, Conn: Appleton & Lange; 1997.

## Conferencia: Evidencias de estrés oxidativo en individuos con síndrome de Down

**Dr. Carlos Chávez**

Instituto de Investigaciones de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El Síndrome de Down (SD) es la aneuploidía más frecuente en la población, su incidencia es cercana a 1/700 a 800 nacidos vivos entre las mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, la edad materna avanzada ( $> 35$  años) es un factor de riesgo asociado a no-disyunción (No separación) de cromosomas en la meiosis materna que contribuye a generar el 95% de los casos de individuos portadores de una trisomía libre. Entre un 3 a 5% la trisomía es originada por translocaciones entre cromosomas acrocéntricos (Translocaciones Robertsonianas) y un 1% es debido a mosaicismo (Samikshan y col, 2005). Un cromosoma 21 extra en SD produce la sobre-expresión de genes residentes "efecto de dosis génica" relacionados a los hallazgos fisiopatológicos de SD (Samikshan y col, 2005). Cabe resaltar, que uno de estos genes que codifica la enzima Súperoxido Dismutasa "SOD" (21q22.1) se encuentra localizado cercano a la región crítica (21q22.3) para SD (Casado y col, 2005).

De acuerdo con la teoría del efecto de dosis génica, existen estudios que demuestran un incremento de la actividad de SOD mayor a 50% en diversos tejidos de individuos con SD (Casado y col, 2005; Ermak y col; 2004; Ani y col, 2000).

La presencia en el SD de inestabilidad entre la producción de radicales libres derivados de oxígeno (ROS) y su remoción por los mecanismos antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos, tienen un origen común y singular centrado en la actividad dilatada de la súperoxido dismutasa (SOD), enzima clave en el metabolismo de los ROS. No obstante, la expresión del gen DSCR1 localizado en la región crítica para SD elabora la proteína calsipresina1, condicionando el aumento brusco de la concentración de SOD

en respuesta al círculo vicioso de estrés oxidativo cuyo desenlace es el daño celular. (Ermak y col, 2004)

La dinámica de los radicales libres depende de su interacción con otras moléculas, las cuales generan radicales secundarios que a su vez reaccionan con otros blancos para producir otras especies radicales. El ejemplo clásico de tal reacción en cadena es la peroxidación lipídica de las membranas celulares, que origina una variedad de productos que incluyen aldehídos de cadena corta tales como el radical malondialdehido un importante marcador de peroxidación lipídica (Muchová y col, 2001). Esta reacción se continua propagando hasta que dos radicales se combinan y forman un producto estable o se conjugan con biomoléculas antioxidantes presentes en las membranas celulares que contrarresta su poder oxidante, entre las que destacan la vitamina E un elemento crucial en la prevención de la peroxidación lipídica en coordinación con la vitamina C que participan juntas en la remoción de radicales. (Young y Woodside, 2001). Otra biomolécula antioxidante no menos importante es la vitamina A, esta es particularmente eficiente en la limpieza del oxígeno molecular, logrando atrapar especies reactivas a presiones bajas de oxígeno con una eficiencia mayor que la vitamina E (Sierra y col, 1998). En el SD la sobre-expresión del gen para Cistationina-B-sintetasa localizado en 21q22.3, origina un aumento en la vía de la transulfuración de homocisteína a glutatión, disminuyendo las concentraciones de ácido fólico, vitamina B12 y vitamina B6, contribuyendo indirectamente al incremento del estrés oxidativo debido a la disminución secundaria del glutatión un importante antioxidante citosólico (Pogribna y col, 2001; Fillon-Emery y col, 2004).

En consecuencia, la presencia de alteraciones bioquímicas conocidas genéricamente bajo el nombre de estrés oxidativo en individuos con SD, se han vinculado al proceso de envejecimiento, alteraciones inmunológicas, cáncer, en-

fermedad de Alzheimer y retardo mental característico de este síndrome; este último, ocasionado por sensibilidad neuronal elevada a radicales libres que incrementan la apoptosis neuronal en cerebros de fetos con SD (Shah y col, 2004; Pelsman y col, 2003; Busciglio y col, 2002; Busciglio y col, 1995).

Entre las evidencias de estrés oxidativo en SD subrayan los estudios realizados por Pincheira y colaboradores en 1999, donde se analizaron 166 individuos con SD versus un grupo control, reportando un incremento significativo en la concentración de 8-hidroxi-2-deoxiguanosina (Un marcador de daño oxidativo al ADN) en la orina de individuos con SD quedando demostrada la relación en el incremento del estrés oxidativo y el daño del ADN en SD; consecutivamente, se demostró que el incremento de daño cromosómico en linfocitos de individuos con SD disminuyó en un 50% al agregar vitamina E al cultivo celular, esto relacionó el aumento del daño cromosómico a procesos de oxidación y proporcionó evidencia de estrés oxidativo en SD con la posibilidad de sugerir una explicación del alto potencial de malignidad asociado con SD (Pincheira y col, 1999). En cultivos celulares sometidos bajo condiciones de estrés (Ej. Adición de factor de necrosis tumoral), las células de medula ósea de ratones transgénicos para SD producen de dos a tres veces menos colonias de granulocitos y macrófagos que en ratones controles; siendo estas observaciones asociadas con el incremento del daño oxidativo, aunque los autores no investigaron si al añadir antioxidantes se corrige el defecto inmune. (Peled-Kamar, 1995).

Las repercusiones del daño oxidativo estudiadas en modelos animales, han destacado que el tiempo y la duración de la exposición al estrés oxidativo durante la blastogénesis y organogénesis, contribuyen como causa de embriopatía y dismorfogénesis. De acuerdo con esta afirmación, las malformaciones y dismorfias presentes en el SD podrían estar relacionadas con el estrés oxidativo (de Hann y col, 2003; Hobbs y col, 2005). Por lo anteriormente expuesto el síndrome de Down más allá de los hallazgos citogenéticos de trisomía del cromosoma 21, debe ser considerado uno de los principales errores innatos del metabolismo más frecuentes en la población y que ameritan una valoración metabólica detallada de sus sistemas antioxidantes afectados

por un ambiente de sobre-expresión enzimática normal desencadenante del estrés oxidativo.

## Referencias

- Ani, Cornelius; Grantham McGregor, Sally; and Müller David. 2000. Nutritional Supplementation in Down syndrome: theoretical considerations and current status. *Develop Med & Child Neurology*, 42: 207-213
- Busciglio J, Pelsman A, Wong C, Pigino G, Yuan M, Mori H, Yankner BA. 2002. Altered metabolism of the amyloid  $\beta$  precursor protein is associated with mitochondrial dysfunction in Down's syndrome. *Neuron*; 33: 677-688.
- Busciglio J, Yankner BA. 1995. Apoptosis and increased generation of reactive oxygen species in Down's syndrome neurons in vivo. *Nature*; 378: 776-779.
- Casado A., López-Fernández M., Ruiz R. 2005. Marcadores de estrés oxidativo en el síndrome de Down. *Rev. Med. Int. Sind.Down*; 9: 18-25.
- Cornelius, Ani; Grantham McGregor, Sally; and Müller, David. 2000. Nutritional Supplementation in Down syndrome: theoretical considerations and current status. *Develop Med & Child Neurol*; 42: 207-213.
- de Haan JB, Susil B, Pritchard M, Kola I. 2003. An altered antioxidant balance occurs in Down syndrome fetal organs: implications for the "gene dosage effect" hypothesis. *J Neural Transm Suppl.* (67):67-83.
- Ermak, Gennady; Cheadle, Chris<sup>†</sup>; Becker, Kevin G<sup>†</sup>; Harris, Cathryn D<sup>\*</sup> and Davies, Kelvin J. A. 2004. DSCR1 (Adapt78) modulates expression of SOD1. *FASEB J*. 18: 62-69.
- Fillon-Emery, Nathalie; Changó, Abalo; Mireher, Clotilde, Barbé, Françoise; Bléhaut, Henri; Herbeth, Bernard; Rosenblatt, David S; Réthoré, Marie-Odile; Lambert, Daniel and Nicolas, Jean Pierre. 2004. Homocysteine concentrations in adults with trisomy 21: effect of B vitamins and genetic polymorphisms. *Am J Clin Nutr*; 80: 1551-7.
- Hobbs, Charlotte A; Cleves, Mario A; Melnyk, Stepan; Zhao, Weizhi and James, S Jill. 2005. Congenital heart defects and abnormal maternal biomarkers of methionine and homocysteine metabolism. *Am J Clin Nutr*; 81:147-53.
- Muchová Jana, Šustrová, Mária, Garaiová Iveta, Lipátková Anna, Pavol Blažíček, Kvasnička Peter, Siegfried Pueschel and Zdeňka Ďuračková. 2001. Influence of age on activities of antioxidant enzymes and lipid peroxidation products in erythrocytes and neutrophils of Down syndrome patients. *Free Rad Biol Med*; 31:499-508.

- Peled-Kamar M, Lotem J, Okon E, Sachs L, and Groner Y. 1995. Abnormalities and enhanced apoptosis of thymocytes and bone marrow cells in transgenic mice overexpressing Cu/Zn-superoxide dismutase: implications for Down syndrome. *EMBO J.* 14:4985-93.
- Pelsman A, Hoyo-Vadillo C, Gudasheva TA, Seredenin SB, Ostrovskaya RU, Busciglio J. 2003. GVS-111 prevents oxidative damage and apoptosis in normal and Down's syndrome human cortical neurons. *Int J Devl Neuroscience*; 21: 117-124.
- Pincheira J, Navarrete MH, de la Torre C, Tapia G, Santos MJ. 1999. Effect of vitamin E on chromosomal aberrations in lymphocytes from patients with Down's syndrome. *Clin Genet*; 55(3):192-7.
- Pogribna, Marta; Melnyk, Stepan; Pogribny, Igor; Chango, Abalo; Yi, Ping and James; S. Jill. 2001. Homocysteine Metabolism in Children with Down Syndrome: In Vitro Modulation. *Am. J. Hum. Genet*; 69:88-95.
- Samikshan Dutta, Krishnadas Nandagopal, Prasanta Kumar Gangopadhyay, Kanchan Mukhopadhyay. 2005. Molecular Aspects of Down Syndrome. *Ind ped*; 42: 339-344.
- Shah, A M and Channon. 2004. Free radicals and redox signaling in cardiovascular disease. *Heart*, 90: 486-487.
- Sierra C, Dolade M, Navarro E, Brandi N, Cabre E, Mira A, 1998. Antioxidant enzymes and fatty acid status in erythrocytes of Down's syndrome patients. *Clin Chem*; 44(5):924-929
- Young, I S and Woodside, J V. 2001. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol*; 54: 176-186.

## Conferencia: Enfermedad cerebrovascular: repercusión de las neuropatías crónicas y las cardiovasculopatías. Aspectos anatomo-patológicos

*Dr. Gabriel Arismendi-Morillo*

Instituto de Investigaciones Biológicas  
"Dr. Orlando Castejón y Dra. Haydee Viloria de Castejón" Laboratorio de Microscopía Electrónica-Cátedra de Anatomía Patológica, Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General del Sur "Dr. Pedro Iturbe", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es causa primordial de incapacidad y una de las primeras causas de muerte, tanto en los países desarrollados como en las naciones en vías de desarrollo, por ello esta patología es de capital importancia socioeconómica a escala mundial.

Los estudios basados en necropsias, aunque imperfectos, aun persisten como la piedra angular para el entendimiento y clasificación de la ECV. Sin embargo, en la literatura médica revisada no existen estudios anatomo-patológicos relacionados con ECV que analicen la concomitancia de cardiopatías y nefropatías crónicas, y el eventual papel de estas en la génesis de un

número significativo de casos de patología vascular cerebral.

La cardiopatía hipertensiva y las nefropatías crónicas se asocian muy frecuentemente con la ECV (86.5% y 64.1% respectivamente). Tal hallazgo sugiere que la hipertensión arterial y las nefropatías crónicas, de forma aislada o interrelacionadas entre si, están involucradas directa o indirectamente en un número significativo de casos de ECV, aspecto que no ha sido analizado en casos de autopsia en la literatura revisada. De los 134 casos estudiados, 52.5% se vincularon con HTA y aterosclerosis, de estos, 33.5% reunieron criterios de enfermedad cerebrovascular hipertensiva y 19% se relacionaron con patología ateroesclerótica. Si la HTA es suficientemente prolongada, puede eventualmente dar origen a una cardiopatía hipertensiva, la cual constituye un bien reconocido factor de riesgo para la aparición de ECV. En el 60% los casos de ECV hipertensiva se diagnosticó nefropatía crónica intercurrente. La nefroesclerosis se desarrolló en el 41.7% de los casos estudiados, 51.3% de estos casos en la ECV isquémica y 29.3% en la hemorrágica. En los casos de ECV hipertensiva la nefroesclerosis estuvo presente

en el 69% de los cadáveres. Este hallazgo sugiere que la nefroesclerosis constituye una patología concomitante importante que pudiese influir de modo determinante en la ECV, en asociación o no con la hipertensión arterial. En las necropsias se encuentra cierto grado de nefroesclerosis a medida que aumenta la edad. Es más intensa en las personas de raza negra y puede o no estar precedida por HTA. La nefroesclerosis, al parecer es multifactorial; la misma puede ser consecuencia de la fibroplasia de las arterias microscópicas lo cual originaría lesión isquémica de las nefronas, pero también pueden confluir diversas condiciones independientes, de las que sólo se conocen algunas. La nefroesclerosis puede ser un marcador de aterosclerosis en otras regiones vasculares, particularmente en los vasos cerebrales, lo que pudiese explicar la elevada asociación de nefroesclerosis y ECV observada en las necropsias. Algunos autores determinaron una prevalencia de HTA de 60,5% en 1921 pacientes con enfermedades renales. Por su parte, otros investigadores establecieron que el 33% de los enfermos con pielonefritis crónica eran hipertensos. Adicionalmente, se ha reportado que concentraciones elevadas de creatinina sérica se asocian con un incremento significativo del riesgo para padecer ECV y que un deterioro sutil de la función renal puede ser un factor asociado al incremento del riesgo de desarrollar ECV, tanto en pacientes hipertensos como en los normotensos. De tal manera que el deterioro de la función renal parece estar ligado tanto con el origen de la ECV, como con un mayor riesgo de mortalidad a largo plazo en los pacientes que subsisten al mismo. Por lo tanto es posible que un número no desdenable de casos de ECV tenga su génesis a partir de una nefropatía crónica.

Por su parte, en los cadáveres de adultos jóvenes (18-49 años) la cardiopatía hipertensiva se observó en 88,4% de los cadáveres y las nefropatías crónicas (pielonefritis, nefroesclerosis, glomerulonefritis, neuropatía lúpica, atrofia renal) se presentaron en 55,7%. Particularmente, la pielonefritis crónica fue evidente en el 44% de los casos. La posible asociación entre la enfermedad cardiovascular y la nefropatía crónica en los cadáveres, sugiere su relación en sus fases tempranas o asintomáticas que eventualmente originan la ECV. Esta hipótesis, de igual modo es sugerida por algunos autores en pacientes jó-

venes con ECV. Estas observaciones ofrecen una posible explicación de los mecanismos etiopatogénicos en la mayoría de los casos de la ECV en adultos jóvenes.

La presencia de pielonefritis crónica en el 43% de los casos de ECV isquémica resulta notable, así como la historia previa de infarto de miocardio en el 31,2%. Por su parte la enfermedad ateroesclerótica oclusiva y los infartos lacunares jugaron un papel fundamental en 62% de los casos de ECV isquémico. Estos hallazgos representan un signo de un estado inflamatorio sistémico y crónico. La infección crónica se considera como una de las principales fuentes de inflamación sistémica, y la ateroesclerosis, en la actualidad se considera como una condición inflamatoria crónica, en la cual, se cree que algunas enfermedades infecciosas contribuyen con su fisiopatología. Por estas razones, pudiésemos considerar que al menos en los casos analizados de ECV isquémica, la pielonefritis crónica y un infarto de miocardio previo, potencialmente contribuirían de un modo sinérgico con los mecanismos fisiopatológicos de la ECV isquémica mediante un estado inflamatorio sistémico, que a su vez actuaría en conjunto con el proceso inflamatorio intrínseco a la ateroesclerosis.

Aparentemente, en la mayoría de los casos estudiados de adultos jóvenes con ECV, la cardiopatía hipertensiva, la enfermedad ateroesclerótica oclusiva y las nefropatías crónicas, interactúan directa o indirectamente desde sus fases asintomáticas. En lo particular, la pielonefritis crónica se muestra como una patología importante en la aceleración de los procesos de hipertensión arterial y de la enfermedad ateroesclerótica oclusiva en pacientes jóvenes que desarrollan ECV isquémica, mientras que la hipertensión arterial y la nefroesclerosis constituyen los principales factores en los casos de ECV hemorrágica.

La potencial íntima asociación entre los procesos patológicos cardiovasculares y renales, tendrían implicaciones imperativas en los programas de salud pública con el propósito de disminuir el riesgo de la ECV. De similar valor sería el control de la hipertensión arterial, el diagnóstico y tratamiento de infecciones crónicas y de enfermedades renales, son mandatarios en procura de prevenir o reducir la tasa de ECV. Ello se traducirá en mayor bienestar, menor tasa de incapacidad y mayor expectativa de vida.

## Referencias

- Arismendi-Morillo G, Fernández-Abreu M, Cardozo-Duran J, Vilchez-Barrios G. Importance and repercussions of renal and cardiovascular pathology on stroke in young adults: an anatomicopathologic Study of 52 clinical necropsies. *Clinics* 2008; 63:15-20
- Arismendi-Morillo G, Fernández-Abreu M, Cardozo-Duran J, Vilchez-Barrios G. Enfermedad cerebrovascular: su relación con cardiovascularpatías y nefropatías en 134 necropsias clínicas. *Rev Neurol* 2004; 39: 410-414
- Burchfiel CM, Tracy RE, Po-Huang C, Strong JP. Cardiovascular risk factors and hyalinization of renal arterioles at autopsy. The Honolulu Heart Program. *Arterio. Thromb. Vasc. Biol.* 1997; 17: 760-768.
- Maggio EM, Montemór-Netto MR, Gasparetto EL, Reis-Filho JS, Tironi FA, Bleggi-Torres LF. Doenças cerebrovasculares em pacientes entre 15 e 40 anos. Achados neuropatológicos em 47 casos. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2001; 59: 920-925.
- Paganini-Hill A, Lozano E, Fischberg G, et al. Infection and risk of ischemic stroke. Differences among stroke subtypes. *Stroke* 2003; 34:452-457.

## Conferencia: La grasa de la carne ¿bondad o defecto?

### Coordinadora-Moderadora:

*MSc. Jessonica Chacín-Méndez (LUZ).*

### *MSc. Lilia Arenas-Moreno*

Instituto de Investigaciones Agronómicas,  
Facultad de Agronomía, Universidad del  
Zulia, Maracaibo, Venezuela

A pesar de su alto valor biológico y sus excelentes cualidades nutricionales, la carne de res ha sido considerada uno de los factores responsables de incrementar los riesgos de enfermedades cardiovasculares (ECV), obesidad, hipertensión y cáncer, debido a la presencia de grasa saturada, bajo contenido de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y colesterol. Esto ha generado interesantes controversias en diversos sectores de la población, especialmente entre los profesionales de la salud y los consumidores (Jiménez-Colmenero, Carballo y Cofrades, 2001).

La composición lipídica de los alimentos que ingerimos es de naturaleza variada dependiendo del tipo de alimento. El desconocimiento o los malos entendidos respecto a la composición de ácidos grasos (AG) y contenido de colesterol en la carne de res, ha traído como consecuencia una reducción de su consumo y/o su eliminación de la dieta.

Mucha de la información sobre el perfil lipídico de la carne manejada por los profesiona-

les de la salud en nuestro país, corresponden a datos extranjeros, principalmente de los Estados Unidos, obtenidos experimentalmente en ensayos con animales, que son alimentados a base de cereales. Otro de los aspectos que se desconoce es que el contenido lipídico y la composición de los AG se ven afectados por factores intrínsecos del animal (i.e. tipo racial, edad, condición sexual, estado de gordura, entre otros).

La grasa dietaria deriva de varias fuentes, tales como la margarina y la mantequilla, aceites vegetales, mantecas y una proporción muy baja es consumida en forma de grasa invisible, que incluyen las carnes rojas, pollo y pescado y algunos vegetales (nueces, aguacate, maíz). La mayor parte de esa grasa es ingerida en forma de triacilglicéridos (TAG) con pequeñas cantidades adicionales de AG presentes en los fosfolípidos (FL) y los ésteres del colesterol. Las grasas de los productos lácteos y algunos aceites vegetales (palma y coco) contienen una elevada proporción de AG de cadenas relativamente cortas (6-12 carbonos), mientras que en otros vegetales comestibles y en las grasas de origen animal, los TAG están formados por AG de 16 y 18 carbonos, ya sea saturados (AGS) o insaturados (AGI).

Es importante destacar que los elementos dietéticos que contribuyen a elevar el colesterol

y los TAG plasmáticos son: alto consumo de grasa total, elevada ingesta de AGS, alta ingesta de colesterol, obesidad, baja ingesta de AGPI respecto a los AGS; alta ingesta de azúcar simple y una baja ingesta de carbohidratos complejos y de fibra dietética (Aráuz y Jiménez, 1992).

Investigaciones recientes sobre la Disponibilidad para el Consumo Humano (DCH) en Venezuela, usada como medida indirecta del consumo, han demostrado que la DCH de las grasas visible fluctúa entre 10 y 20 kg/persona/año; este grupo de alimentos ocupa el primer lugar entre los principales aportadores de lípidos. En cambio, la DCH para el grupo de todas las carnes varía entre 30 y 48 kg./persona/año, que es alto debido al elevado consumo de pollo. Este grupo de alimentos, es el segundo aportador de proteínas, grasas, hierro, tiamina, niacina y colesterol y el tercer aportador de riboflavina y de AGS (Abreu y Ablan, 2004).

Ante la falta de información sobre la composición lipídica de las carnes rojas producidas en Venezuela, es necesario dar a conocer sus bondades y defectos, de una manera justa y científica a partir de datos generados por el equipo de investigación en carnes de la Facultad de Agronomía de la Universidad del Zulia.

Datos experimentales obtenidos del estudio con animales comerciales venezolanos han determinado que 12-17% del peso del animal llevado a sacrificio está representado por la grasa. Esta grasa se encuentra distribuida en dos porciones básicas: una grasa de depósito "visible" (grasa de cobertura, sebo interior de la canal), constituida en su mayor parte por TAG, y la porción de grasa infiltrada en el músculo (marmoleo), constituida principalmente por FL. Cuando tratamos de analizar sus bondades o defectos desde el punto de vista nutricional, se hace obligatorio tomar como índice referencial los niveles y el tipo de grasa presente. Del análisis del contenido de grasa del solomo de estas reses, eliminando la grasa de cobertura, tal como lo recomiendan los profesionales de la salud, se obtuvo que:

1. Las carnes venezolanas presentan muy poco nivel de marmoleo o veteado graso. El bajo nivel de marmoleo, en la carne de animales jóvenes produce variaciones importantes en las concentraciones de AGS, AGI y AGMI, mientras que en la carne de

animales mayores (2,5-4,0 años) no tiene ningún efecto sobre estos.

2. La carne de toros (que representan el 53% de la matanza nacional) es más magra (< 3 g/100g) que la de novillos y novillas, y con mayor índice de AGI/ AGS y AGPI/AGI. La mayor proporción de AGPI está constituida químicamente por los FL de membrana de la fibra muscular, donde las concentraciones de C18:2 ( $\omega 6$ ), C18:3 ( $\omega 3$ ) y 20:4 ( $\omega 6$ ) son altas. Por lo tanto, la grasa remanente en el músculo de nuestros animales es mayormente insaturada.
3. Los niveles de colesterol son bajos en las carnes venezolanas (< 70 mg/100g) comparadas con la carne producida en otras latitudes y semejantes al aportado por el pescado; por ende, el colesterol dietario aportado por una porción de 100g carne cruda venezolana, no se cree modifique significativamente la relación HDL/LDL.
4. Existen pequeñas concentraciones de ácido linoleico conjugado (CLA; 1,60-1,98 mg/100 g lípidos) que exhibe importantes propiedades anticancerígenas y de protección frente a las ECV.
5. La relación  $\omega 6/\omega 3$  fluctúa entre 3,48-3,62, un valor cercano al óptimo recomendado (< 4), lo que contribuye a disminuir el riesgo de ECV, de algunos cánceres y de enfermedades inflamatorias como la artritis. (Giuffrida-Mendoza *et al.*, 2007)
6. Según la Guía M-Fit (Mercer *et al.*, 1995) que clasifica la carne según criterios aprobados por el USDA y el Servicio de Inspección y Seguridad Alimentaria de ese país (FSIS) para ayudar al consumidor en la selección de alimentos, el 95% de los solomos de toros calificaron como carnes Extra Magras, que pueden consumirse con bastante frecuencia sin los perjuicios que muchos piensan que acarrean las carnes rojas.

## Referencias

- Abreu O., E.; Ablan de F., E. 2004. ¿Qué ha cambiado en Venezuela desde 1970 en cuanto a la disponibilidad de alimentos para el consumo humano? Agroalim, 9 (19):13-33.
- Aráuz A.G.; Jiménez, J. G. 1992. Pautas para el tratamiento dietético y farmacológico de las dislipoproteinemias. Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, 10 (1): 1-10.

proteinemias. INCIENSA/ INCAP. Tres ríos, Costa Rica.  
 Jiménez-Colmenero, F.; Carballo, J.; Cofrades, S. (2001). Healthier meat and meat products: their role as functional foods. *Meat Science*, 59(1):5-13.  
 Mercer, N., L. Mosea, M. Rubenfire, M. y Rock, C. (1995). The M-Fit Grocery Shopping Guide.

Your Guide to Healthier Choices. 4th Ed. Favorite Recipes Press. P.O. Box. 305142, Nashville, Tennessee 37230. USA.

Giuffrida-Mendoza M., Arenas, L., Huerta, N., Atencio, O., Jerez, N., Uzategui-Bracho S Rodas, A. 2007. Valor nutritivo de la carne de res venezolana. *Revista Agrotécnico-FA-LUZ*, 3:48-49.

## Conferencia: Una compilación en el diseño y evaluación farmacológica preliminar de nuevos compuestos con actividad dopaminérgica central

Coordinadora-Moderadora:

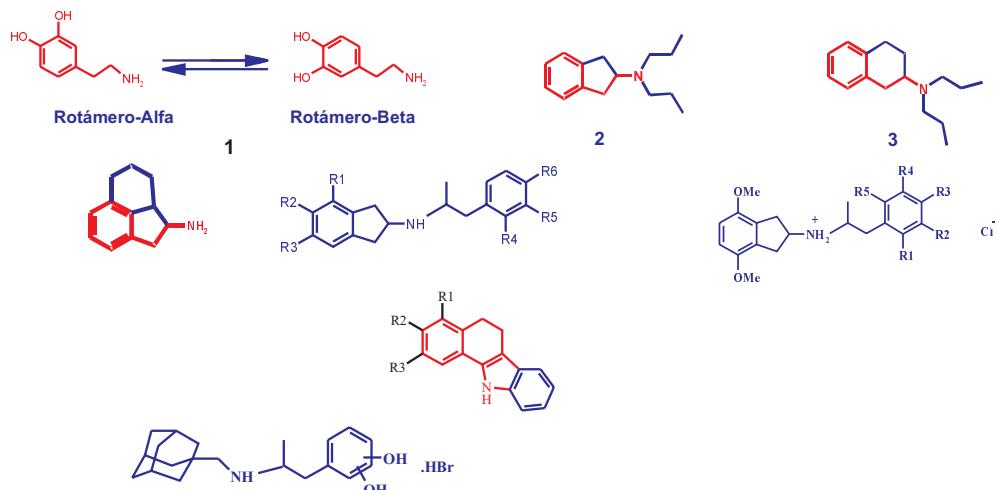
MSc. Yessonika Chacín-Méndez (LUZ)

**Dr. Jorge E. Angel Guío**

Laboratorio de Síntesis Orgánica y Diseño de Fármacos, Departamento de Química, Facultad Experimental de Ciencias, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [jangel63@yahoo.com](mailto:jangel63@yahoo.com), [jangel@luz.edu.ve](mailto:jangel@luz.edu.ve)

Es bien conocido que la dopamina (DA) 1 es un neurotransmisor importante en el Sistema Nervioso Central, el cual está implicado en la fisiopatología de varios desórdenes neurodegenerativos tales como el mal de Parkinson y otros que incluye daños en el movimiento e hiperactividad, en la esquizofrenia, las manías, la depresión, el abuso de sustancias y los desórdenes de alimentación. La DA interviene en el control neurofisiológico de la activación (la alerta, la vigilia y la activación) y atención, la iniciación del movimiento, la percepción, la motivación y la emoción. La acción de la DA está mediada a través de sus receptores que constituyen cinco subtipos ( $D_1, D_5$ ), los cuales se han dividido farmacológicamente en dos clases de receptores los  $D_1$  y los  $D_2$ . (1) Los receptores dopaminérgicos han sido extensamente estudiados y gracias a los avances de la farmacología y de la biología molecular se han identificado cinco subtipos, divididos farmacológicamente en dos clases. La familia de los receptores  $D_1$  que consiste en los re-

ceptores  $D_1$  y  $D_5$ , mientras que la familia de los  $D_2$  incluye los subtipos  $D_2$ ,  $D_3$  y  $D_4$  (2, 3). Sin embargo, el total conocimiento del papel fisiológico y farmacológico de estos subtipos ha sido lento y en algunos casos se ha detenido, debido a la ausencia de compuestos selectivos para cada receptor. El receptor  $D_2$  es uno de los más estudiados a nivel clínico y pre-clínico. El bloqueo de este receptor produce efecto antipsicótico y como reacción secundaria genera los síntomas extrapiramidales, es decir, que el bloqueo de los receptores  $D_2$  en las regiones de los núcleos caudado y putamen son responsables del efecto extrapiramidal, mientras que, el bloqueo de estos receptores a nivel del sistema límbico está asociado con la respuesta antipsicótica. Por otro lado, los receptores  $D_3$  se localizan abundantemente a nivel del sistema límbico y su bloqueo involucra una respuesta antipsicótica con poco riesgo de producir el efecto secundario extrapiramidal (4, 5). En tal sentido se puede inferir que la acción de un agonista selectivo del tipo  $D_2$  a nivel del núcleo estriado sería la terapéutica más acertada para la enfermedad del Parkinson, así como también, la acción selectiva de un nuevo compuesto en el sistema límbico sobre los receptores  $D_2/D_3$ , como antagonista, daría lugar a potenciales tratamientos capaces de combatir todos los tipos de esquizofrenias con un mínimo de efectos secundarios. En las últimas décadas se han diseñado, sintetizado y



evaluado numerosos compuestos con actividad dopaminérgica central así como también una gran cantidad de los análogos N-sustituidos y no sustituidos del 2-aminoindano (2) y las 2-amino-tetralinas (3) a quienes se le han encontrado actividad sobre el sistema nervioso periférico y central como agonistas dopaminérgicos. Basándonos en lo antes expuesto realizó una compilación de los compuestos (4-8) que se han Diseñado, Sintetizado y Evaluados Farmacológicamente en donde han mostrado actividad dopaminérgica central ya sea a través de mecanismos dopaminérgicos como agonistas o como antagonistas (1-5).

#### Agradecimiento

Equipo de colaboradores: Biagina Migliore de Ángel<sup>2</sup>, Anita Israel<sup>6</sup>, Heberto Suárez-Roca<sup>2</sup>, Roberto Rossi<sup>4</sup>, Ana Santiago<sup>4</sup>, María R. Garido<sup>6</sup>, Elvia V Cabrera<sup>1</sup>, Jaime E Charris<sup>3</sup>, Simón López<sup>5</sup>, Rosa Ferrer<sup>1</sup>, Leonardo Rodríguez<sup>1</sup>, Cecire Rosales<sup>1</sup>, Verónica Hernández<sup>1</sup>, María M Ramírez<sup>1</sup>, Gustavo Espinoza<sup>1</sup>, Miguel Morales<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Síntesis Orgánica y Diseño de Fármacos. Departamento de Química. Facultad Experimental de Ciencias. Universidad del Zulia. <sup>2</sup>Sección de Farmacología. Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

<sup>3</sup>Laboratorio de Síntesis Orgánica. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela.

<sup>4</sup>INFIQC. Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria 5000,

Córdoba-Argentina. <sup>5</sup>Laboratorio de Química Medicinal y Heterociclos. Departamento de Química. Universidad Simón Bolívar. <sup>6</sup>Laboratorio de Neuropéptidos. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela.

#### Referencias

1. J.Charris, J. Pérez, Z. Duerto de Pérez, C. Ayala, A. Stern, B. Migliore de Ángel, E. Michelena de Báez, J. Caldera, R. Compagnone, L. Rodríguez D. Avila and J. Ángel†. Synthesis of 1-amino-6, 7,8,8a-tetrahydroacenaphthenes and its effect on the inhibition of the MAO-enzyme at the brain cortex and liver level. DIE PHARMAZIE. 2000, 55 (1), 62-64
2. Charris, J. E.; Pérez, J.; Duerto de Pérez, Z.; Compagnone, R; Israel, A.; Orfila, L.; Migliore de Ángel, B.; López, S. E.; Rodríguez, L.; Caldera, J.; Michelena de Báez, E.; Arrieta, F.; Ángel-Guió, J. E Synthesis and Theoretical Study of 2-amine-2, 3, 3a, 4, 5, 6-hexahydro-1H-phenalene and its Biological Evaluation on Central Dopaminergic System” Il Farmaco. 55 (2000) 575-582.
3. Leonardo J. Rodríguez\*, Yolibeth Medina, Heberto Suárez-Roca, Biagina Migliore de Ángel, Anita Israel, Jaime E. Charris, Simón López, José A. Caldera y Jorge E. Ángel-Guió\* Conformational theoretical study of substituted and non-substituted N-arylalkyl-2-aminoindans and its relation with dopaminergic activity. THEOCHEM, 636,1-8, 2003.
4. Jorge E. Ángel Guió, Elvia V Cabrera, Biagina Migliore de Ángel, Heberto Suárez-Roca, Jaime E Charris, Roberto Rossi, Ana Santiago, Simón López, María M Ramírez, Verónica Hernández, Miguel Morales. Síntesis del N-arylquilamino-

- metiladamantano con posible actividad dopamínica central. Revista de la Facultad de Farmacia, de la UCV. (En Prensa 2007) 70, (2), 2007.
5. Sebastian A. Andujar, Biagina Migliore de Angel, Jaime E. Charris, Anita Israel, Heberto Suárez-Roca, Simón E. López, María R. Garrido, Elvia Victoria Cabrera, Gonzalo Visual, Cecire Rosales, Fernando D. Suvire, Ricardo D. Enriz.\* Jorge E. Angel-Guío.\* Synthesis, Dopaminergic profile and Molecular Dynamics Calculations of N-Aralkyl substituted 2-aminoindans. Biorganic & Medicinal Chemistry (En Prensa 2007) Aceptada el 11-12-2007.

## Conferencia: Citocinas y algunas entidades clínico-patológicas

Coordinadora-Moderadora:

*Dra. Jorymar Leal (LUZ)*

**Dr. Tania Romero-Adrián**

Postgrado de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Las citocinas son proteínas reguladoras que participan en la respuesta inmunitaria fisiopatológica. En su mayor parte, son péptidos o glucoproteínas con pesos moleculares entre 6.000 y 60.000 daltons. Son sustancias que actúan a través de receptores específicos de superficie celular en concentraciones pico molares. Ejercen sus efectos en forma autocrina, paracrína más que endocrina. Son producidas por células y tejidos; y son considerados mediadores solubles que controlan muchas de las interacciones entre las células del sistema inmunitario. No se puede, a través de estudios de cultivos celulares, extrapolar la función que desempeñan en el organismo. Actualmente, la tecnología del "knockout" génico ha proporcionado esclarecimiento importante de las funciones biológicas de las citocinas y sus receptores (1).

Las citocinas han sido clasificadas en seis familias: Hematopoyética, Interferones, Superfamilia de las Inmunoglobulinas, Factor de necrosis tumoral, Quimiocinas y no clasificadas. En la primera se ubican: eritropoyetina -Epo, interleucinas-IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-11, IL-13 y IL-15, Factor estimulante de colonias de granulocitos-G-CSF, Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos -GM-CSF, Oncostatina-OSM y el Factor inhibidor de

la leucemia-LIF. En la segunda: Interferón-alfa, beta y gamma. En la tercera: B7.1 y B7.2. En la cuarta: Factor de necrosis tumoral-alfa y beta, así como, trímeros de enlaces del: CD40, Fas, CD27 y CD30. En la quinta se incluyen cuatro clases de Quimiocinas: CXC, CC, C y CXXXC. En la sexta: Transformante del crecimiento-beta, Interlucina-1 alfa y beta, antagonista del receptor de Interleucina-1, Interleucina- 10, Interleucina-12, Interleucinas 16, IL-17 y IL-18 (1) (2).

Las citocinas han sido, también, agrupadas de acuerdo al fenotipo de las células TH CD4 humanas que las originan. Las células TH1 producen IL-2, IFN gamma y TNF alfa. Las TH2: IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13. Las TH3: TGF beta, IL-4, IL-10. Las TH0: pueden producir citocinas de los tres tipos anteriores. (2)

Muchas citocinas han participado en regular la actividad de diferentes enfermedades alérgicas, infecciosas, reumáticas y neoplásicas; y pueden ser responsables de las alteraciones inmunopatológicas de células y tejidos del organismo. (2)

### Asma bronquial

Las citocinas Th2 participan en la fisiopatología de enfermedades alérgicas como el Asma Bronquial (2). Estudios de biopsia bronquial y lavado bronco alveolar han demostrado que una variedad de células y mediadores están involucrados, con IgE y células mastocitarias implicadas en la respuesta de fase aguda, así como, eosinófilos y sus productos en la respuesta de fase

tardía. Los linfocitos Th2 orquestan los eventos inmunitarios a través de la producción de citocinas tales como: IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13. Estudios recientes han implicado a las células epiteliales y del estroma en la respuesta inflamatoria ya que responden a las citocinas del fenotipo Th2 con la producción de quimiocinas que inician y perpetúan las reacciones inflamatorias tisulares. Otras células como basófilos, fibroblastos, células del músculo liso y macrófagos contribuyen a la inflamación tisular a través de la secreción de las proteínas reguladoras (3).

### Dermatitis Atópica

Otra patología alérgica es la Dermatitis Atópica. Análisis de biopsias de piel clínicamente no afectada de pacientes con dermatitis atópica, al comparar con piel no atópica normal, demostraron un incremento numérico de linfocitos Th2 con expresión del mRNA de IL-4 e IL-13 pero no de IFN gamma. En lesiones agudas hay un significante incremento de la expresión del mRNA de IL-4, IL-5 e IL-13 pero poco de IFN gamma e IL-12. En las lesiones crónicas hay significante menos células expresando mRNA de IL-4 e IL-13, pero mayor número de IL-5, GM-CSF, IL-12 e IFN gamma que en la Dermatitis Atópica aguda. El incremento de la IL-11 determina el depósito de colágeno durante la fase crónica (4, 5).

### Infección por *Helicobacter pylori*

La respuesta inflamatoria en infección por *Helicobacter pylori* (Hp) es consecuencia de: producción de citocinas gástricas, alteración de la homeostasis ácida, el impacto directo del patrón de colonización por la bacteria y la extensión de la gastritis. Las citocinas del fenotipo Th1 predominantes en la infección por H.p. inhiben la secreción de somatostatina por las células D de la mucosa gástrica. En la infección por H.p. la regulación negativa de la somatostatina sobre la gastrina se ve afectada 128 y 147 de Wilson. Otros estudios reportan que las células T de la mucosa gástrica, en infección por H.p., producen niveles incrementados de IFN gamma e IL-2 y bajos de IL-4 e IL-5. Pre-tratamiento con IL-4 de ratones infectados con *Helicobacter felis* reduce la gastritis. Estos estudios revelan

que existe una estrecha relación entre la función de las células endocrinas gástricas y la polarización de la respuesta TH1/TH2 (6).

### Lupus Eritematoso Sistémico

La producción de citocinas en LES difiere al comparar con los individuos controles y con los afectados por otras entidades clínicas como la Artritis Reumatoide. Incluso se ha observado que ciertas citocinas tienen un comportamiento diferente de acuerdo al tejido blanco. En enfermedades inflamatorias el balance entre las citocinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias es determinante en el grado, extensión y evolución del proceso (7).

La pérdida de la tolerancia a lo propio, las alteraciones en la autorregulación inmune y el desbalance de citocinas son responsables de las características inmunopatológicas en el LES. El comportamiento de las proteínas reguladoras en exceso o defecto, con especial énfasis de las quimiocinas, nos permite inferir su importancia en la afectación orgánica y en la alteración del "homing" normal. Al respecto, Dean y col. (7) demuestran, que en biopsias de piel de pacientes con manifestaciones cutáneas de LES, la presencia de mRNA de IL-2, IL-4, IL-5 con menor frecuencia de IL-10 e incremento de IL-6. Reportan, en pacientes con enfermedad renal, aumento IL-6 en riñón, orina y suero; de IFN gamma, TNF alfa, IL-1Ra, IL-4, IL-10 en suero, con disminución de IL-2 y de TGF beta. En los casos de afectación neurológica se evidencia incremento de los niveles de IL-1 y de IL-6 en el LCR. Con IL-2 y TNF alfa no detectable, así como, IL-6 en suero dentro de los límites controles.

Otros como Calvani y cols (8) demuestran niveles altos del IFN gamma con baja expresión de IL-4 en suero y en linfocitos de sangre periférica de pacientes con Nefritis lúpica (NL) al comparar con el grupo testigo. Muestran correlación positiva entre IL-18 e IFN gamma sérico y expresan que la IL-18 juega un papel importante en la patogénesis de la NL ya que promueve el desarrollo de fenotipo Th1. Esta aseveración contradice los estudios (9) que revelan que el LES es una enfermedad predominante Th2. El paradigma Th1 y Th2 no define todas las características clínico patológicas del LES.

### Cáncer de mama

Se ha reportado un incremento de la concentración en suero de la interleucina-10-IL-10 en pacientes con tumores sólidos (10), lo que pudiera tener aplicación en el monitoreo inmunológico y en la evolución de la enfermedad. Las células tumorales pueden secretar citocinas espontáneamente (11).

La IL-10 es un citocina inmunorreguladora, inhibidora de la secreción de otras citocinas, que regula negativamente la actividad de las células Th1 cooperadoras e inflamatorias con disminución de la IL-2 y el IFN- $\gamma$  (12), mientras que, según algunos investigadores, estimula otras funciones, como la actividad de las células asesinas naturales o NK (13,14), promoviendo la defensa contra tumores e infecciones virales. Paradójicamente, Oppenheim y col. Sostienen que la IL-10 inhibe la secreción de citocinas por las células NK (1). Además, en ratones, la IL-10 estimula la producción de anticuerpos de la subclase IgG-1, los cuales se unen a antígenos tumorales, haciendo posible el acoplamiento de los receptores de las NK a la porción FC de la inmunoglobulina, con lo que se determina la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (14). Kundu y col. (15) han demostrado el efecto antitumoral y antimetastásico de la IL-10, al trabajar con líneas celulares de tumores mamarios altamente malignos, "transfectedas" con plásmidos con o sin la citocina, para inoculación posterior a animales competentes o comprometidos en su inmunidad.

Los inóculos con IL-10 inhibieron totalmente el crecimiento tumoral en los inmunocompetentes, no ocurriendo así cuando carecían de ella. En los inmunocomprometidos el crecimiento de los tumores fue menor, y la proporción de metástasis cayó en 90% en los que recibieron la interleucina, en comparación con el grupo al cual no se la administró. Los que no la recibieron desarrollaron metástasis pulmonares y murieron entre 40 y 50 días post-inoculación. La conclusión de esos trabajos (15) es que la IL-10 es un potente agente antimetastásico, aún en sujetos inmunocomprometidos, dependiente en esto de la actividad de NK, pero relativamente independientes del funcionamiento de linfocitos T. La influencia que cualquier tipo de terapia antitumoral tenga en la secreción de IL-10 es, por tanto, digna de ser estudiada.

Lo anterior, se considera un compendio de los aspectos resaltantes de algunas citocinas y su participación en la patogénesis de un reducido número de entidades clínico-patológicas.

### Referencias

1. Oppenheim J. J., Ruscetti F. W.: Citocinas. En: Stites D.P., Terr I., Parslow T.G. 1998. Eds. Inmunología Básica y Clínica. Novena Edición. México DF: El Manual Moderno. p. 165.
2. Janeway CH. A, Travers P., Walport M., Shlomchik M. J. 2005. Inmunobiología. 6th Edition. New York and London. Garland Science. p.347.
3. Elias J A, Zhu Z., Chupp G., Homer R J. 1999. Airway remodeling in asthma. Clin.Invest. 104:1001-1006.
4. Hamid, Q., Boguniewicz, M., and Leung, D.Y. 1994. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis. J. Clin. Invest. 94:870-876.
5. Leung D.Y.M., Boguniewicz M., Howell M. D., Nomura I., Hamid Q. A. 2004. New insights into atopic dermatitis. The Journal of Clinical Investigation. 113:651-657.
6. Wilson K., Crabtree J.E. 2007. Immunology of Helicobacter pylori: Insights into the failure of the immune response and perspectives on vaccine studies. Gastroenterology. 133:288-308.
7. Dean G. S., Tyrrell-Price J., Crawley E., Isenberg D. A. 2000. Cytokines and systemic lupus erythematosus. Ann. Rheum. Dis. 59:243-251.
8. Calvani N., Richards H.B., Tucci M., Pannarale G., Silvestris F. 2004. Up-regulation of IL-18 and predominance of a Th1 immune response is hallmark of lupus nephritis. Clin. Exp. Immunol. 138: 171-178.
9. Klinman D.M., Steinberg A.D. 1995. Inquiry into murine and human lupus. Immunol Rev. 144:157-193.
10. Chau G-Y, Wu C-W, Lui W-Y, Chang T-J, Kao H-L, Wu L-H, King K-L Loong C-C, Hsia C-Y, and Chi C-W. 2000. Serum interleukin-10 but not interleukin-6 is related to clinical outcome in patients with resectable hepatocellular carcinoma. Annals of surgery 231:552-558.
11. Romero-Adrián T. Corzo M., Viloria M.E., Molina-Vilchez R., Castellano A., Estévez J., González L. 2001. Interleucina-10 y quimioprevencción retinóide del cáncer de mama experimental. Gac Méd Caracas. 109: 67-72.
12. Howard M, O'Garra A. 1992. Biological properties of interleukin-10. Immunol Today. 13: 198-200.

13. Carson WE, Lindemann MJ, Baiocchi R, Linett R, Tan JC, Chu Chou C *et al.* 1995. The functional characterization of interleukin-10 receptor expression on human natural killer cells. *Blood*; 85: 3577-3585.
14. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. 2002. Inmunología celular y molecular. Cuarta edición. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill. p.243.
15. Kundu N, Beaty TL, Jackson MJ, Fulton AM. 1996. Antimetastatic and antitumor activities of interleukin-10 in a murine model of breast cancer. *J Natl. Cancer Inst*; 88: 536-541.

## Conferencia: Control de la terapia con anticoagulantes orales

**Coordinador-Moderador:**

*Dr. Enrique Torres-Guera (LUZ)*

**Dr. Jesús Quintero**

Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. E-m: jequin@gmail.com

Los derivados cumarínicos son los anticoagulantes orales (AO) más utilizados actualmente en la profilaxis a largo plazo de las complicaciones tromboembólicas que acompañan a diversas enfermedades. Sus indicaciones a largo plazo se han ido ampliando en los últimos años, a medida que son detectadas nuevas situaciones clínicas que predisponen a sufrir eventos trombóticos. Sin embargo, debido a sus características especiales, tales como: dosis diaria muy variable en cada individuo, estrecho margen entre la dosis adecuada y la inadecuada, interacciones con múltiples fármacos, interferencia de su efecto por el alto consumo de Vitamina K (VK) en la dieta y la posibilidad de que aparezcan complicaciones hemorrágicas o trombóticas, el empleo de estos medicamentos requiere de un estricto control de su dosificación y una continua vigilancia desde el punto de vista clínico como de laboratorio. Dentro de esta familia de anticoagulantes destaca la Warfarina Sódica, debido a que su vida media prolongada permite controlar mejor su efecto anticoagulante.

El control de la terapia con anticoagulantes orales (TAO) se basa en el Tiempo de Protrombina (TP) que se expresa como Cociente Normalizado Internacional (CNI) o más común-

mente conocido como INR (del inglés: International Normalized Ratio). Se han establecidos valores de INR que indican el margen terapéutico adecuado para cada afección trombótica, siendo entre 2 y 3 el rango habitualmente aceptado, debido a que dentro de estos límites la posibilidad de presentar recurrencia del episodio trombótico o algún tipo de sangrado es mínima. Actualmente existe la tendencia de mantener niveles de INR inferiores (entre 1,5 y 1,9), aunque la eficacia y seguridad de este nuevo esquema de tratamiento no ha sido demostrada.

Inmediatamente que se presenta el evento trombótico debe instaurarse la TAO. La misma se inicia con dosis bajas, suficientes para lograr la anticoagulación en la mayoría de los pacientes. No deben emplearse dosis de carga, ya que se pueden presentar hemorragias o necrosis cutánea, esta última complicación se observa en individuos con deficiencia congénita o adquirida de la Proteína C. Se debe comenzar con 5 mg. o 10 mg. de Warfarina Sódica y se hacen controles de INR al 4to o 5to día. Algunos autores recomiendan una dosis inicial que oscila entre 0,04 y 0,08 mg/kg y 0,2 mg/kg, en adultos y niños, respectivamente. Es importante destacar que existe una gran variación individual en la respuesta debido a la presencia de diversos factores incontrolables (edad, sexo, enfermedades concurrentes, factores genéticos, etc) y controlables (dieta, interacción medicamentosa, etc), por lo que en algunas situaciones de éstas será necesario un ajuste más estricto de la dosis para lograr el efecto anticoagulante.

La indicación de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada al mismo tiempo que los AO es obligatoria, ya que el tiempo mínimo para anticoagular a un paciente es de 72 a 96 horas.

Una vez alcanzados los límites terapéuticos con los AO (ello significa 2 días continuos con un INR entre 2 y 3 o que la cuantificación de los factores Vitamina K-dependientes sea menor de 30%) lo cual ocurre entre el 5to y 7mo día, se suspende la heparina. Esta terapia se mantiene durante 3 meses o 6 meses cuando se presente un primer evento trombótico, y en forma indefinida cuando se trate de eventos repetidos o tromboembolismo pulmonar. Sin embargo, en la actualidad el tiempo de duración de la TAO, es ampliamente debatido. Sin duda va a depender del tipo de trombosis, de su ubicación, de la etiología de la misma, de los antecedentes personales, historia familiar de trombosis y otros factores predisponentes, transitorios o perennes.

El control sucesivo (cada 4 o 6 semanas como máximo) dependerá de alcanzar el nivel deseado para el INR de acuerdo a la patología tratada. Es importante aconsejar a los pacientes sobre la restricción de alimentos con alto contenido en Vitamina K ya que estos crean resis-

cia a la Warfarina, así como también evitar la ingesta de fármacos que puedan potenciar o inhibir el efecto de los AO. Por otra parte, el paciente debe estar atento ante cualquier signo de sangrado que presente y comunicarlo inmediatamente al médico tratante para que sea éste y no el paciente, el que realice el ajuste requerido de la dosis o la suspensión de la misma, de acuerdo al nivel de INR que tenga el individuo.

## Referencias

- Guidelines of oral anticoagulation. *J Clin Pathol.* 1990; 143:177-183.  
 Hirsh J, Dalen J, Anderson D, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest.* 1998; 114: 445S-469S.  
 Michelson A, Bovill E, Monagle P, Andrew M. Antithrombotic therapy in children *Chest.* 1998; 114: 748S-769S.  
 Hyers T, Agnelli G, Hull R: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest.* 2001; 119:176-193.  
 Kearon C, Ginsberg J, Kovacs M: Comparison of low-intensity Warfarin therapy with conventional-intensity Warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Eng J Med.* 2003, 349:631-39.

## Conferencia: Evaluación citogenética del complejo BCRABL en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica como respuesta al IMATINIB

### Coordinador-Moderador:

*Dr. Enrique Torres-Guera (LUZ)*

### *Lic. Karellys Urdaneta*

Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*Karelisu70@yahoo.es*

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC), descrita por primera vez por Virchow en 1.845 es un trastorno clonal maligno de la célula pluripotencial, que en estado ontogénico primitivo ad-

quiere ventajas proliferativas, desarrollando una clona que se expande preferencialmente, hasta que la hematopoyesis policlonal normal es inhibida, toda o casi toda la celularidad deriva de la clona maligna. El defecto es proliferativo y de supresión apoptótica, manteniéndose intacta la diferenciación, lo que conduce al aumento en el número de células maduras en la sangre periférica. e involucra las series Mieloide, Monocitica, Eritroide, Megacariocitica, Linfocitos B y ocasionalmente los linajes de los Linfocitos T. (Fa-

derl, S *et al.*, 1999). La causa de las leucemias es desconocida, pero una serie de factores entre los cuales tenemos: Las radiaciones, agentes químicos o infecciosos y los genéticos, han sido y están siendo estudiados y su Interrelación quizás pueda avanzarse aún más en el futuro.

La LMC tiene una incidencia de 1 a 2 casos por cada 100.000 nacidos vivos por año, y representa un 15% de las Leucemias del adulto. La edad media de aparición es generalmente entre 45 y 55 años, entre un 12 a 30% de los pacientes tienen una edad promedio de 60 años, y es una importante consideración para las estrategias terapéuticas. Esta ocurre por igual en ambos sexos, en la infancia la LMC es rara, y representa el 2.5% de las leucemias infantiles. En la mayoría de los casos (85%) es diagnosticada en la fase crónica de la enfermedad, comúnmente el inicio se presenta con fatiga, pérdida de peso, llenura post-pandrial, anemia, leucocitosis, sangramientos, y trombocitosis, aunque cerca del 40% de los pacientes son asintomáticos, el diagnóstico está basado únicamente en un conteo anormal en sangre de elementos de la serie mieloide, de allí 4 años más tarde aproximadamente comienza a progresar la enfermedad hacia la fase acelerada y/o fase blástica.

La LMC, fue la primera enfermedad hematológica maligna en la que se demostró una anomalía genética adquirida caracterizada por la presencia de una anormalidad específica en el cariotipo, y es en la actualidad el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. (Rowley, 1.973) En la LMC se expresa la traslocación cromosómica t(9q; 22q) (q34; q11), que da lugar a la formación del cromosoma Filadelfia (Ph). A causa de esta traslocación se producen 2 nuevos genes híbridos: el *BCR-ABL* en el cromosoma 22q- o cromosoma Ph y el gen reciproco *ABL-BCR* en el cromosoma derivado 9q+, el cual, aunque transcripcionalmente activo, no parece desempeñar ninguna actividad funcional en la enfermedad (Melo, JV 1.996), y esta presente en un 95% en las células de medula ósea en los pacientes con LMC. Desde el punto de vista molecular el cromosoma Ph se caracteriza por la presencia del complejo proteico *BCR-ABL*, formado por la fusión de porciones de los Genes *ABL* Y *BCR*, y este gen codifica para una proteína con actividad tirosina quinasa que posee la capacidad de autofosforilarse

A nivel clínico el complejo molecular *BCR-ABL* en pacientes con LMC se ha utilizado en varias investigaciones con fines de diagnóstico, pronóstico y para el monitoreo de la llamada enfermedad residual mínima.

Diversos sustratos del *BCR-ABL*, intervienen en eventos de transformación, crecimiento o muerte programada, debido a que la señal *BCR-ABL*, es constitutiva, las células que las poseen escapan del control normal del crecimiento y se tornan leucémicas, lo cual podría explicar el fenotipo leucémico encontrados en la LMC ya que en la actualidad la Proteína Tirosina-quinasa producto de la fusión de estos dos genes es la que participa en la traducción de señales que regulan diversos procesos celulares semejante como: Crecimiento, Diferenciación, Adhesión y Apoptosis, el *BCR-ABL*, es expresado en alto grado en células leucémicas en casi todos los pacientes con leucemia mieloide crónica, dada esta singular característica, la Tirosina-quinasa del gen *BCR-ABL*, se encuentra entre el primer blanco selectivo de inhibición.

El Mesylate de Imatinib (STI-571) cuyo nombre comercial es GLEEVEC, (Novartis Pharma 2005) es un potente inhibidor selectivo de la proteína Tirosina-quinasa del gen *BCR-ABL*. El Imatinib ejerce su efecto terapéutico en la LMC a través de la inhibición competitiva con la Adenosina Trifosfato unida al sitio de la Tirosina-quinasa del gen *BCR-ABL*, por lo tanto inhibe la fosforilación de la Tirosina de la proteína involucrada en la traducción de la señal del *BCR-ABL*, disminuyendo la producción de señales *BCR-ABL* reduciendo la producción de citocinas, retornando los niveles normales en las células hematopoyéticas e induciendo a la apoptosis en células progenitoras leucemogénicas, ya que el *BCR-ABL* puede promover la sobrevivencia y la proliferación de células mieloides por activación de señales receptoras de citocinas. La dosis prescrita del imatinib es de 400mg/día en fase crónica y 600mg/día en fase acelerada de la enfermedad.

En nuestros pacientes al año de tratamiento con esta droga sólo un 22% lograron alcanzar una respuesta citogénética completa (ausencia del cromosoma Filadelfia), lo cual difiere con la mayoría de los reportes de la literatura Mundial, y que esta pudiera ser debidas a diferencias demográficas, condiciones socioeconómicas de

nuestros pacientes ya que 21 pacientes mantuvieron la persistencia del cromosoma Filadelfia al año del tratamiento de la droga, así como también la persistencia del gen químérico *BCR-ABL*, esto pudiera sugerir que la mayoría nuestros pacientes presentaron resistencia a la droga y que esta resistencia también pudiera ser asociada a factores moleculares de resistencia previamente descritos.

#### Referencias

Faderl S, Talpaz M, Estrov Z, O'Brien S, Kurzrock R, Kantarjian HM. "The Biology of chronic myeloid leukemia". *N Engl J Med* 1999; 340:164-172.

Sawyers, Ch. "Chronic Myeloid Leukemia". *The new England Journal of Medicine* 1999; 340:1330-1340.

Pérez Requejo J En Hematología, Tomo 1 3era edición. Editorial Disinlimed, CA Caracas, 1995.

Verfaillie CM. "Chronic myelogenous leukemia from pathogenesis to therapy". *J Hematoter* 1999; 8:3-13.

Rowley J. "A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukemia identified by quinacrine fluorescence and giemsa staining". *Nature* 1973; 243: 290-293.

Melo JV., Gordon DE, Cross NC, Goldman JM. "The *ABL-BCR* fusion gene is expressed in chronic myeloid leukemia". *Blood*. 1993; 81: 158-165.

## Conferencia: Terapia anticoagulante con heparinas

#### Coordinador-Moderador:

*Dr. Jesús Quintero (LUZ)*

#### *Dr. Enrique Torres-Guerra*

Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Ngerette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

#### Introducción

Los anticoagulantes son un grupo de sustancias de distinta naturaleza química relacionados por su efecto biológico. Se pueden dividir en: *Anticoagulantes de acción directa*: aquellos que por sí solos son capaces de inhibir la cascada de la coagulación. Ejemplos: inhibidores directos de trombina (hirudina, argátroban).

*Anticoagulantes de acción indirecta*: aquellos que mediante su interacción con otras proteínas o actuando en otras vías metabólicas, alteran el funcionamiento de la cascada de la coagulación. Ejemplos: inhibidores mediados por antitrombina III (heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, danaparoides sódico); inhibidores de la síntesis de factores de coagulación (derivados del dicumarol).

Pueden administrarse por vía parenteral (subcutánea o endovenosa) para inducir un esta-

do hipocoagulante en forma rápida. En clínica esta ruta se usa, habitualmente, por cortos períodos de tiempo. Cuando se administran por vía oral el efecto anticoagulante, es de lenta instalación. En general, esta vía es utilizada en los tratamientos de mantención.

#### Heparina No Fraccionada (HNF)

Es una mezcla de glicosaminoglicanos extraída del cerdo o bovino, con un variable número de residuos que les dan cargas negativas. Existen formas comerciales con pesos moleculares entre 5 y 30 kd (media 15 kd).

**Mecanismo de acción.** Se une a antitrombina III (ATIII), produciendo un cambio conformacional que aumenta la capacidad inhibitoria de esta enzima sobre los factores de coagulación: trombina, Xa y IXa. Para que la inactivación de trombina sea acelerada debe formarse un complejo terciario de ATIII + heparina + trombina. El factor Xa sólo requiere del cambio conformacional.

La limitación biológica de la reacción está determinada por la incapacidad del complejo ATIII+heparina de inhibir al factor Xa y a la trombina que ya están unidas al coágulo.

**Farmacocinética.** La vida media de la heparina depende del tamaño de las moléculas y de la dosis administrada.

Su depuración ocurre por depolimerización intracelular, siendo las moléculas más grandes las que más rápido se depuran. El sistema es saturable, de modo que una dosis de 100 UI/kg en bolo e.v. es depurada en 1 hora, mientras una de 25 UI/kg sólo en media hora.

Sus cargas negativas la unen de forma inespecífica a diversas proteínas plasmáticas (vitronectina, fibronectina, lipoproteínas, fibrinógeno, factor plaquetario 4 [PAF4], factor von Willebrand), lo que reduce el número de moléculas de heparina disponibles para combinarse con ATIII. La concentración de estas proteínas ligadoras inespecíficas es variable de una persona a otra. Este hecho explica la variabilidad del efecto anticoagulante obtenido a dosis iguales en personas diferentes.

**Control de terapia.** Las limitaciones farmacocinéticas expuestas obligan a realizar un control estricto de la terapia, para evitar la sobre o subdosificación. Esto es válido cuando la heparina es utilizada a dosis terapéuticas, buscando anticoagulación inmediata.

Cuando se utiliza a dosis bajas, como preventión de tromboembolismo venoso, no se requiere de control.

Se pueden monitorizar directamente los niveles plasmáticos de heparina por titulación con protamina o midiendo la actividad anti-Xa del suero heparinizado. Si se utilizan estas técnicas se recomienda mantener niveles plasmáticos de 0,2 a 0,4 UI/mL con la primera, y de 0,3 a 0,6 UI/mL con la segunda.

En clínica lo más frecuente es utilizar un test de coagulación funcional, como el TTPa, que mide los 3 factores inhibidos. Esto último debe acompañarse de la estandarización del TTPa por el laboratorio local, ya que los diferentes tipos de reactantes y equipos de medición disponibles, arrojan diferentes tiempos de TTPa para una misma concentración plasmática de heparina.

El concepto "resistencia a la heparina" se emplea para designar a aquellos casos en que, pese a dosis crecientes de heparina, no se observa la esperada prolongación del TTPa o ésta es insignificante. En dichos casos lo más recomendable es solicitar la medición de los niveles de heparina, antes de seguir subiendo las dosis.

### Reacciones adversas

**Asociadas a sobredosis:** Sangrado. Si el sangrado es leve basta con suspender la infusión por 1 hora, y reiniciar con una dosis más baja. Si esta complicación amenaza la vida, puede usarse el antagonista Sulfato de Protamina (1 mg neutraliza 100 UI de heparina). El cálculo de la dosis de protamina requerida para antagonizar toda la heparina administrada, puede efectuarse sumando el total pasado en 1 hora, más la mitad de la dosis de la hora previa, más un cuarto de la dosis pasada 3 horas antes. Ejemplo: Para una infusión de 1500 U/hora el cálculo es:  $1500\text{UI} + 750\text{UI} + 375\text{UI} = 2625\text{UI}$  de heparina a neutralizar = 26,25 mg de protamina a pasar e.v. en 30 a 60 min. Los diabéticos en tratamiento con insulina NPH[lenta] pueden presentar anafilaxia.

**Asociadas a uso prolongado:** Osteoporosis. La heparina induce reabsorción ósea acelerada. En general se observa luego de 3 meses de uso.

**Asociadas a formación de complejos inmunes:** Síndrome de trombocitopenia /trombosis y necrosis cutánea por heparina. La unión de heparina con el factor plaquetario 4 (PAF4) puede inducir la formación de autoanticuerpos. Los complejos inmunes (PAF4-heparina-IgG), son capaces de activar a las plaquetas provocando un estado de hipercoagulabilidad paradójico, con consumo plaquetario (trombocitopenia), y coagulación intravascular (trombosis y necrosis cutánea por isquemia). El cuadro se desarrolla luego de 5 días de tratamiento con heparina en hasta el 5% de los pacientes, y puede evitarse acortando el tiempo de su utilización al imbricar precozmente la infusión de heparina con los anticoagulantes orales.

**Asociada a impurezas en la mezcla:** Urticaria.

**Vías de administración-posología.** Cuando la heparina no fraccionada se usa a dosis terapéuticas, se recomienda la vía endovenosa continua con bomba de infusión. En este caso la posología debe ser ajustada según el peso del paciente iniciando con un bolo e.v. de 80 UI/kg de peso, y luego con la infusión continua de heparina a 18 UI/kg/hora.

La dosis a infundir debe corregirse periódicamente, ya sea directa (niveles plasmáticos) o indirectamente (TTPa), de modo que el paciente mantenga un nivel de anticoagulación dentro del rango terapéutico.

Cada centro debe confeccionar nomogramas de corrección de dosis ajustados a sus valores de TTPa estandarizados, que faciliten el uso del medicamento. Los controles se realizan a intervalos de 6 horas, que corresponde al tiempo requerido por la infusión para alcanzar un estado de cinética estable.

Cuando la heparina es usada a dosis profilácticas se recomienda la vía subcutánea, con intervalos de administración de 8 a 12 horas, debido a que la absorción es mucho más lenta que cuando se usa por vía endovenosa. En esta situación no se requiere de control de laboratorio.

**Usos clínicos.** Pueden usarse en la preventión o el tratamiento de cuadros trombóticos.

*Prevención de tromboembolismo venoso:*  
 1) En patologías médicas con factores de riesgo de complicación con trombosis venosa (TVP) como cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica severa, infarto agudo al miocardio, accidente vascular encefálico con parálisis o parálisis, y en los enfermos postrados. En estos casos se recomienda usar dosis de 5000UI c/12 horas vía subcutánea. 2). En los pacientes con cirugía general con o sin factores de riesgo, y aquellos con cirugía ginecológica o urológica sin factores de riesgo de TVP, también se recomiendan 5000UI c/12 horas vía subcutánea. 3) En los pacientes con cirugía ginecológica o urológica que tienen factores de riesgo de desarrollar TVP (cáncer), se recomiendan 5000UI c/12 horas vía subcutánea asociado a métodos de preventión mecánicos (compresión neumática intermitente de extremidades o vendaje elástico).

Los pacientes con cirugía ortopédica mayor ( prótesis de cadera, prótesis de rodilla o fractura de cadera), tienen una probabilidad de complicación con TVP significativamente mayor, aun en ausencia de los factores de riesgo ya citados. Estos pacientes deben ser protegidos con heparina de bajo peso molecular, ya que el uso de la heparina no fraccionada, aun con medidas físicas asociadas, no reduce en forma importante la ocurrencia de TVP.

*Tratamiento de enfermedades tromboembólicas:*

1. En la TVP se recomienda la infusión continua de heparina para alcanzar un TTPa equivalente a niveles de heparina de 0,2 a 0,4UI/mL o de 0,3 a 0,6UI/mL, dependien-

do si se usa la titulación con protamina o la actividad anti-Xa respectivamente.

2. En la embolia pulmonar aguda también se recomienda la infusión continua con heparina, para alcanzar un TTPa equivalente a los niveles plasmáticos señalados para la TVP.
3. En la insuficiencia arterial aguda de extremidades (embolia o trombosis), se recomienda la infusión continua con heparina con igual meta de TTPa que en la TVP.
4. En la prevención de embolización sistémica en el período pericardioversión de la arritmia completa por fibrilación auricular o del flutter auricular, se recomienda también la infusión continua con igual meta de TTPa que para la TVP.
5. En la angina inestable, se recomienda la infusión continua con heparina para alcanzar un TTPa equivalente a los mismos niveles plasmáticos que en la TVP.

#### **Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)**

La depolimerización química o enzimática de la heparina no fraccionada produce moléculas más pequeñas con pesos moleculares entre 1 y 10kd (media kd), denominadas heparinas de bajo peso molecular. Dependiendo de la técnica de depolimerización (fraccionamiento) utilizada, se obtienen distintos tipos de HBPM, cuyas propiedades farmacocinéticas son también distintas.

**Mecanismo de acción.** Tal como la heparina no fraccionada (HNF), aceleran la inhibición del factor Xa y la trombina por ATIII, con la que forman un complejo. Sin embargo, se diferencian en que las HBPM inhiben más al factor Xa que a la trombina (relación de inactivación Xa: trombina de 4:1 a 2:1). El complejo HBPM + ATIII, al igual que el complejo HNF + ATIII, tampoco puede inhibir al factor Xa que ya está unido al coágulo.

**Control de terapia.** La inhibición del factor Xa por las HBPM induce cambios muy discretos en el TTPa, por lo que este test no sirve para el control. Por su buena y predecible relación dosis respuesta no requieren de monitorización, salvo en nefrópatas, en los que se puede determinar su actividad anti-Xa.

**Vías de administración-posología.** Se usan por vía subcutánea, tanto en la profilaxis como en el tratamiento de enfermedades tromboembólicas. Las dosis dependen del tipo específico de HBPM escogida (dalteparina, enoxaparina, etc.) por lo que debe consultarse la posología recomendada para cada una.

**Usos clínicos.** Como se señaló, pueden usarse en la prevención o el tratamiento de las enfermedades tromboembólicas. Su efecto antiocoagulante a dosis terapéuticas es inmediato.

*Prevención de tromboembolismo venoso:*

1. Tienen similar eficacia que la HNF para prevenir el tromboembolismo en los pacientes con patologías médicas de riesgo, postquirúrgicos de cirugía general o de cirugía ginecológica no oncológica o urológica. En estos casos pueden utilizarse a dosis profilácticas como única medida, incluso en los pacientes con cirugía urológica que tienen factores de riesgo.
2. En los pacientes con cirugía ginecológica oncológica, se recomienda usar dosis altas de HBPM.
3. En los pacientes con cirugía ortopédica mayor (prótesis de cadera o rodilla, fractura de cadera), el ideal es utilizar las HBPM en dosis profilácticas, ya que han demostrado mayor eficacia en la prevención de la TVP, que la HNF con o sin medidas mecánicas. En estos casos se recomienda mantener la profilaxis por 7 a 10 días.

*Tratamiento de enfermedades tromboembólicas:*

1. La evidencia actualmente disponible indica que su efectividad es similar a la de la HNF en el tratamiento de la angina inestable y de la TVP. Incluso se ha demostrado que la enoxaparina es mejor que la HNF en el manejo de la angina inestable.

Probablemente sean igualmente efectivas para el tratamiento de la embolia pulmonar.

**Farmacocinética.** Al ser más pequeñas que la heparina no fraccionada, las HBPM se unen menos a células, depurándose más lento, se absorben mejor por vía subcutánea y su unión a proteínas plasmáticas diferentes a ATIII es menor. Lo anterior permite:

- Una mejor relación dosis:respuesta. Es decir un efecto anticoagulante equivalente a igual dosis, en personas diferentes.

- La administración 1 ó 2 veces al día sin necesidad de control de laboratorio.

- Un tratamiento ambulatorio seguro de pacientes con TVP no complicada.

Otras ventajas son:

- Producen menos síndrome de trombocitopenia/trombosis y necrosis cutánea por heparina.
- Probablemente producen menos osteoporosis.
- Probablemente producen menos sangrado.

Como se señaló previamente, las dosis a utilizar en dichas patologías dependen del tipo de HBPM, ya que a diferencia de las HNF, estas drogas no son intercambiables.

## Referencias

- The Sixth American College of Chest Physicians (ACCP) Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. Chest 2001; 119: 1s-47s.
- The Fifth American College of Chest Physicians (ACCP) Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. Chest 1998; 114:445s-523s.
- Wintrobe's Clinical Hematology. Lippincott Williams & Wilkins, 1998: 1793-818.
- Hull R, Raskob G, Rosenbloom D, Panju A, Brill-Edwards P *et al.*: Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. N Engl J Med 1990; 322: 1260-4.
- Raschke R, Reilly B, Guidry J, Fontana J, Srinivas S: The weight-based heparin nomogram compared with a "standard care" nomogram. Ann Intern Med 1993; 119: 874-81.
- Raschke R, Gollihare B, Peirce J: The effectiveness of implementing the weight-based heparin nomogram as a practice guideline. Arch Intern Med 1996; 156: 1645-9.
- The Columbus Investigators: Low-molecularweight heparin in the treatment of patients with venous thrombo-embolism. N Engl J Med 1997; 337: 657-62.
- Simonneaus G, Sors H, Charbonnier B, Page Y, Laaban JP *et al.*: A comparison of lowmolecular-weight heparin with un-fractionated heparin for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 1997; 337: 663-9.
- Klein W, Buchwald A, Hillis S, Monrad S, Sanz G *et al.*: Comparison of low-molecularweight heparin with UFH acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease- the frágmin in unstable coronary artery disease study (FRIC). Circulation 1997; 96: 61-8.

## Conferencia: Proyectos de aprendizaje-servicio comunitario: herramienta pedagógica para el fortalecimiento de conductas prosociales

**Dra. Lisette Sandrea**

Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
lsandrea@cantv.net

Los cambios sociales, culturales, económicos y políticos ocurridos de manera tan rápida en la actualidad a nivel mundial, han exigido al sistema educativo de muchos países, no sólo ser formador de profesionales, sino también favorecer el desarrollo de valores, actitudes, habilidades y destrezas, que apunten al mejoramiento de calidad de la vida de las personas y de las sociedades.

Por ello la UNESCO (1996) plantea que la Educación Superior debe reforzar sus funciones de servicio a la sociedad, y más concretamente sus actividades encaminadas a erradicar la pobreza, la intolerancia, la violencia, las enfermedades, entre otras.

De hecho, muchos países a nivel global, han respondido a este planteamiento, mediante la promulgación de nuevas leyes y reglamentos que encaminen a la Educación Superior a la preparación de sus estudiantes mediante la prestación de un servicio a la sociedad (Delors. 1996; Furco.1999).

Por supuesto, Venezuela también ha asumido esta postura y recientemente fue aprobada la Ley del Servicio Comunitario para los estudiantes de Educación Superior (2005), el cual plantea que todo estudiante debe realizar un Servicio Comunitario como requisito para optar al título profesional.

La mencionada ley plantea que los estudiantes de Educación Superior tendrán que integrar conocimientos adquiridos en su formación académica con las actitudes sociales que poseen en beneficio de la comunidad, constituyendo así lo que Furco (1999) reconoce como un encuentro de saberes. De hecho, Tapia (2001) plantea

que cuando un servicio comunitario se planifica en la institución educativa en beneficio de fomentar la calidad académica y promover actitudes prosociales en los estudiantes, este servicio comunitario se transforma en Aprendizaje-Servicio.

Se han planteado numerosas definiciones de aprendizaje-servicio. La profesora María Nieves Tapia (2001), manifiesta que se trata de una metodología que podría definirse como "una metodología de enseñanza y aprendizaje mediante la cual los jóvenes desarrollan sus conocimientos y competencias a través de una práctica de servicio a la comunidad, no sólo para atender demandas de la sociedad, sino para mejorar la calidad del aprendizaje académico y formar ciudadanos participativos y solidarios".

Analizando tal concepción se plantea su doble intencionalidad, una enfocada en mejorar los aprendizajes académicos y otra basada en fomentar o fortalecer actitudes y valores en los estudiantes, que conlleven a nuevos enfoques del aprendizaje planificados en beneficio de la comunidad.

No obstante, Tapia (2002) manifiesta que no todo acto bien intencionado, como es el caso del activismo y la caridad, constituye un verdadero servicio y que no cualquier servicio comunitario es una Aprendizaje Servicio. Por ello, el Aprendizaje-Servicio Comunitario debe ser planificado desde la Institución Educativa, con la participación de los docentes y estudiantes, y no sólo como una demanda de la comunidad, sin que se tome en cuenta el propósito fundamental o esencia del Aprendizaje Servicio Comunitario donde se ponga en evidencia el compromiso social y el fomento de conductas prosociales.

Roche (1995), define actitudes o conductas prosociales, como "Aquellos comportamientos que, sin la búsqueda de recompensas externas, extrínsecas o materiales, favorecen a otras

personas, grupos o metas sociales y aumentan la probabilidad de generar una reciprocidad positiva, de calidad y solidaria en las relaciones interpersonales o sociales consecuentes, salvaguardando la identidad, creatividad e iniciativa de las personas o grupos implicados”

La presente propuesta pretende proporcionar estrategias pedagógicas que le permita al docente alcanzar un aprendizaje servicio de calidad y así lograr el fortalecimiento de las actitudes prosociales en los estudiantes de educación superior a lo largo de su formación académica.

Para ello se proponen estrategias que pueden implementarse en combinación con otras estrategias curriculares y docente, a fin de llevar a cabo un proceso de instrucción dinámico enmarcado en la Aprendizaje Servicio Comunitario:

- Dinamizar todos y cada uno de los contenidos establecidos en el diseño curricular de las carreras de la Universidad del Zulia, que permitan a los participantes y beneficiarios afianzar y promover valores, solidaridad, respeto, igualdad social, participación protagónica, responsabilidad social, así como la Hominización, Sociabilización y Culturización, tanto en el estudiante como en la institución educativa y la comunidad.
- Realizar un conjunto de talleres recreativos y reflexivos que potencien la ayuda y servicio humanitario, autoestima, escucha activa, empatía, solidaridad y assertividad de los estudiantes.

- Permitir espacios que permitan la aplicación de estrategias de mediación docente como emprendería, participación comunitaria, pensamiento crítico, creatividad, trabajo en equipo y toma de decisiones, para el fortalecimiento de actitudes prosociales en los estudiantes universitarios.
- Describir y aplicar el proyecto de aprendizaje servicio que acompañará a la unidad curricular, la cual puede ser bien sea una metodología activa: a través de una participación procedural inherentes a la asignatura en cuestión (análisis de muestras, toma de tensión arterial, colocación de vacunas, entre otras); o a través de una metodología pasiva: mediante charlas a la comunidad en beneficio de la calidad de vida de sus integrantes, relacionadas con la materia en cuestión.

## Referencias

- Delors, J. (1996). *La Educación encierra un tesoro*. Santillana, Ediciones UNESCO, Buenos Aires.
- Fureo, A. (1999). Plan Estratégico para Promover el Aprendizaje Servicio Académico en la Universidad de Berkeley, California. En: <http://www.pue.cl/dge/aprendizajeservicio/html/>
- Roche, R.; Sol, N. (1998). *Educación Prosocial de las emociones, valores y actitudes positivas*. Editorial Blume. España.
- Tapia, M. N. (2001). “La solidaridad como pedagogía”. Editorial Ciudad Nueva. Enero.
- UNESCO (1996). *La Educación encierra un tesoro: Informe de la UNESCO, de la Comisión Internacional sobre la Educación para el siglo XXI*, presidida por Jackes Delors. Madrid: Santillana y Ediciones UNESCO.

## **Simposio: Doctorados de la Facultad de Medicina. Una alternativa de transformación universitaria**

**Coordinadora-Moderadora:**

*Dra. Maritza Cepeda (LUZ)*

### **Propuesta del doctorado escolarizado e individualizado en ciencias médicas de la Facultad de Medicina de LUZ**

*Dra. Bethzaida Parra-Dasilva*

Comité Académico del Doctorado en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Para el año 1958 se realiza la primera tesis doctoral en la Facultad de Medicina a cargo del Dr. Hebert Villalobos denominada: "Relaciones de la espirometría con algunas constantes biométricas", siendo su tutor el Dr. Julio Arraga Zuleta. Desde esa fecha el Doctorado de la Facultad de Medicina se otorgaba con la presentación de la tesis doctoral, con la figura de un tutor. Para el año 1980 el Consejo Universitario de LUZ reglamenta la obtención del Título de Doctor en Ciencias Médicas, tomando en cuenta los requisitos siguientes: Haber obtenido o validado el Título de Médico Cirujano. Curso de Postgrado o entrenamiento formal en Ciencias Médicas Básicas o Clínicas de por lo menos dos (2) años de duración. Realización y presentación de una Tesis Doctoral que sea aprobada por el Jurado correspondiente de acuerdo a lo pautado en el Reglamento. La Tesis Doctoral tendrá un tutor quien deberá ser Doctor en Ciencias Médicas a su equivalente. Manejo Instrumental de un idioma diferente al español. Con estos requisitos han egresado más de 400 profesionales médicos en la Facultad de Medicina de LUZ.

En 1994 se reglamentan los programas de postgrado; en fecha posterior se reglamentan los programas de Doctorado en las Normas Operativas del Doctorado en LUZ, aprobadas por el Consejo Universitario el 11-11-1998. En ellas, el

significativo cambio pautado se reafirma con normas C.N.U denominadas Normativa General de los Estudios de Postgrado para las Universidades e Institutos de la República Bolivariana de Venezuela. Atendiendo a estas exigencias, los requisitos para obtener el título de Doctor en Ciencias Médicas, que hasta ese momento seguía la Facultad de Medicina en materia de Doctorado, debieron ser transformados y en consecuencia, se elaboró una propuesta para la creación de un Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, escolarizado e individualizado, ajustado a las normas y reglamentos vigentes.

En el diseño curricular de este nuevo Programa de Doctorado en Ciencias Médicas de la Facultad de Medicina de LUZ, los estudios de doctorado se orientan, bajo una visión y misión formativa de alta acreditación y validación académica, viabilizando un Modelo Educativo que da prioridad a la pertinencia social de la educación y de la investigación, como elementos claves en el desarrollo científico, económico y social de la región y del país, atendiendo a la vez a las exigencias de la nueva Ley de Salud que para el 2001 en su reestructuración administrativa y funcional establece la implementación de un proceso permanente de recertificación para los profesionales de salud en ejercicio, lo cual incluye su superación académica y el criterio de ascender periódicamente en conocimientos y competencias hasta los grados académicos máximos de escalafón, exigencia académico-profesional que también apoya la relevancia del Programa de Doctorado.

El Programa de Doctorado en Ciencias Médicas de la Facultad de Medicina favorece la interdisciplinariedad en la medida en que cada participante según la temática de su tesis, aplica el método científico de acuerdo con una línea de investigación cuyo análisis tiende a ser globalizador e integral, por ende de mayor alcance para explicar los complejos problemas de salud

del ser humano y su entorno, buscando objetivar el impacto del conocimiento en la sociedad y en el hombre.

En cuanto a su viabilidad y factibilidad se considera que la Facultad de Medicina en su División de Estudios para Graduados reúne los requisitos para la creación de un Programa escolarizado de Doctorado por cuanto: Posee una plataforma de postgrados de Especialización y Maestría que permanentemente produce egresados y experiencias las cuales sirven de substrato al Programa de Doctorado. Dispone de personal docente con la formación adecuada tanto en la Facultad como en la Universidad para asegurar el cumplimiento de la oferta académica de los seminarios, las asesorías y tutoría de las tesis doctorales y cualquiera otra actividad académica que contemple el Programa de Doctorado. Cuenta con Institutos y Centros de Investigación activos con productos científicos de avanzada a nivel Nacional e Internacional. Existen líneas, programas y proyectos de investigación definidos y en desarrollo, tanto a nivel de los Institutos, Centros, Unidades y Laboratorios de investigación, como en los postgrados y en algunas Cátedras de la Facultad, las cuales por su naturaleza se vincularán con el Programa de Doctorado. Cuenta con Bibliotecas y Hemerotecas convencionales y virtuales con facilidades para tener acceso a la información que garantizará el efectivo funcionamiento del programa.

Económicamente es viable por cuanto la División de Estudios para Graduados cuenta con la infraestructura para tal fin y los gastos que se deriven del desarrollo del Programa serán cubiertos por la matrícula de los cursantes y por el aporte de otras instituciones nacionales e internacionales de apoyo a la investigación.

#### Objetivos generales:

- Formar investigadores personal y éticamente comprometidos con la solución de los problemas sociales, de salud y de prestación de servicios, atendiendo a la demanda de transformación y cambio en beneficio del ser humano, la sociedad y su entorno.
- Producir nuevos conocimientos científicos integrales y competitivos en las Ciencias Biomédicas, su entorno y lineamientos de acción.
- Desarrollar la formación científica y académica de los Médicos mediante el análisis,

evaluación, innovación y producción de nuevos conocimientos científicos, en concordancia con la realidad nacional e internacional.

- Fortalecer los vínculos interinstitucionales nacionales e internacionales a través de convenios de cooperación científica, tecnológica y financiera para el desarrollo de la investigación en Ciencias de la Salud.

#### Perfil del egresado

- Comunica en forma clara verbal y por escrito los objetivos, alcances, metodología, resultados y conclusiones de un proyecto de investigación.
- Evidencia un alto nivel de competencia para la producción y aplicación de nuevos conocimientos.
- Analiza el Proceso Salud-Enfermedad a la luz del entorno científico regional, nacional y mundial mediante la comprensión global e integral de su problemática.
- Aplica conocimientos científicos, sus métodos y técnicas para abordar problemas de las Ciencias Médicas y el entorno social.
- Genera conocimientos y/o tecnología cuya divulgación y publicación contribuyan a la planificación y ejecución de programas de desarrollo social.
- Es autónomo en la formulación de proyectos de investigación.
- Lideriza líneas de investigación en equipos de trabajo multidisciplinario.
- Participa en equipos de investigación del ámbito regional, nacional e internacional y en la toma de decisiones concernientes a la problemática de salud.
- Valora la importancia de las relaciones humanas en la planificación y ejecución de programas de interés social.
- Participa en la formación y desarrollo del recurso humano para la integración de equipos interdisciplinarios de investigación en las Ciencias Médicas.

#### Referencias

- Reglamento de Trabajo especial de Grado  
 Reglamento de Estudios para Graduado de LUZ.  
 Convenios: LUZ-Ministerio de Sanidad y Asistencia Social; LUZ-Fundación Salud y Ciencia (FUNSA-  
 CI; LUZ- Hospital Clínico.

## **Taller para Padres: Comunidad de aprendizaje Escuela para Padres: El gran reto de la medicina preventiva**

### **Coordinador:**

*Dr. Gerardo Fernández (LUZ)*

### **Recomendaciones para evitar los peligros del Internet**

#### **Dr. Gerardo Fernández**

Cátedra Libre Escuela para Padres,  
Facultad de Medicina, Universidad del  
Zulia, Maracaibo, Venezuela

Internet es una amplia red que conecta personas e información a nivel mundial mediante ordenadores, considerada la autopista de la información, tanto para los padres como para los hijos, ya que ofrece información muy útil y puede ayudar a los niños a ampliar sus horizontes de maneras desconocidas por las generaciones anteriores, realizando los trabajos escolares en bibliotecas virtuales, enviando o recibiendo correo electrónico y con juegos educativos. (1). Una buena forma de proteger a los niños es la utilización de la Internet de manera segura, donde los padres deben desempeñar un papel activo cuando sus hijos navegan por la Internet, para obtener el máximo beneficio de la información apta para niños, es necesario que los padres cumplan dos objetivos:

- Comprender e intercambiar los riesgos de Internet con los hijos.
- Implementar estrategias y herramientas de protección infantil.

#### **Riesgos de los niños en la navegación en la Internet**

Los más importantes riesgos son: exponerse a delincuencia (por ejemplo: pedofilia), a áreas que no son apropiadas (por ejemplo: pornografía) o abrumadoras (por ejemplo: violencia explícita, incitación al suicidio). El tiempo que se in-

vierte frente al computador es tiempo que se resta al desarrollo de las destrezas sociales, además de fomentar la inactividad y sedentarismo en el contexto de la actual “epidemia” global de obesidad infantojuvenil (2)

Para la utilización segura de la Internet, la Academia Americana de Pediatría aconseja a los padres (3, 4):

1. Ubicar la computadora en un lugar de la casa de uso familiar como la sala y no en habitaciones individuales para poder vigilar y supervisar a sus hijos.
2. Interactuar con los hijos al utilizar la red Internet y observe los sitios electrónicos y las personas con la que se comunica electrónicamente, transmitiéndoles un comportamiento adecuado mientras se conecta en línea.
3. Establecer guías familiares en cuanto a los contenidos, orientando a los niños y adolescentes a seleccionar los programas, y videojuegos apropiados a sus edades e intereses.
4. Los niños necesitan protección al usar la red Internet ya que son susceptibles a ser explotados por las agencias publicitarias y expuestos a contenido de violencia, sexo, lenguaje de adultos y uso de substancias ilícitas.
5. Utilizar los programas de bloqueo de la red Internet como una manera de proteger a su niño cuando la use.
6. Confeccionar una lista de “favoritos” con las páginas preferidas de su hijo para tener acceso directo a ellas.
7. Prohibir la entrada en foros privados, ya que al enviar mensajes a un foro, su hijo comparte su dirección electrónica con otras personas.

8. Establecer límites de tiempo de exposición: se recomienda no más de 1 a 2 horas diarias de televisión, videos o Internet en niños mayores de dos años.
9. Los padres deben recuperar los juegos que desarrollaban en su infancia y trasmitirlos a los hijos como arma efectiva contra los nuevos juegos, en los que el uso de los videojuegos se encuentran a la orden del día y resta actividad física.

**Recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría y Microsoft (5, 6) para un uso seguro de Internet en el hogar**

1. No suministrar en Internet información personal como dirección, número de teléfono, nombre o dirección de la escuela, datos personales sobre los padres y hermanos.
2. Avisar a los padres al recibir algún comentario o charla desagradable o que acuse temor, evitando investigar la fuente de dicha información.
3. No aceptar conocer en persona a nadie de un foro por Internet.
4. No entrar nunca a sitios Web, que soliciten datos personales o número de tarjeta de crédito de los padres.
5. Respetar las indicaciones de sitios prohibidos para menores de edad.
6. No compartir contraseñas con amigos.

Existen señales de alerta que pueden hacerle pensar que un niño está siendo acosado por Internet:

Su hijo puede ser una víctima si pasa muchas horas conectado en Internet, especialmente por la noche. Si hay llamadas de desconocidos o llegan por correo regalos inesperados, sospeche y pregúntele sobre sus contactos en la Internet. Si su hijo apaga la computadora cuando usted entra en su habitación, pregúntele el motivo y controle las horas que se conecta con más cuidado. El aislamiento de la vida familiar y evitar hablar de sus actividades en la Internet son otras señales de que su hijo podría estar acosado por Internet. En los niños de hoy se está desarrollando rápidamente una "cultura de los medios digitales" especialmente por el uso de Internet.

**Referencias**

1. Ferris J: Internet addiction disorders; causes symptoms and consequences. Virginia Polytechnic Institute and State University 2004.
2. American Academy of Pediatrics. Media Education in the Practice Setting: An Overview of Media and the Pediatrician's Role. Elk Grove Village, IL. AAP, 2006.
3. American Academy of Pediatrics. The new morbidity revisited: a renewed commitment to the psychosocial aspects of pediatric care. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. Pediatrics 2004; 108: 1227-30.
4. Mitchell KJ, Finkelhor D, Wolak J: Risk factors for and impact of online sexual solicitation of youth. JAMA 2007; 285: 3011-4.
5. Kotler JA, Calvert SL: Children's and adolescents' exposure to different kinds of media violence: recurring choices and recurring themes. En D. Gentile Ed.: Media Violence and Children; p 171-213; Westport, CT, London: Praeger, 2003.
6. Livingstone S: User empowerment and media competence: combining protection and education. European Forum on Harmful and Illegal Cyber Content: Self-Regulation, User Protection and Media Competence Media Division, Directorate General of Human Rights, Council of Europe, Strasbourg, 28 November 2006.

**Estrategias para fortalecer la armonía familiar**

*Psic. Gonzalo Paredes-Rivas*

Cátedra Libre Escuela para Padres,  
Facultad de Medicina, Universidad del  
Zulia, Maracaibo, Venezuela

Las tendencias de nuestro tiempo son: Vivir la vida sin sentido, vivir aislado, tener conductas extrañas, ir en contra de la lógica o el sentido común, rechazar el amor, vivir ocupados en cosas intrascendentes. Hoy el mundo se debate entre violaciones, divorcios, carencia de modelos, embarazos precoz, parejas gay, fornicación interactiva, auge del suicidio infantil, niños que nacen con adicciones, nuevas cepas de SIDA, etc. En un mundo así ¿Cómo se puede pensar en armonía familiar? Siendo que la fami-

lia es un sistema, somos corresponsables de lo que sucede en el (1).

**Para vivir en armonía hay que destruir:**

- Destruir el determinismo: Se argumenta: "el pasado me acosa, tengo excusas para obrar así, los traumas". El ser humano es trascendente, fue creado para levantarse y estar por encima de su pasado.
- Destruir la desesperanza. En la investigación: "El sentido de la vida en el marabino según la teoría de Viktor Frankl" (2). ¿Cómo respondieron a la pregunta del test "Propósito vital"? El hombre es esclavo de las limitaciones, de la herencia y del ambiente o a pesar de, es libre de hacer sus decisiones? Hubo aceptación de este principio en muchas personas, evidencia de desesperanza.
- Destruir los comentarios hirientes; Las profecías autocumplidoras son palabras, en muchos casos, términos hirientes: Tú no sirves para nada, eres bruto, etc..., se convierten en mandatos de los padres a los hijos (3).
- La voluntad que se rinde: La Biblia dice: "no nos ha dado Dios Espíritu de Cobardía...". No temais es una expresión que se repite muchas veces en la Biblia, la voluntad de muchas personas se rinde muy fácilmente.

**Para vivir en armonía es necesario trabajar fuerte:**

- Enfrente la rutina: Eres la misma, estás igualito, son expresiones ciertas que se dicen porque se repiten rutinas. Hay rutina en la forma de tratarse, de hablar; Lenguaje de culpa, descuido personal. Hay que hacer cambios y eso implica trabajar.
- Enfrente lo que le impide crecer: Lea, busque, indague, consulte, aprenda (si su problema es de comunicación, sexualidad, carácter, estrategias para los hijos), hágalo.
- Reestructure su tiempo y sus relaciones: Los Judíos dividían el tiempo en tres bloques de 8 horas cada uno: Producción, relaciones, descanso. Invertimos mucho tiempo en actividades estériles y lo más productivo lo dejamos a un lado (4). El tiempo que muchos padres invierten con sus hijos es de apenas 12 segundos al día, según una investigación que se realizó (5).

- Fomente las relaciones circulares, no las lineales. Las circulares son relaciones nutritivas que convienen más al núcleo familiar, hay feed back. Las relaciones lineales son casuales, hay indiferencia.

Para vivir en armonía son necesarios los valores. Escuché decir a alguien: decidí casarme pero no voy a tener familia, el tiempo que vivimos es insoportable. Culpamos al momento. ¿Cómo cambiamos el momento? Necesitamos incluir los valores en nuestro programa de vida.

¿Qué es vivir en amor? Es aprovechar lo que la vida ofrece de agradable y significativo, estableciendo el adecuado equilibrio entre el placer y el deber, es encarar situaciones difíciles asumiendo una actitud adecuada a las circunstancias y a sus convicciones personales, es aceptar cabalmente la sexualidad como don divino, es ser útiles, es respetarse, es ver la vida familiar como un regalo de Dios.

Los valores se pueden adquirir con el modelaje, pero se pueden implantar por la decisión de cambiar y vivir una vida plena (6).

## Referencias

1. Troconis y Torrealba; Modulo Situaciones Difíciles; Programa Fortaleciendo la Familia.,
2. Paredes, Gonzalo; Tesis de grado de Maestría de Filosofía; La Universidad del Zulia; Maracaibo, Venezuela; Marzo de 2008 (Por defender).
3. Cloud, Henry; "Cambios que traen sanidad"; Edit. Unilit; Impreso en Colombia; 1995
4. "Haga un espacio para la vida"; Edit. Unilit; Miami; 2006.
5. Mc. Dowell, Josh; "El Padre que quiero ser"; Edit. Vida; Miami; 1995.
6. Cloud y Townsend; "Límites para nuestros hijos"; Edit. Vida; Miami; 1998.

## ¿Cómo puedo mejorar las crisis de asma en mi hijo?

### Dra. Carolina Arráiz

Cátedra Libre Escuela para Padres, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El vivir la angustia que abruma a un parente cuando su hijo está frente a una crisis de asma,

el ver que a medida que pasa el tiempo la severidad de la misma va aumentando, hasta en algunos casos ¿Cuántos niños han estado a un paso de la muerte o han ingresado directamente a una unidad de cuidados intensivos?, por presentar una crisis severa o status asmático.

Cada día se hace necesario trabajar en medicina preventiva, siendo el eje fundamental la educación de los padres que son los protagonistas en estas vivencias. Cada día la ciencia elabora nuevas terapéuticas para el control del asma y por consiguiente de las crisis. Los fracasos, siguen existiendo a pesar de los avances científicos, probablemente se debe a que hemos dejado todo en manos de los medicamentos y del cumplimiento de los mismos. Si tomamos conciencia y aceptamos que nuestros mejores aliados son los progenitores o cuidadores de estos niños, ¿por qué entonces?, no nos motivamos a enseñarles que es la enfermedad, porque se produce y como podemos prevenirla.

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica del aparato respiratorio que provoca dificultad en la respiración (disnea). De origen multifactorial

Conociendo los factores predisponentes y desencadenantes del asma junto con la importancia del cumplimiento del tratamiento de mantenimiento podemos lograr el control total del asma y de esta forma mejorar las crisis.

Dentro de los factores predisponentes tenemos la herencia (la cual hasta ahora no se ha podido modificar). Desde el punto de vista hereditario, un equipo internacional ha identificado variantes en un gen llamado ORMDL3 que podrían aumentar un 60-70% el riesgo de desarrollar asma en la infancia, encontrado en el cromosoma 17. En este estudio participaron más de 2.000 niños. Este nuevo gen se encontraba elevado en las células sanguíneas de los niños con asma en comparación con aquellos sin la enfermedad. En el trabajo participaron investigadores de Reino Unido, Francia, Alemania, Austria y Estados Unidos que esperan que su investigación permita finalmente el desarrollo de nuevas terapias contra la enfermedad (1). Así también, científicos australianos en los últimos años descubrieron una proteína en las células del aparato respiratorio humano, llamada la aP2 que desempeña un papel esencial en enfermedades del aparato respiratorio, esta proteína vincu-

la la obesidad, el asma y la diabetes. Los científicos sugieren que los tratamientos para bloquear la función de la proteína podrían ayudar en la lucha contra el asma y otras enfermedades pulmonares inflamatorias (2).

Otro aspecto importante son los factores desencadenantes, sobre todo los ambientales a los cuales estamos expuestos día a día. Dentro de estos tenemos: *Factores irritantes*; contaminantes del aire como el humo (cigarrillo, chimeneas industriales, incendios forestales, humo de escape de automóviles, fábricas de carbón, asado de comidas en leña o al carbón), olores fuertes (derivados del petróleo: gasolina, gasoil, kerosene, pegamentos, pinturas. Productos de limpieza: detergentes, cloro, desinfectantes. Otros: perfumes, insecticidas). *Factores alergénicos*: Insectos ácaros, cucarachas, primordialmente sus excrementos contienen las sustancias alergénicas. Animales domésticos: perro, gatos, pájaros, conejos, que poseen además de las plumas o pelos, caspa y ácaros en sus cuerpos. Polen con sus microgránulos que en épocas de viento se dispersan por todo el territorio y los hongos. Factores alergénicos de origen nutricional: ablactación precoz o introducción precoz de la leche completa (antes de los seis meses). Utilización de alimentos como chocolate, huevos, mariscos, cítricos, enlatados, maní, alimentos con colorantes (refrescos, gelatinas, golosinas). Otros factores desencadenantes son: el ejercicio, el frío y las infecciones virales (3-5).

El control de todos estos factores desencadenante por supuesto, pueden disminuir las crisis de asma en nuestros niños. Por medio de la limpieza de las habitaciones con aspiradoras o en su defecto colecto húmedo, eliminando el uso de escobas o cepillos, escobillones, plumeros, o cualquier implemento que permita levantar polvo y por consecuencia dispersar los ácaros por las habitaciones, así también para la limpieza de mesas, gabinetes utilizando paños húmedos. Lavar sabanas y cobijas semanalmente con agua caliente y secar al sol o en secadora caliente.

La habitación debe ser despejada, evitando tapices, alfombras, peluches, cobijas y cortinas, estas últimas pueden sustituirse por persianas gruesas y verticales. Debe haber la menor cantidad de muebles, evitar escaparates, gabinetes, zapateras, bibliotecas dentro de la habitación. Ventilar la habitación permitiendo la entrada de

los rayos solares, los cuales inactivan los ácaros y controlan la humedad. Utilizar protectores antiácaros para los colchones y almohadas.

Otro aspecto importante esta basado en el tratamiento. Durante años la terapéutica del asma, se ha enfocado en el manejo de las crisis, en el momento que acude a la emergencia el paciente y cuando sale de alta se coloca un tratamiento de una o dos semanas. El control de la inflamación de las vías respiratorias, la remodelación del epitelio bronquial, no es posible lograrlo con un tratamiento corto. Las terapéuticas de mantenimiento están basadas principalmente en esteroides inhalados, cuyas dosis se irán disminuyendo hasta conseguir la dosis que mantiene al paciente controlado sin crisis y sin necesidad de medicamentos de rescate como son los broncodilatadores de acción corta. Se utiliza también antileucotrienos, broncodilatadores de acción prolongada según la clasificación del asma (6).

Existe un test para niños y uno para adultos, de fácil aplicación con lenguaje sencillo y

comprendible, que nos permite clasificar el nivel de control del paciente con asma, que incide en la acción del tratamiento (6).

## Referencias

1. Moffatt, MF *et al.* (2007) «Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to the risk of childhood asthma.» Revista Nature.
2. Bennett O.V. Shum, Charles R. Mackay, Cem Z. Gorgun, Melinda J. Frost, Rakesh K. Kumar, Gökhan S. Hotamisligil, Michael S. Rolph. 2006. "The adipocyte fatty acid-binding protein aP2 is required in allergic airway inflammation". Journal of Clinical Investigation.
3. Javier Subiza. 2004. Neumoalergenos no ocupacionales en Asma. Madrid. e-mail: subiza@rete-mail.es.
4. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. 2006.
5. José A. Castro-Rodríguez. 2006. ¿Cómo evaluar el riesgo de asma bronquial en lactantes y preescolares?. Arch Bronconeumol.
6. Global Strategy ForAsthma Management And Prevention Revised 2006.

## Conferencia: Abordaje emocional en la reproducción asistida

### Coordinador-Moderador:

Dr. Edgardo Carrizo (LUZ)

### Msc. Evelyn Quintero-Párraga

Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela

El tema de la obesidad es considerado hoy en día de importancia para el común de las personas. El rol protagónico que ocupa el peso y la figura corporal se han vuelto cada vez más significativos. La obesidad es una condición que estigmatiza al ser humano en términos sociales, que afecta el autoconcepto e inhibe el funcionamiento normal en una gran variedad de situaciones.

Las causas de la obesidad representan interacciones complejas entre factores biológicos, sociales y psicológicos. Este último aspecto a su

vez determinado por el conjunto de cogniciones, emociones y conductas.

La Asociación Americana de Psiquiatría (APA), en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) no incluye a la obesidad como un trastorno, ya que no se ha establecido su patología en sí con síndromes psicológicos o conductuales. Sin embargo refiere que cuando existen factores psicológicos que desempeñan un papel importante en la etiología o en el curso específico de la obesidad, este hecho puede ubicarse señalando la presencia de factores que afectan el estado físico del paciente.

Se conoce que el problema de la obesidad es multifactorial, y gracias a estudios sistemáticos realizados en los últimos años, se le ha dado

la importancia de considerar el aspecto psicológico no sólo para su descripción al momento de buscar su etiología, sino lo más importante es lo que representa su abordaje tomando en cuenta el aspecto psicológico del paciente.

En este sentido, las personas obesas, que deciden tomar un tratamiento no se mantienen en él, aquellos que logran permanecer en el tratamiento no pierden peso, y aquellos que pierden peso en casi su totalidad tienden a ganarlo nuevamente, lo cual sugiere la combinación de formas de intervención para el éxito del tratamiento.

Entre las técnicas conductuales para el tratamiento de la obesidad se encuentran las técnicas de autocontrol, reforzamiento positivo, reforzamiento negativo, el entrenamiento asertivo, la economía de fichas, el castigo, la desensibilización sistemática, la sensibilización cubierta, la relajación y las técnicas aversivas entre otras.

Se ha dado paso a la intervención cognitiva, lo cual sugiere en principio enseñar al paciente acerca de sus estilos y errores de pensamientos y como éstos influyen en su condición de obesos. Lo que se busca es la identificación del perfil cognitivo, las distorsiones más típicas que acompañan a su comportamiento, el registro cognitivo y la reestructuración cognitiva como paso para el cambio.

Los estudios más recientes sugieren la combinación de técnicas cognitivas-conductuales, para el tratamiento de la obesidad, sumado por supuesto al tratamiento nutricional y al ejercicio físico. Este modelo cognitivo-conductual señala el papel tan importante de los factores psicológicos, mayor entendido como emocionales en la causa y control de la obesidad. Se considera que los pensamientos distorsionados pueden sabotear los esfuerzos al seguir un determinado régimen alimentario. Habría que señalar que las mayores probabilidades de éxito en programas de adelgazamiento lo obtienen las personas con un estilo atribucional optimista, hacia sí mismas, hacia el mundo y al futuro.

El hecho de saber que es una combinación de factores lo que podría hacer que se logre con mayor satisfacción el abordaje psicológico de pacientes que presentan algún grado de obesidad, hace que se generen diversos modelos de aplicación en el tratamiento. A continuación se

presenta el modelo Quintero-Párraga, para el manejo de este problema que se ha globalizado cada vez más.

### Modelo de Intervención Psicológica

#### Fase I: Entrevista inicial

- Rapport.Alianaza terapéutica.
- Motivo de Consulta
- Historia Clínica. Necesidad de Búsqueda de ayuda.
- Contrato terapéutico-Meta terapéutica.

#### Fase II: Evaluación

- Personalidad
- Trastornos de la Emoción (Ansiedad-Depresión).
- Estilo Atribucional (Pesimismo-Optimismo)
- Autoeficacia.
- Imagen corporal.
- Dx. Trastornos de la Conducta Alimentaria.
- Evaluación Multiaxial (DSM-IV)

#### Fase III: Tratamiento Psicológico: Terapia Cognitiva-Conductual

##### Cognitivo:

- Explicación de la terapia. Psicoeducación.
- Entrenamiento e identificación de Cogniciones.
- Identificación de distorsiones cognitivas.
- Registro cognitivo-Automonitoreo.
- Reestructuración Cognitiva.
- Reestructuración de la imagen corporal (Progresiva).

##### Conductual:

- Modificación de la conducta del comer (auto-observación, control de
- Estímulos, planificación, velocidad del comer, sustitución).
- Refuerzo de conductas adecuadas.
- Entrenamiento en Asertividad-Autoestima.
- Desarrollo de sistema de apoyo/soporte social.
- Refuerzo en la consecución de la dieta reductiva y ejercicio físico.

#### Fase IV: Seguimiento

Compromiso a mediano y a largo plazo.

Por último, se hace necesario mantener contacto psicológico con el paciente a pesar de que éste ya este en el peso esperado, la terapia debe seguir reforzando la importancia de la sa-

lud como punto de logro en la reducción de peso, pero especialmente su impacto favorable en su calidad de vida, lo cual podría prevenir posibles recaídas.

## Referencias

- Asociación Americana de Psiquiatría.(2.004) Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Cuarta Edición. Ediciones Masson. España.
- Pinel, J. (2.001) Psicobiología. Pearson Educación, S.A, Madrid.
- Quintero-Párraga, E. (2.001) Psiconutrición. El comportamiento Alimentario y sus psicopatologías. Ediciones Astro Data, S.A.
- Taylor, S. (2.007) Psicología de la Salud. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A de C.V. México.
- Teixeira, P, Going, S., Houtkooper, L., Cussler, E., Martin, C., y otros. (2.002). Wight loss readiness in middle-aged women: Psychosocial predictors of success for behavioral weight reduction. Journal of Behavioral Medicine, 25, 499-523.

## Desarrollo psicomotor normal

*Dra. Pilar Suárez Villalobos*

Posgrado de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.  
psuarezv@hotmail.com

El examen del sistema nervioso (SN) del niño debe contemplar la valoración funcional de su desarrollo psicomotor, definido éste como la progresiva adquisición de habilidades en el niño que corresponde tanto a la maduración del SN como al aprendizaje que el individuo hace descubriendose a sí mismo y al mundo que le rodea. En la actualidad se define el desarrollo tomando en consideración dos modelos: el interaccional, que considera que el desarrollo es fruto de la acción simultánea de factores genéticos y ambientales y el modelo transaccional según el cual los factores genéticos y ambientales, dotados de plasticidad, se modifican mutuamente (1).

Es fundamental que los médicos que brindan atención al niño sepan valorar adecuadamente su desarrollo psicomotor, puesto que su alteración es señal y a veces la única, de una disfunción del sistema nervioso. La detección temprana de los trastornos de éste, facilita su trata-

miento precoz o al menos la prevención de defectos sobreañadidos derivados de los mismos. Para ello es necesario conocer adecuadamente las características de normalidad, ya que como bien dice Illingworth: "El conocimiento de lo normal es una base fundamental para el diagnóstico de lo anormal" (2).

Convencionalmente se entiende por normal el desarrollo que permite al niño alcanzar las adquisiciones adecuadas para cumplir las funciones que corresponden a su edad. Esta definición es imprecisa ya que no se limita lo normal de lo patológico.

A estas consideraciones hay que añadir que el desarrollo de un niño no es rígido y existe variabilidad, siendo ésta una característica de normalidad fundamental del desarrollo normal durante el cual no sólo crece el número de funciones que el niño adquiere sino que la variabilidad es también mayor. Por citar un ejemplo, hay niños que deambulan sin haber pasado la fase de gateo.

Existe también un tipo poco frecuente de trastornos transitorios del desarrollo a los que Illingworth llamó "disociaciones del desarrollo" que consisten en el retardo cronológico de un área concreta del desarrollo siendo las demás áreas normales. Este retardo "localizado" se recupera con el paso del tiempo sin dejar secuelas aparentes. Así pues, se pueden encontrar niños que presentan una motricidad fina adecuada para su edad (realiza pinza distal) con imposibilidad para mantenerse sentado (retraso en área motriz). El conocimiento de estas variaciones es importante para evitar consideraciones patológicas (1).

La evolución clínica del desarrollo se asienta en procesos fisiológicos responsables de los progresos observados en el niño explicados por ciertos eventos que ocurren en el sistema nervioso central (SNC) desde la vida intrauterina a la postnatal: migración neuroblástica, aumento de la arborización dendrítica, mielinización, mayor complejidad de las capas de la corteza. Al respecto, la mielinización actualmente se reporta como un proceso que se continúa a través de la adolescencia alcanzando la adultez, según estudios de Giorgio y colaboradores (2008) (3).

El desarrollo psicomotor cumple características básicas: continuo, de menor a mayor complejidad; progresivo, mejoría de funciones-

mayor adaptación; irreversible, no se pierde lo ya adquirido; secuencia fija, pie con apoyo, pie sin apoyo, marcha.

Existen factores biológicos (genéticos, prenatales, perinatales y postnatales) y ambientales (culturales, socioeconómicos, familiares) que afectan positiva o negativamente el desarrollo psicomotor de un niño. Los que favorecen un adecuado progreso psicomotor son: buena nutrición, un sólido vínculo madre-hijo y una estimulación sensorial adecuada y oportuna. Lo frenan aquellas condiciones que pueden producir un daño neuronal irreversible como son: hipoxia mantenida, hipoglicemia, infecciones o traumatismos del SNC, ausencia de un vínculo madre-hijo adecuado y la falta de estimulación sensorial oportuna. Existen además ciertas condiciones congénitas o adquiridas durante la gestación, o posterior al parto que pueden alterar el desarrollo del niño; las cuales se agrupan en prenatales: infecciones intrauterinas, cromosomopatías, entre otros; perinatales: asfixia neonatal (hipoxemia), hiperbilirrubinemia, prematuridad extrema, hipoglicemia clínica, infecciones neonatales (Sepsis), apneas, síndrome de dificultad respiratoria, convulsiones neonatales, hipertensión intracraneana y anemia aguda (por hipoxemia, hipovolemia.); y postnatales: hipotiroidismo, feniletonuria, convulsiones de difícil manejo, meningitis/meningoencefalitis, traumatismo craneoencefálico grave e hipoestimulación severa (padres adictos a drogas, depresión materna).

El desarrollo psicomotor se debe evaluar en todo niño que acude a control sano, tomando en cuenta los factores de riesgo pre-peri y postnatal, mediante la observación de comportamientos o puntos claves del desarrollo. Dichos comportamientos se clasifican en 4 grandes áreas del desarrollo, que habitualmente se utilizan en los programas de intervención precoz: Motricidad gruesa o global, se refiere al control de los movimientos musculares generales del cuerpo o también llamados en masa y que llevan al niño desde la dependencia absoluta a desplazarse solos. Los logros principales son control cefálico, sedestación, girar sobre sí mismo, gatear, bipedestación, ambulación, saltar, lanzar una pelota. Motricidad fina, se refiere al control de movimientos más precisos, fundamentalmente de las manos, dedos, coordinación visual y re-

solución de problemas. Los logros fundamentales son seguimiento de objetos hasta lograr coordinación mano-ojo, agarrar objetos, manipulación de objetos, resolución de problemas. Lenguaje, abarca desde las primeras manifestaciones de pre-lenguaje hasta la expresión y comprensión. Los objetivos principales son audición inicial (responder al sonido y orientarse hacia éste), lenguaje expresivo (que va desde llorar con causa, balbucear, hasta nombrar 2 ó 3 palabras); lenguaje receptivo (que va desde responder al propio nombre, decir adiós, señalar las partes del cuerpo, hasta señalar 4 imágenes). Personal-social, se refiere a los aspectos como la alimentación, vestimenta, aseo y relación con los demás. Los logros alcanzados son actividades sociales (desde responder a otra persona, hasta jugar con más niños); alimentación (desde succión, sostener la mamadera, hasta comer solo); vestirse y asearse (desde colaborar cuando se le viste, hasta pedir ir al baño) (4).

Para la valoración del desarrollo psicomotor del niño existen las llamadas "escalas del desarrollo" importantes en estudios de investigación, mencionándose la de Brunet-Lézine, la BSID (*Bailey scales infant development*), la de Kent y las escalas de Gesell y Mc Carthy. Por otro lado, están los tests de screening, destinados a diferenciar de una manera rápida y sencilla niños normales de aquellos con posibles anomalías del desarrollo, no dan una puntuación, ni definen un grado de retardo puesto que no son un instrumento de medida, permiten repetidas aplicaciones y son de bajo costo. Entre ellos: DDST (*Denver developmental screening test*), el test de Knobloch (derivado de Gesell) de 1980, el Styear de Sheridan (1983), la tabla de desarrollo de Haizea-Llevant (1991), entre otras (5).

En conclusión, el desarrollo psicomotor del niño refleja la maduración de su SN. El médico que atiende niños está obligado al conocimiento de su exploración para poder detectar precozmente variaciones y disociaciones de su normalidad o trastornos facilitando su tratamiento precoz o al menos la prevención de defectos sobreañadidos derivados de los mismos.

## Referencias

1. Fejerman N; Fernández Alvarez E. Desarrollo psicomotor. Neurología Pediátrica. 2da edición. Editorial Médica Panamericana. 2001

2. Illingworth RS. The development of the infant and young child normal and abnormal. Churchill. Livingstone. Edimburgo. Trad. Española: El desarrollo infantil en sus primeras etapas. Normal y patológico. Edit. Médica y Técnica SA Barcelona. 1983
3. Giorgio A; Watkins G; Douaud Ac; James S; De Stefano Pm; Matthews Pm; Smith Sm; Johansen-Berg H. Changes in white matter microstructure during adolescence. Neuroimage, Volume 39, Issue 1, January 2008, pages 52-61.
4. Santos J. Desarrollo psicomotor hasta los dos años. Neurología pediátrica. Madrid. Ed. Ergon S.A., 2000: 43-51.
5. Iceta A; Yoldi Me. Desarrollo psicomotor del niño y su valoración en atención primaria. ANALES Sis San Navarra 2002, Vol. 25, Suplemento 2

## Trastornos psiquiátricos en el autismo

Dra. Lilia Meléndez de Nucette

Residencia Docente de Postgrado en Psiquiatría de LUZ

Los principales trastornos generalizados del desarrollo son Autismo Infantil, Síndrome de Rett, Trastorno Desintegrativo Infantil y Síndrome de Asperger (1, 2). De estos diagnósticos, el que tiene mayores implicaciones psiquiátricas es el de Autismo.

Dentro de los trastornos psiquiátricos asociados al Autismo señalaremos los comportamientos desafiantes. Los padres, otros miembros de la familia, trabajadores sociales y educadores, manifiestan que las alteraciones del comportamiento del autista son las mas difíciles de confrontar en la cotidianidad. Puede observarse conducta auto y heteroagresiva que afecta la dinámica familiar y pone en riesgo al niño autista y a otros individuos. Las alteraciones del comportamiento se ubican en cualquier nivel del espectro de leve a grave. Surgen interrogantes: acudir a una indicación farmacológica, terapia vitamínica u otro tipo de intervención. Es muy probable que se requiera una combinación de diferentes métodos terapéuticos.

Entre el 75 al 80% de los autistas presentan Retraso Mental. Las alteraciones del desarrollo psicoevolutivo son peculiares, pues atacan

a mas de una línea del desarrollo, de allí que se han utilizado los términos "penetrante" y "difuso". Presentan además alteraciones del lenguaje y de la interacción social. Se critica el término de "generalizado", pues hay autistas con inteligencia normal. Es frecuente el comportamiento excéntrico. Pese a que el juicio social está restringido y hay alteraciones en el contacto afectivo, en el 15 a 20% de los niños con comportamiento autista detectado en sus primeros años, se logra la integración a la sociedad.

El Autismo puede asociarse al Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, en especial en adolescentes. Estos sujetos exhiben dependencia parental para el automantenimiento y dificultades en la adultez, particularmente para el desempeño de la vida sexual. Con frecuencia hay trastornos de la alimentación (pica y selectividad con los alimentos) y del sueño (despertar recurrente). 25% de ellos presentan crisis convulsivas. También son frecuentes las respuestas exageradas a estímulos sensoriales, trastornos de ansiedad, manifestaciones obsesivo-compulsivas y otras enfermedades médicas (neurológicas).

Los cuadros de hiperactividad son mas frecuentes en varones, sin diferencia por clase socioeconómica, continúan en la adolescencia y se caracterizan por inatención, hiperactividad e impulsividad. En la adolescencia y la adultez se manifiestan por impulsividad, falta de control, mayor riesgo de accidentes, dificultad en las decisiones y escogencias y mayor incidencia de trastornos de conducta. Con frecuencia interrumpen sus estudios y se involucran en actividades de alto riesgo, inician actividades que no terminan y presentan dificultades en las relaciones interpersonales.

Pueden aparecer cuadros de naturaleza esquizofrénica, reacciones psicóticas breves y son frecuentes los episodios de Depresión Mayor (3). Los antipsicóticos y estimulantes son los fármacos mas frecuentemente prescritos. También pueden exhibir Trastornos de la Personalidad, con frecuencia paranoides, cuya característica especial es la desconfianza; personalidades obsesivo-compulsivas, con tendencia exagerada a la perfección, el control y el orden; y de características esquizotípicas.

Desde la descripción clásica de Leo Kanner han surgido esfuerzos para caracterizar esta pa-

tología. Estimamos que el esfuerzo mas significativo corresponde a la escuela inglesa, comandada por Rutter, quien luego de una exhaustiva investigación bibliográfica y bajo una perspectiva clínica señaló los aspectos fundamentales del Síndrome Autista (4): 1. Alteración de las relaciones humanas, 2. Alteración en el lenguaje, que oscila desde su ausencia hasta la aparición de un lenguaje anormal, 3. Conducta motriz peculiar, 4. Inicio temprano. En la patología autista hay tres elementos a considerar: 1. Dificultad para la interacción social y empatía, y carencia de reciprocidad, 2. Alteración en el uso de comportamientos no verbales: contacto ocular, gestualidad y expresión facial, 3. Dificultad para adquirir el lenguaje y en caso de lograrlo tiene un carácter estereotipado, ecolálico y las respuestas no corresponden a su grupo etáreo.

¿Que factores nos indican el pronóstico de la patología autista?: 1. el juego funcional y adecuado (uso de juguetes en forma apropiada), 2. rendimiento académico y 3. el lenguaje. El tratamiento es multifactorial. Comprende técnicas de modificación de conducta, análisis del comportamiento aplicado, técnicas de desensibilización sistemática para las fobias, cambio progresivo del ambiente para las conductas obsesivas, penetración intencional de la conducta ritualista, para aumentar la interacción social y el juego. La naturaleza de espectro del Autismo permite distintos abordajes de intervención farmacológica (risperidona, clorhidrato de metilfenidato, atomoxetina, terapia vitamínica, etc.).

Debe subrayarse que los padres son los pilares fundamentales para el cambio. Se considera que la modificación de conducta es el programa de más éxito, que destaca la intervención activa con los padres y surge la retroalimentación inmediata. Es posible que las madres tengan que aumentar el número de gesticulaciones y otras alternativas de inducción física, dada la dificultad del niño para comprender el lenguaje hablado. Es decisiva la forma como los padres hablen a los hijos. Se puede llevar un registro aproximado del número de emisiones comunicacionales parentales a través de grabaciones. El enfoque terapéutico en el hogar es superior a la terapia ambulatoria. Lo importante es la consistencia de las conductas durante el día.

El objetivo básico del tratamiento es mejorar las destrezas sociales, para asegurar la parti-

cipación social. Los padres y en general la familia, son los principales terapeutas. Es importante establecer un ambiente estructurado y que los padres lleven diarios de la rutina cotidiana.

Existen otros aspectos del entorno que deben atenderse, por ejemplo los celos de los hermanos quienes reciben menos atención por la ayuda paterna permanente al niño autista. Deben resolverse los problemas académicos que surgen en los otros hermanos y buscar adecuadas ubicaciones escolares. Los padres requieren descanso y recreación, y necesitan ayuda por parte de un cuidador, para que tengan esa opción. Pueden necesitar terapia médica psicológica pues están sometidos a un estrés cotidiano, sentimientos de culpa, depresión y conflictos conyugales mas severos que los lleve, sin la atención requerida, a un proceso de disolución temporal o definitiva.

Un aspecto primordial es revisar la calidad de vida del niño con Autismo, de modo que las puntuaciones subjetivas de los pacientes, padres y cuidadores, con relación a sus condiciones de vida, se considere un criterio tan objetivo como la mortalidad o la morbilidad (5).

Es necesario buscar respuestas a estas interrogantes: ¿Cómo influye el tratamiento en la calidad de vida del paciente? ¿Si no se logra remisión, puede disponerse de una vida mas aceptable? Los padres tienen un reto al convertirse en coterapeutas: incrementar las habilidades del niño y aceptar que es un niño diferente que merece respeto y amor. Es fundamental determinar el nivel del desarrollo del niño en las diferentes áreas, pues el Autismo es una disfasia del desarrollo. Es preciso determinar áreas indemnes y alteradas. Es fundamental integrarlo al grupo familiar y social, con disminución de los riesgos; mantener y aumentar la comunicación con la escuela; registrar diarios de un día típico para extraer los principales problemas atacables. Debe evitarse la comparación con los hermanos. Es fundamental aceptar el diagnóstico y ofrecer amor incondicional.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. CIE 10. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripciones Clínicas y Pautas para el Diagnóstico. Meditor. Madrid. 1992.

2. Asociación Psiquiátrica Americana. DSM-IV-TR. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto Revisado. Masson S.A. Barcelona (España). 2002.
3. The British Journal of Psychiatry. <http://bjp.repsy.org>(cont.abstret.189.4/34).
4. Rutter M. Diagnóstico y definición. En: Rutter M y Schopler E. Autismo. Reevaluación de los conceptos y el tratamiento. Editorial Alambra S.A. 1-20. Madrid. 1984.
5. Katsching H, Freeman H y Sartorius N. Calidad de vida de los Trastornos Mentales. Edit. Masson. Barcelona (España). 2000.

## Simposio: Obesidad al día

**Coordinadora-Moderadora:**

*MSc. Doris García (LUZ)*

### **Qué, cómo y cuándo para mantener la figura**

**Especialista Reneca Rincón**

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela

Hace nada menos que 3000 años de nuestra era, algunas ciudades del subcontinente indio habían desarrollado ya programas de higiene y salud ambiental; los aspectos esenciales de la salud estaban incorporados a las actividades de la vida diaria entre ellos la higiene personal, la educación sanitaria, el ejercicio, las prácticas dietéticas, la sanidad ambiental y alimenticia y el tratamiento de enfermedades y dolencias menores.

Hacia el año 1400 a.C. la llamada ciencia de la vida, o Ayurveda, hace mayor énfasis por el cuidado completo de la salud a través de la educación y promoción de la misma. Esta tradición alcanzó también grandes desarrollos en Grecia y la antigua Roma y ha persistido hasta la actualidad, quedando relegadas en el siglo XX debido a los grandes avances realizados en la prevención y tratamiento de la enfermedad, sólo en las últimas décadas se ha despertado nuevamente el interés por la salud integral, tomando de esta manera un alto valor las prácticas dietéticas y ejercicios para el mantenimiento de una vida más saludable. Sin embargo los avances en la ciencia y la tecnología sumados a un ritmo de vida muy agitada, llena de responsabilidades y compromisos han hecho que estilos de vidas como este sean

difíciles de seguir, abandonándolos posteriormente y retomando otros de menor exigencias.

Es así como cambios en el estilo de vida, específicamente en los hábitos alimentarios y el sedentarismo dan paso a la Obesidad, llamada hoy en día "la epidemia del siglo XXI", por alcanzar cifras de epidemia en todo el mundo, también se le ha definido como una patología multifactorial evitable.

La obesidad aparece cuando hay un desequilibrio entre lo que ingerimos y lo que gastamos, en la actualidad se consumen más calorías de las necesarias. El optar por comidas fáciles de preparar y rápidas de consumir, que en la mayoría de los casos, no son dietas equilibradas desde el punto de vista nutricional, sumado al abandono de la actividad física hacen que sobrevenga automáticamente el sobrepeso dándole paso a la obesidad de mantener estos hábitos errados.

Considerando que la obesidad es un desequilibrio entre el consumo y el gasto, para evitarla, debemos ingerir una cuota de calorías igual o según sea el caso, menor que el gasto, para de esta manera evitarla y mantenernos en un peso saludable. Esta regla se puede cumplir al seguir unos hábitos alimentarios saludable, tomando en cuenta las reglas de oro de la alimentación con un poco de creatividad y aumentando la actividad física.

### Referencias

Alpers, Stenson & Brier. NUTRICION. 2003. 4<sup>a</sup> Edición. Editorial marban libros, s.l. Madrid España.844p.

- Moreno, Esteban. Moreno, Mugías. Álvarez, Hernández. OBESIDAD. Epidemia del siglo XXI. 2000. 2<sup>a</sup> Edición. Díaz de Santos, S.A. Madrid. 493p.
- Braguinsky, Jorge y colaboradores. OBESIDAD. Patógena, Clínica y Tratamiento. 1999. 2<sup>a</sup> Edición. Librería- Editorial El Ateneo. Buenos Aires, Argentina. 394p.
- NUNEZ, Roberto, PENA, Alejandra, PACHECO, Betsy *et al.* Obesidad en pacientes adultos del Municipio Sucre del Estado Miranda. AVFT, Dec. 2006, vol.25, no.2, p.64-66. ISSN 0798-0264.
- Vázquez C., Alcaraz F., Botella-Carretero J. I., Zamarón I., Balsa J., Arrieta F. *et al.* Estrategia pro-besci: un abordaje terapéutico de menor coste para el paciente obeso. Nutr. Hosp. [periódico en Internet]. 2006 Dez [citado 2008 Mar 11]; 21(6): 699-703.
- De la Rosa JF, Squizzato MA, Masloski JE, De la Rosa JC (2007) Obesidad: una epidemia en aumento. Revista de posgrado de 1 12 a via cátedra de Medicina; 172
- Lobo Félix. Public Policies for the Promotion of Healthy Feeding and the Prevention of Obesity. Rev. Esp. Salud Pública [serial on the Internet]. 2007 Oct [cited 2008 Mar 11]; 81(5): 437-441 Available from: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272007000500001&lng=en&nrm=iso](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272007000500001&lng=en&nrm=iso). doi: 10.1590/S1135-57272007000500001

## La embarazada obesa. Aspectos nutricionales

**Especialista Hazel Anderson**

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela

La epidemia de obesidad afecta a todos, incluidas las mujeres en edad reproductiva. La obesidad se asocia con graves complicaciones para la madre y el niño a corto y largo plazo. El aumento de peso gestacional en las mujeres embarazadas pudiera ser explicado en parte por una dieta desequilibrada y la falta de actividad física diaria. Sin embargo, son pocos los estudios de intervención disponibles en el estilo de vida de embarazadas.

El embarazo constituye una de las etapas de mayor vulnerabilidad nutricional en la vida de la mujer. Los principales cambios fisiológicos durante la gestación son el incremento del volumen plasmático, la frecuencia cardíaca y el gas-

to cardíaco y el descenso de las resistencias periféricas. La mujer obesa embarazada, tiene un riesgo incrementado de diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia, hemorragia posparto, infección del tracto urinario y macrosomía fetal. Se ha reportado mayor tasa de cesáreas en un 47,4% comparado a un 20% en mujeres no obesas (1, 2).

El incremento de peso gestacional es una variable que tiene la ventaja que puede ser modulado a través del control prenatal. La ganancia de peso debe ser definida específicamente para cada gestante, considerando fundamentalmente el peso preconcepcional o estado nutricional en el primer control prenatal. En este sentido, embarazadas con un IMC sobre 25 deben ser referidas a evaluación con el Nutricionista. Se recomienda una ganancia de peso entre 7,0 y 11,5 kg en total o aproximadamente 0,3 kg por semana durante el segundo y tercer trimestre. Las mujeres con un IMC sobre 30 deben ganar alrededor de 6 a 7 kg (0,2 kg/semanas) y no deben ser sometidas a tratamientos para reducir el peso, ya que aumenta el riesgo de mortalidad intrauterina. Alrededor de las 24-28 semanas de la gestación se debe realizar a aquellas gestantes con IMC > de 30 kg/m<sup>2</sup>, glucosuria, antecedentes personales de diabetes gestacional o patologías obstétricas, antecedentes familiares de diabetes en primer grado independiente de la edad. En este último grupo se debe repetir el test entre las semanas 32 y 36 del embarazo (2).

La evaluación dietética de la embarazada obesa es esencial para conocer las características de la alimentación de la paciente y saber si la misma cubre o no las necesidades de la madre y del feto. Esta incluye el recordatorio de 24 horas y/o registro de ingesta durante 3 días o más y la frecuencia de consumo semanal, para determinar la adecuación de calorías y nutrientes. La historia dietética debe prestar particular atención al consumo de alcohol, cafeína, edulcorantes artificiales y vitaminas. De igual manera, a los trastornos de la conducta alimentaria propios del embarazo: antojos, pica y aversiones (2).

Toda paciente debe ser valorada individualmente, sin embargo en forma general la distribución de las calorías en cada trimestre pudiera ser: en el primer trimestre las necesidades caló-

ricas siguen siendo las mismas, pero se debe cumplir con las bases de una alimentación saludable. Como en el segundo trimestre el feto dobla su talla, al inicio del cuarto mes hay que ir aumentando progresivamente las calorías hasta llegar a las 2500 que recomienda la OMS. Finalmente en los últimos meses de gestación, se debe aportar a la dieta unas 2750 calorías diarias y contener unos 100 gramos de proteínas.

Con relación al consumo de alimentos específicos se han realizado estudios tales como: la asociación de los ácidos grasos omega-3 con la depresión puede ser fundamental en la embarazada, ya que ellas traspasan sus reservas al feto, lo que puede ocasionar una depleción de los mismos en la madre (3). En otros estudios, algunos autores concluyeron que el consumo de leche en el embarazo se asoció con un mayor peso para la edad gestacional, menor riesgo de bajo peso al nacer, y un mayor riesgo de macrosomía (4). En la actualidad, la dieta mediterránea ha demostrado reducir la incidencia de parto prematuro, la ingestión de pescado dos veces a la semana o más se ha asociado con un menor riesgo de parto prematuro (5).

Finalmente, sigue siendo un desafío para los profesionales de salud, dado que existe poca información sobre la elaboración de directrices para promover el aumento de peso apropiado y saludable a través de una alimentación equilibrada en las mujeres embarazadas con sobre peso u obesidad.

## Referencias

1. Tejada Pérez P, Cohen A, Font Arreaza IJ, Bermúdez C, Schuitemaker Requena JB. Modificaciones fisiológicas del embarazo e implicaciones farmacológicas: maternas, fetales y neonatales. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2007; 67(4): 246-267.
2. Villamil Cendales, A P. Manejo anestésico del paciente obeso. *Rev. Col. Anest.*, Jan./Mar. 2006, vol.34, no.1, p.41-48. ISSN 0120-3347.
3. Rached I. CANIA: Situación nutricional de la embarazada. 1er Foro "Alimentación y Nutrición: Retos y Compromisos", Fundación Bengoa. URL: [http://www.fundacionbengoa.org/i\\_foro\\_alimentacion\\_nutricion\\_informacion/](http://www.fundacionbengoa.org/i_foro_alimentacion_nutricion_informacion/) visitado Marzo 2008.
4. Tapia S, A. Ácidos grasos omega-3 para la prevención y tratamiento de las depresiones en el embarazo y post parto. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2004, vol.69, no.5, p.399-403. ISSN 0717-7526.
5. Olsen S F, Halldorsson T I, Willett WC, Knudsen VK, Gillman M W, Mikkelsen TB, Olsen J and The NUTRIX Consortium Milk. Consumption during pregnancy is associated with increased infant size at birth: prospective cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 86, No. 4, 1104-1110, October 2007.
6. Mikkelsen TB, Osterdal ML, Knudsen VK, Haugen M, Meltzer HM, Bakketeig L, Olsen SF. Association between a Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among Danish women: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008; 87(3):325-30.
7. Haugen M, Meltzer HM, Brantsaeter AL, Mikkelsen T, Osterdal ML, Alexander J, Olsen SF, Bakketeig L. Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa): a prospective cohort study.
8. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008; 87(3):319-24.

## Manejo de la obesidad y sobrepeso en la infancia y adolescencia

### Lic. Luisandra González

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela

La globalización del estilo de vida occidental ha determinado un alarmante incremento de la obesidad en niños y adolescentes. Actualmente, no existe claridad sobre la situación del sobrepeso y obesidad en los países en vías de desarrollo, incluidos muchos de Latinoamérica. El criterio diagnóstico utilizado es el que utiliza la Organización Mundial de la Salud (OMS) porque la mayoría de los datos disponibles están analizados de esta forma así se ha considerado sobre peso aquel aumento de peso para la estatura entre +1 y +2 desviaciones estándares y obesidad sobre dos desviaciones estándar de las referencia Internacional NCHS/OMS (WHO, 1983).

En los Registros anuales de la Organización Mundial de la Salud, el Indicador de salud: Obesidad o sobrepeso según sexo y edad, expresado en porcentaje. No hay datos registrados en la oms sobre el sobrepeso u obesidad en Venezuela (2006-1961). Del mismo modo no hay re-

gistros en Bolivia, Panamá, Cuba, Trinidad y Tobago, República Dominicana, Argentina, Aruba, Ecuador, Guatemala, etc., excepto Colombia tienen registros más recientes (2005-2004) y Brasil (2003-2002), México sólo tienen datos hasta el 2000 y Chile hasta el 2002. Estos países tienen un registro de obesidad para adultos, no hay registros en ningún país sobre la obesidad en la infancia y adolescencia.

País	Sobrepeso (%)	Pre-obeso (%)	Obesidad (%)
Colombia	46.0	32.3	13.7
Brasil	40.6	29.5	11.1
Chile	59.7	37.8	21.9

En trabajos de investigación a nivel nacional se reporta una prevalencia en Latinoamérica de obesidad, entre 12% y 15% en niños, mientras que el sobrepeso en niños entre 22% y 32%; Por otro lado, en Venezuela todavía hay pocos estudios, pero ASCARDIO (en Lara) y PRECARDIO (en Monagas), con una muestra de 16.830 encuestados en el 2003, estimaron una prevalencia de obesidad entre 20% y 28% según la región, y de sobrepeso entre 32% y 36%. Otro factor de riesgo evaluado fue el sedentarismo, el cual llegó a 75%.

La tendencia al aumento de la obesidad en los niños podría ser el resultado de cambios culturales y ambientales relacionados con la inactividad física en las sociedades modernas y se considera que los riesgos están más relacionados con circunstancias externas que personales o genéticas. Durante la evolución humana se ha pasado del carácter recolector-cazador, que llevó al desarrollo del genotipo ahorrador, a una situación de industrialización y abundancia de comidas altas en grasas y azúcares refinados; lo cual nos coloca frente a una epidemia de obesidad y síndrome metabólico, que ya está presente en la población de niños y adolescentes en Latinoamérica y, por ende, Venezuela.

#### ¿Cuáles son las consecuencias metabólicas de este exceso de grasa corporal en niños y adolescentes?

- Se ha demostrado un incremento sustancial de las expresiones finales del síndrome metabólico (o síndrome de insulino-resis-

tencia e hiperinsulinemia compensadora), directamente relacionado al exceso de grasa corporal en niños y adolescentes.

- Las expresiones finales del síndrome metabólico (diabetes 2, aterosclerosis, hipertensión arterial, etc.) se observan precozmente en estos adolescentes obesos.
- Existe un alarmante aumento de la intolerancia a los carbohidratos (IGT) y de la diabetes 2 en adolescentes, que en algunos reportes recientes alcanza hasta el 25% de IGT.
- La hipertensión arterial ha aumentado en los adolescentes y se relaciona linealmente con el aumento grasa corporal (IMC) y la medida de la cintura.

Estudios en autopsias han demostrado la presencia de placas de aterosclerosis en pacientes muy jóvenes (The Bogalusa Study), existe aumento de dislipemia en niños y adolescentes vinculados directamente al aumento del IMC y la cintura. Se ha demostrado disfunción endotelial (una signo precoz de aterosclerosis), de rigidez arterial y aumento del espesor de la íntima media en adolescentes obesos.

El tratamiento para la obesidad y sobre peso comienza con la **prevención**.

#### No farmacológico:

- Cambios de estilo de vida
- Involucrar a la familia en el tratamiento: cuando la familia forma parte del tratamiento se producen mejores resultados en el descenso de la adiposidad y en el sostenimiento a largo plazo
- Alimentación balanceada: aumento de consumo de vegetales y frutas; moderar consumo de grasas, a predominio de monosaturadas; y fibra fermentable y no fermentable
- Planificar un menú semanal saludable. La organización es un componente importante del tratamiento.
- Facilitar el ordenamiento de la alimentación familiar. Acercar de porciones adecuadas para cada edad.
- Actividad física: 1. Espontánea a través del estímulo del juego propio de cada edad. Plaza, patio escolar, caminata para el traslado hacia y desde la escuela. 2. Programado. Se recomienda actividades grupales que favorezcan la sociabilidad del niño. La actividad deportiva no debe ser competitiva.

va, dando la posibilidad de participar activamente a todos los niños independientemente de sus destrezas naturales.

**Farmacológico:** Está reportado el uso de sibutramina y orlistat en adolescentes y escolares.

**Cirugía bariátrica:** Actualmente está siendo considerada en algunos adolescentes con obesidad mórbida y graves problemas físicos y psíquicos, siendo la más utilizada la técnica del bypass gástrico

**Otros:** adiponectina, hormona secretada por el tejido adiposo y que parece estar disminuida en la obesidad. Sus bajos niveles se han relacionado con la resistencia insulínica y aumento del riesgo cardiovascular. La leptina es la mejor candidata como señal en la comunicación entre el SNC y el tejido adiposo, y su conocimiento aporta un gran avance en el estudio del metabolismo energético y de la regulación de la ingesta

## Referencias

- Dra. Elvira B. Calvo. Obesidad infantil y adolescente: un desafío para la Prevención. *Arch.argent.pediatr* 2002; 100(5).
- Hugo Amigo. Obesidad en el niño en América Latina: situación, criterios de diagnóstico y desafíos. *Cad. Saude Pública*, Rio de Janeiro, 19(Sup. 1):S163-S170, 2003.
- Alexander Laurentin<sup>1</sup>, Mercedes Schnell<sup>2</sup>, Juscelino Tovar<sup>1</sup>, Zury Domínguez<sup>2</sup>, Betty M. Pérez<sup>3</sup> y Mercedes López de Blanco. Transición alimentaria y nutricional. Entre la desnutrición y la obesidad. *Anales Venezolanos de Nutrición* 2007; Vol 20 (1): 47-52.
- Mercedes Gil Campos. Obesidad en la infancia y adolescencia: últimas tendencias en el tratamiento de la obesidad infantil. *VOX PAEDIATRICA*, 10,2 (52-58), 2002.
- Coordinadores:** Dres. Pablo Durán, Norma Piazza, Lilianna Trifone. **Definición:** Dres. Carlos Agnésstein, Patricia Casavalle, Susana De Grandis, Pablo Durán, Mabel Ferraro, Carmen Mazza, Ana María Pérez Leiva, Norma Piazza, Débora Setton. **Epidemiología:** Dres. Luisa Bay, Pablo Durán, Patricia Jáuregui, Adriana Roussos, Verónica Vaccarezza. **Síndrome Metabólico:** Dres. Andrea Cotti, Adriana Fernández, Nélida Ferradas, María Esther Ibañez, Sonia Martínez, Aldo Miglieta, Blanca Ozuna, Olga Ramos, Silvia Segal, Silvia Tonini, Liliana Trifone. **Tratamiento:** Dras. Patricia Cigliutti, M Virginia Desantadina, Irina Kovalskys, Teresa Larrocca, Delfina Marchione, Nimia Martínez, Gabriela Perichón, Patricia Sosa, Norma Villanova. *Prevención:* Dres. Marta César, Rodrigo Clacheo, Ana María Cucurullo, Susana De Grandis, Nidia Escobal, Miriam Tonietti, Vera May, Ana María Toranzos. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría. *Obesidad. Arch.argent.pediatr* 2005; 103(3).

## Actividad física en el tratamiento de la obesidad. Nuevas alternativas

### Lic. Yimi Vera

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela

La obesidad es una enfermedad caracterizada por un excesivo aumento de los depósitos de grasas en el organismo, que provoca un deterioro en la calidad de vida y un riesgo potencial para la salud del individuo. La organización mundial de la salud (O.M.S.) considera actualmente que la obesidad es una epidemia global y un problema de salud pública.

La obesidad ha crecido de manera alarmante, durante las dos últimas décadas, si tenemos en cuenta que la mayoría de países se van industrializando y modernizando, la obesidad puede llegar a convertirse en el principal problema de salud del siglo XXI (Sólo en Norte América en los últimos años según estudios publicados en el International Journal of Obesity (2002), la incidencia de obesidad ha subido del 7 al 23% en niños menores de 12 años. La OMS estima que casi uno de cada seis personas en el mundo tiene sobrepeso, según la Federación Mundial del Corazón, en todo el mundo hay 22 millones de niños de menos de cinco años son obesos. Actualmente se considera que el 54% de los americanos tienen sobrepeso, lo que es un incremento del 8% en quince años.

La obesidad es heterogénea y etiológicamente multifactorial, en la mayoría de los casos, es el resultado de un balance positivo de energía, es decir, de una mayor ingesta calórica con respecto al gasto diario. La evidencia más fuerte indica que la prevalencia de obesidad ha aumentado como consecuencia de una disminución del gasto energético (menor actividad física) que no

se ha compensado por una reducción equivalente en la ingesta de alimentos.

### Prescripción de ejercicio físico

El ejercicio físico en conjunto con la restricción calórica constituyen los componentes fundamentales para el manejo del sobrepeso y la obesidad. La combinación de dieta y ejercicio acelera y/o aumenta la pérdida de grasa, preserva o aumenta la masa magra y desacelera la disminución de la tasa metabólica basal (TMB), de manera más eficiente que la restricción energética de la dieta de manera aislada.

Para lograr de manera segura y rápida los beneficios del ejercicio, el programa de entrenamiento debe seguir los principios científicos del Colegio Americano de Medicina del Deporte, que se basan en el resultado de la evaluación del estado de salud del sujeto (inventario de salud con la auto-evaluación de sus hábitos o comportamientos de riesgo que afectan a su salud, de la examen médico y de una batería de pruebas que evalúan los componentes de la aptitud física relacionados con la salud), de sus metas, y en la disponibilidad de las facilidades.

El plan de ejercicio físico, debe prescribirse considerando la intensidad, duración y la frecuencia semanal además de su progresión. Las personas con sobrepeso y obesidad tienen baja capacidad cardiorrespiratoria además, poseen mayor riesgo de padecer problemas osteomusculares, se recomiendan ejercicios con poca carga de peso (caminata), sin carga de peso (natación o gimnasia en el agua) o de rotación de los miembros inferiores (ciclismo).

En cuanto a la intensidad del ejercicio, las actividades de baja intensidad (< 40% del VO<sub>2</sub> max) se utilizan un porcentaje (%) elevado de oxidación de la grasa corporal, por lo tanto se suponen que los ejercicios con esta intensidad conducen a una reducción de peso corporal, sin embargo, investigaciones recientes han reportado que la disminución del peso y de la grasa corporal están en función a la cantidad de energía consumida durante la actividad y no con respecto a la intensidad del ejercicio.

Estas evidencias permiten sugerir ejercicios, con una intensidad entre el 40-60% e incrementar progresivamente la intensidad del entrenamiento, para generar al menos un gasto

energético adicional diario de aproximadamente 200-300 kcal al día, teniendo en cuenta los posibles riesgos osteomusculares y cardiovasculares, los beneficios metabólicos, así como los aspectos positivos determinados por un ejercicio realizado en forma cómoda y agradable sobre la adherencia a dicha actividad.

Con relación a la frecuencia, se ha demostrado que a mayor cantidad de veces de entrenamiento semanal existe mayor probabilidad de reducir el peso corporal. Varios organismos Internacionales sugieren la realización de ejercicios intermitentes o continuos de moderada intensidad preferiblemente todos los días.

La duración del ejercicio es uno de los componentes más importantes a considerar en los sujetos obesos, las investigaciones señalan que a mayor cantidad de tiempo de ejercicio mayor será el gasto energético y por lo tanto se traducirá en una reducción del peso corporal, se recomienda en una fase inicial sesiones cortas (5-10 min) y frecuentes (> 4 veces por día), luego aumentar la duración de 20 a 45 minutos, todos los días a la semana, siempre y cuando no se observen complicaciones médicas y las respuestas/adaptaciones al ejercicio sean normales.

La intensidad, frecuencia y duración del ejercicio puede y debe ajustarse de acuerdo a los progresos que el paciente experimente, con el fin de lograr un nivel de exigencia sostenido en el tiempo.

### Referencias

- American College of Sports Medicine. (2000) General principles of exercise prescription ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed., 137-164, Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
- Jakicic JM, Marcus BH, Gallagher KI *et al.* (2003). Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight sedentary women. *JAMA*; 290: 1323-1330.
- Jakicic JM, Clark K, Coleman E *et al.* (2001). American College of Sports Medicine position stand: appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*; 33: 2145-2156.
- Napolitano MA, Fotheringham M, Tate D *et al.* (2003). Evaluation of an internet-based physical activity intervention: a preliminary investigation. *Ann Behav Med*; 25: 92-99.

## Obesidad en la tercera edad

**Lic. Cecilia Acosta-Nava**

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Maracaibo, Venezuela

La población de adultos mayores es heterogénea y presenta cambios fisiológicos que afectan la composición corporal. En los ancianos la obesidad representa más que un asunto de estética, un verdadero problema de salud debido a las complicaciones metabólicas que puede generar, como un aumento en la incidencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica e incluso hay estudios que demuestran una mayor prevalencia de neoplasias en obesos ancianos.

La excesiva acumulación de grasa corporal en personas mayores va ligada directamente con un descenso en la calidad de vida llegando inclusive a acelerar la mortalidad en este grupo de población. Según Gómez Gómez, miembro del Instituto de Salud y Longevidad de España, de la relación entre Obesidad y Envejecimiento se desprende que "los obesos envejecen menos, porque viven menos". Esta afirmación se basa en estudios que demuestran que en adultos mayores con un IMC superior a 29-30 el crecimiento de la mortalidad es exponencial, al igual que la aparición de complicaciones cardiovasculares y metabólicas.

La determinación de la obesidad en los ancianos es compleja. La valoración nutricional debe incluir una revisión de la historia clínica, evaluación antropométrica, encuesta dietética y psicosocial y pruebas de densitometría.

Los principios generales que rigen la planificación de una dieta para las personas en envejecimiento no difieren fundamentalmente de los de los adultos maduros más jóvenes, sin embargo pueden requerir de algunas modificaciones debido a ciertas características inherentes al proceso del envejecimiento. Las particularidades del anciano desaconsejan, el uso de dietas restrictivas, ya que "cualquier deficiencia de nutriente puede tener más repercusiones negativas que el mantener un cierto grado de sobrepeso".

El organismo humano con el paso de los años, sufre una serie de cambios fisiológicos, que están directamente relacionados con el envejecimiento celular y con una tendencia a llevar una vida más sedentaria. Se reduce la masa muscular, aumenta la grasa corporal y disminuye la absorción digestiva de los nutrientes esenciales.

La etiología de la obesidad en los adultos mayores puede ser multifactorial y esta directamente relacionada con cambios intrínsecos del organismo y con agentes externos como el proceso de jubilación y falta de actividad física, el aislamiento, la ingesta de alimentos poco nutritivos y altos en calorías, hábitos alimentarios inadecuados entre otros.

Un plan de alimentación sencillo y equilibrado conjuntamente con una rutina diaria de actividad física como parte del mantenimiento cardiovascular y educación nutricional para fomentar adecuados hábitos alimentarios resultan la triada fundamental para combatir la obesidad en la tercera edad.

## Referencias

- Díaz, Nayka, Meertens, Lesbia, Solano, Liseti *et al.* Caracterización Nutricional Antropométrica de Ancianos Institucionalizados y no Institucionalizados. Invest. Clín, jun. 2005, vol. 46, no. 2, p.111-119.
- García-Alonso, Javier, Periago, M<sup>a</sup> Jesús, Vidal-Guevara, M<sup>a</sup> Luisa *et al.* Evaluación nutricional y estado antioxidante de un grupo de ancianos institucionalizados de Murcia (España). ALAN, jun. 2004, vol.54, no.2, p.180-189.
- Kesse-Guyot E, Bertrais S, Péneau S, Estaquio C, Dauchet L, Vergnaud AC, Czernichow S, Galan P, Hercberg S, Bellisle F. Dietary patterns and their sociodemographic and behavioural correlates in French middle-aged adults from the SU.VI.MAX cohort. Eur J Clin Nutr. 2008 Jan 23.
- Koster A, Penninx BW, Newman AB, Visser M, van Gool CH, Harris TB, van Eijk JT, Kempen GI, Brach JS, Simonsick EM, Houston DK, Tylavsky FA, Rubin SM, Kritchevsky SB. Lifestyle factors and incident mobility limitation in obese and non-obese older adults. Obesity (Silver Spring). 2007 Dec; 15(12):3122-32
- Fernandez, Virginia, Clavell, Emilio, Villasmil, José J. *et al.* Basal insulin levels in a Zulia state population in Venezuela. Inv. Clin, June 2006, vol.47, no. 2, p.167-177.

## Simposio: Avances en Enfermería

### Coordinadora:

*MSc. Yasmiry Valdeblánquez (LUZ)*

### Moderadora:

*Lic. Cándida Santos-Medina (LUZ)*

### El empoderamiento de la profesión en Enfermería

*Lic. Socorro Peña-Padrón/Lic. Hilda Silva-Torres*

Escuela de Enfermería, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El presente artículo tiene como propósito resaltar la importancia y la necesidad de empoderamiento de enfermería con base a los retos que se han iniciado en el presente milenio. En el desarrollo del artículo se repasan algunos conceptos de empoderamiento por medio de conceptos dados por diferentes autores y posteriormente se analizan los desafíos que debe enfrentar enfermería en la práctica y la necesidad de empoderamiento en su rol profesional.

Las frecuentes polémicas de la práctica de enfermería nos lleva a pensar posibles contextos para la misma, sin dejar de lado la profunda convicción de que el futuro es impredecible, dada la velocidad de los cambios que se presentan en nuestra sociedad, exige de la profesión, de enfermeras (o) altamente empoderadas y capaces de enfrentar a los nuevos retos del presente siglo.

En el presente milenio se ha caracterizado por los rápidos cambios en las comunicaciones, el creciente impacto de la globalización, la posibilidad de intercambios de bienes y servicios, el acelerado desarrollo de la ciencia, la tecnología y la biotecnología, el incremento de la población dependiente, la transformación de la estructura y función de la familia, la disminución de los presupuestos para inversión social. Por otra parte, los patrones de salud también han

tenido cambio en los patrones epidemiológicos con incremento en las enfermedades crónicas discapacitantes, con estilos de vida poco saludables de la población, con modificaciones en los patrones de salud con relación al sedentarismo, dietas excesivas o mal balanceadas, consumo de sustancias nocivas, polución ambiental, accidentes laborales, accidentes de tránsito, pobreza y violencia entre otras.

En base a los planteamientos anteriores a la profesión de enfermería se le presenta grandes oportunidades de innovar en la prestación del servicio de enfermería ha ofertarse ante la situación de salud en estos tiempos venideros, para lo cual deberá aprender nuevas habilidades para un crecimiento disciplinar alrededor del cuidado como su elemento fundamental.

Antes de iniciar la conferencia, definamos el término empoderamiento. Según el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española (1990) señala al término empoderar como un término en desuso, que significa apoderar, igualmente reseña como una palabra pronominal, no obstante en los últimos años se utiliza como un concepto de líder, como un sustituto semántico de participación, identidad, desarrollo, integración y planificación.

La Encyclopædia Británica otorga al término *empowerment* (empoderamiento) el siguiente significado: **Dar poder oficial a, delegar poder, dar facilidad o habilidad a (permitir)**

Dentro de este mismo contexto, se observan otras connotaciones semánticas tales como:

- El empoderamiento, mecanismo por medio del cual las personas, las organizaciones y la comunidad gana dominio sobre sus propios asuntos.
- Empoderar implica un espectro de actividades políticas que incluyen desde actos

individuales de resistencia hasta movilizaciones políticas masivas que desafían las relaciones de poder básicas de la sociedad.

- Empoderamiento es el proceso de desafío de las relaciones de poder existente, así como la obtención de mayor control de las fuentes de poder.
- También puede tener otras significaciones como pude verse a continuación:
- Como una expresión de cambio esperado, sin profundizar, sin explicaciones que tal cambio involucra, un proceso sin significado.
- En sentido emancipativo es un término de mucho alcance que suscita discusión sobre la agenda personal en lugar de la dependencia de los intermediarios.
- Articula la acción con las necesidades.
- Genera cambios colectivos significativos.
- No atañe solamente a la identidad personal sino que hace aflorar un estudio más amplio de los derechos humanos y la justicia social.

Basados en el planteamiento anterior, el término empoderamiento muestra una visión que promueve la construcción colectiva y no propiamente individual, contexto del cual se desprende, en consecuencia, algunos parámetros, entre ellos:

- Construcción de una autoimagen y confianza positivas.
- Desarrollo de la habilidad para pensar críticamente.
- Construcción de la cohesión de grupo.
- Promoción de la toma de decisiones y la acción.

De los planteamientos anteriores se pueden enfatizar características comunes:

- Contiene la palabra poder, y está arraigado en el binomio poder-no poder.
- Se relaciona con la política.
- Es un concepto sociopolítico que trasciende la participación política formal y la concientización, hacia la acción.
- Implica autonomía.
- Lleva implícito procesos educativos.

De acuerdo con Sánchez Herrera, B. (2000) en la actualidad, el Profesional de Enfermería busca con mayor fuerza su desarrollo disciplinar alrededor del cuidado como su elemento fundamental y dominante, dentro de estos

múltiples cambios de carácter político, legal y administrativo que se presentan en diferentes partes del mundo, "la enfermera navega en una escenario de transformación que pone en peligro la noción de cuidado"

Generalmente, as enfermeras (os) vivimos con mucha frecuencia ocupadas en la cotidiana labor que perdemos la visión del camino que pretendemos, por lo que Enfermería como profesión demanda de un auténtico empoderamiento en el cual salen favorecidas las organizaciones, los usuarios y la propia enfermera (o), cuyo compromiso se traduciría directamente en un continuo empoderamiento en los sistemas y procesos. Al respecto, refiere que la cotidianidad no puede entretenernos para recordar nuestra inmensa capacidad y poder para cambiar las cosas.

El empoderamiento que enfermería requiere es de un control y elección frente a la vida y a las acciones que toma a diario y que involucran un compromiso para desempeñar con responsabilidad. El empoderamiento sin responsabilidades no tiene sentido, no existe. La respuesta a ese empoderamiento es individual, pero para enfermería requiere de una respuesta colectiva, pues el empoderamiento consiste de algunos pasos sencillos y una gran dosis de persistencia. La reconocida necesidad de un empoderamiento para la profesión de enfermería es un gran desafío sobre todo en este milenio, dada la necesidad de la enfermería de posicionarse en los diferentes escenarios donde habrá de darse el cuidado de enfermería, en el marco de los avances científicos y donde se dé respuesta a los requerimientos de la población para contribuir eficaz y eficientemente, al desarrollo de políticas públicas saludables, donde las comunidades sean protagonistas del cuidado de la salud y de la vida.

En este sentido, el empoderamiento no algo que puede ser hecho por una persona a otra; los cambios en la conciencia y en la auto-percepción son propios y cuando ellos ocurren, se pueden conllevar a transformaciones increíblemente creativas y más liberadoras de energía, de las cuales, frecuentemente, no se vuelve atrás. Ellas pueden extraer intensas reservas de esperanza y entusiasmo entre las personas que estaban acostumbradas a verse a sí mismas y a sus mundos en términos negativos. Por otra parte, os agentes de cambio externo pueden ser ca-

talizadores esenciales que lo inician, pero el impulso del proceso de empoderamiento se explica por la extensión o la rapidez con que las personas cambian por sí mismas. Esto significa que nadie empodera a las personas; las personas se empoderan así mismas. Lo que las políticas y las acciones de un grupo pueden crear un ambiente de apoyo o actuar como una barrera al proceso de empoderamiento.

Aunque el empoderamiento mediante los procesos grupales puede ser altamente efectivo, al final puede llevar a cambios a nivel individual, no sólo en términos de control sobre los recursos, sino también en una mayor autonomía y autoridad en la toma de decisiones y assertividad, entre otros. Para un verdadero empoderamiento, las personas deben ser capaces de ir más allá de su conciencia de sí mismas como víctimas eternas, trascendiendo su cualidad de otro, para cambiar su autopercepción hacia un mayor control sobre sus vidas y su medio ambiente; este cambio interno en la conciencia, aunque catalizando en procesos grupales, es profunda e intensamente personal e individual.

Los puntos clave para el empoderamiento incluyen: compartir la información de una organización, un grupo o un gremio, crear autonomía a través de establecer límites y remplazar viejas jerarquías por grupos autodirigidos de trabajo.

En una organización empoderada, los trabajadores traen sus mejores ideas e iniciativas al trabajo con alegría, con sentimiento de pertenencia y orgullo. Crear un lugar empoderado de trabajo requiere pasar del dominio y el control de unos pocos a la responsabilidad y el soporte de todos, para que cada uno tenga la oportunidad de hacer lo mejor, y para ello se requiere, que el pensamiento de los administradores o líderes, debe ser lo primero en modificarse. La organización debe centrarse en el usuario, ser efectiva y flexible para poder mejorar continuamente.

El empoderamiento para las personas y en particular para las (os) enfermeras (os) genera el empoderamiento individual y colectivo, pues, es imposible sólo pedir que actúen empoderadas y esperar que lo hagan, si no tiene la experiencia en la toma de decisiones, pues no sabrán qué hacer. El empoderamiento no es darle poder a la enfermera (o); ya que la enfermera (o) cuenta con suficiente saber y motivación para ejercer

su trabajo excelente, el empoderamiento es dejar que este salga a flote y se exprese. Una enfermera (o) que está empoderada (o) tiene un sentido de pertenencia, se siente propietaria de su práctica, se muestra comprometida con sus usuarios, sabe para donde va. Pero sabiendo que las enfermeras (os) pueden hacer lo mejor y dar todo de sí, muchas veces el problema, es que existe miedo de hacerlo. En el proceso de empoderamiento, una vez que las personas tienen la información para comprender la situación actual, los límites no parecen precisar sino la acción. Los límites nos dan el campo de juego y las reglas y en este campo las personas realizan los juegos que comprenden.

El empoderamiento es asunto de establecer un camino, en el cual los valores deben ser revisados. Los valores son el elemento clave de la visión de la enfermería en cualquier organización. Primero hay que clarificar los personales y luego determinar los comunes, los organizativos. Los primeros soportan la visión, los segundos hacen la realidad. Si los valores se definen, las decisiones son más rápidas y fáciles. Las visiones le dicen las cosas correctas que hacer mientras que su estructura y los sistemas con metas y roles definidos, aseguran que las cosas sean hechas correctamente, es decir ayudan a crear autonomía con límites.

Igualmente, hacen en este proceso, los grupos autodirigidos de enfermeras (os), con responsabilidad por un proceso o un producto total. Planifican, realizan el trabajo de comienzo a fin. Estos grupos pueden tener un coordinador, pero si es un grupo de alto rendimiento es muy difícil precisar quién es. Todos comparten igualdad las responsabilidades. Los cargos no son determinantes, lo son la experticia, las relaciones y la responsabilidad de la gente para tomar acciones. El empoderamiento significa que la enfermera (o) tiene libertad de actuar, pero también es responsable de los resultados.

## Referencias

- Caro Castillo, C. V. (2000). Empoderamiento de y con Enfermería. Cuidado y Práctica de Enfermería. Bogotá. Grupo de Cuidado Facultad de Enfermería.
- Sánchez Herrera, B. (2000) Identidad y empoderamiento de la profesión de Enfermería. Santa Fe de Bogotá.

## Epistemología de la Enfermería

*Lic. Hilda Silva-Torres/Socorro Peña-Padrón*

Escuela de Enfermería, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El marco epistemológico, muestra el crecimiento del conocimiento de la enfermería, la cual ha ido evolucionando con los acontecimientos y con las corrientes de pensamiento que se han ido sucediendo a lo largo de la historia, provocando situaciones de cambio muy significativos en la ciencia de la enfermería, por ello ha sido necesario abordar diferentes paradigmas y concepciones que han venido configurando su desarrollo en conjunto con otras ciencias. De ahí la importancia que el personal de enfermería comprenda los cambios que se están produciendo, para que puedan adaptarse a las necesidades que van surgiendo tanto profesionales como de la comunidad a la que oferta sus cuidados.

León Molina (2003) define la enfermería como una disciplina compleja del área de la salud, con un gran impacto social en constante aumento de sus funciones para satisfacer las necesidades impuestas al cuidado de la salud en un mundo en cambio. Como ciencia cuenta con principios propios, pero su carácter de profesión vinculante, debe nutrirse de los conocimientos alcanzados por las ciencias médicas, a su vez sustentadas por los avances en la biología, sociología, y la psicología. Por tanto la enfermería se caracteriza por poseer una sólida formación teórica práctica que le permite un desempeño altamente calificado en sus funciones asistenciales, docentes gerencial e investigadora.

Desde el punto de vista humanista, los seres humanos son el centro de la atención de la enfermería, la interacción se describe como actos humanos relacionados con acciones humanas: percepción, comunicación, y transacción son características que definen a las interacciones independientes de sus conceptos y definiciones individuales. La ciencia tiene tres aplicaciones generales dentro de la sociedad: a) Control y mantenimiento de la calidad de los servicios y productos ofertados a la sociedad, b) Transformación del conocimiento y la educación c) Progreso de la investigación y desarrollo social. Los

dos últimas se relacionan con el progreso de la práctica profesional, para lograr metas de excelencia y hacer evidente la relación entre tecnología y desarrollo. El desarrollo de ciencia de la enfermería cada día toma mayor claridad en la medida de la definición, la naturaleza, las metas, los elementos del cuidado de enfermería, de acuerdo con el énfasis de los enfoques teóricos que estudian el cuidado científico y humanizado de esta profesión.

Hoy se acepta a la enfermería como una ciencia aplicada, la cual toma principios y leyes de otras ciencias para aplicar sus procesos, métodos y resultados; en tal sentido, se acepta como una ciencia de la salud humana, donde el centro de su responsabilidad de atención del cuidado es el hombre en todas sus dimensiones. Por otra parte toma y aplica los principios los fundamentos y las dinámicas de la relación enfermera-paciente, familia-comunidad; proceso en el cual ocurre el cuidado de enfermería, de las ciencias sociales y los valores humanos para explicar las metas específicas.

Según Marriner *et al.* (2003) enfermería al igual que otras profesiones se ha interesado por formalizar sus actuaciones, formulándose las siguientes interrogantes: ¿Qué es la ciencia? ¿Cómo definir el concepto de verdad? ¿Por qué métodos se obtiene el conocimiento científico? Todas estas preguntas son aspectos de la epistemología, como filosofía de la ciencia contribuye fundamentalmente a la formación del espíritu científico, creando en las enfermeras (os) una mejor objetividad, razonamiento crítico y valorativo de su progreso académico y de su compromiso como profesional.

De acuerdo con Sanabria *et al.* (2004) la profesión de Enfermería ha venido evolucionado con hechos y con influencias de las corrientes del pensamiento suscitando cambios en esta disciplina a todo lo largo de la historia. A partir de los años sesenta, el inicio de investigación en enfermería constató la falta de sistemas teóricos sólidos; con estas observaciones en el campo de la ciencia de la enfermería se comienzan a utilizar el paradigma como referente para el progreso de la ciencia y asiento para múltiples ciencias. Al utilizar este concepto debe hacerse referencia a Thomas Khum, que lo utiliza como eje modular de su visión de la ciencia a partir de su

concepción de ciencia normal y de la naturaleza de las revoluciones científicas.

Evidentemente, la práctica de enfermería hasta los años cincuenta se apoyaba en un compendio de principios y costumbres determinados en el aprendizaje y en el sentido común desarrollados por los años de experiencia y aunque anhelaban el progreso de la enfermería como una profesión y una disciplina académica, en el ejercicio, siguió mostrándose la herencia vocacional más que una visión profesional auténtica.

El paradigma de categorización fue una corriente de pensamiento que empezó a desarrollarse a finales del siglo XIX y en la que su punto de vista era lineal, y la investigación de un factor causal eran las bases de todos sus elementos, manifestaciones que poseen características bien definidas y medibles mediante el análisis, el razonamiento y la argumentación. En este paradigma se distinguen dos orientaciones: la centrada en la salud pública y la centrada en la enfermedad, unida a la práctica médica. La orientación centrada en la salud pública, se sitúa transitoriamente entre los siglos XVIII y XIX y se caracterizó por la necesidad de optimizar la salubridad y controlar las enfermedades infecciosas en los medios clínicos y comunitarios. En este contexto, se explican los conceptos metaparadigmáticos de enfermería, persona, entorno, salud y el cuidado.

En cuanto a la orientación basada en la enfermedad, unida a la práctica médica, nace cuando se comienzan a controlar las enfermedades infecciosas a partir del siglo XIX; los elementos que conforman el metaparadigma son: la persona, el entorno, la salud y el cuidado. Dentro de ésta la representación principal está reflejada Florencia Nightingale, por su interés en el control del medio ambiente demostrado en sus escritos y la importancia de la influencia que la naturaleza ejerce sobre la recuperación de la salud de las personas. También encontramos dentro de este enfoque otros estudiosos de la enfermería como son Virginia Henderson, Hall y Watson quienes suponen la transición entre los diferentes paradigmas, particularmente porque dieron paso al de la integración y en ellos se observa que la experiencia de salud-enfermedad supera la linealidad y empieza a considerar a la persona en su integralidad, en interacción con el ambiente.

El paradigma de la integración: supone la prolongación de las concepciones del modelo exclusivamente biomédico que cambiarán en orientaciones dirigidas hacia una visión global de la persona como centro de la práctica de enfermería; este surgimiento, de nuevas teorías (teoría de la motivación, del desarrollo y de sistemas) y la de progreso del pensamiento ponen de manifiesto el reconocimiento de la importancia que tiene el ser humano para la sociedad y para la disciplina de enfermería. Sin duda se establece una clara diferencia entre la disciplina de enfermería y la disciplina médica. Los trabajos de enfermería de V. Henderson, H. Peplau y D. Orem están enmarcados dentro de este Paradigma.

El paradigma de la transformación; representa una corriente de cambios sin precedentes con una apertura social hacia el mundo para la enfermería en escenarios más complejos y dinámicos originando nuevas concepciones. Ejemplo de estas teorías: R. Porse, M. Newman, M. Rogers y Watson, y los conceptos se definen de la siguiente forma:

- “La persona es un todo indivisible que orienta los cuidados según prioridades. Es además indisoluble de su universo, en relación mutua y simultánea con el entorno cambiante. La persona, por tanto, coexiste con el mundo”.
- “La salud es un valor y una experiencia que cada persona la vive desde una perspectiva diferente, va más allá de la enfermedad, pero a la vez esta sirve para el proceso de cambio continuo de las personas. Es una experiencia que engloba la unidad ser humano-entorno”.
- “El entorno es limitado, es el conjunto del universo”.
- “El cuidado se dirige a la consecución del bienestar de la persona, tal como ella lo define. De este modo la intervención de enfermería supone respeto e interacción del que ambos, persona-enfermera se benefician para desarrollar el potencial propio”.

Evidentemente cada paradigma ha influido en el desarrollo de la profesión de la enfermería, pues generan un conocimiento independiente y mantienen una continuidad por encima de los cambios en la orientación del conocimiento en general que delimita las actuaciones de enfermería dentro del equipo de salud.

## Referencias

- Marriner T. A. y Rayle, M. (2003). Modelos y Teorías en Enfermería. 8ta. Edición. Editorial Harcourt. Madrid.
- Burn, N. y Grove, S. (2004) Investigación en Enfermería. 3ra Edición. Editorial Elsevier. Madrid.
- Damiani. L. (2005). Epistemología y ciencia en la Modernidad. Universidad Central de Venezuela. Caracas.
- León Molina, J. (2003). Enfermería: Profesión, Humanismo y Ciencia. Foros de Discusión. Ciencia y filosofía de la ciencia.
- Sanabria Triana, L., Otero Caballos, M. y Urbina Laza, O. (2002). Los Paradigmas Como Base del Pensamiento Actual de la Profesión de Enfermería. Revista Cubana Educ. Med. Sup. (2002)16 (4): 1-6.
- [http://bvs.sld.eu/revis-tas/ems/vol16\\_4\\_02/ems07402.htm](http://bvs.sld.eu/revis-tas/ems/vol16_4_02/ems07402.htm).
- Treviño, Z. Sanhueza, A. (2005) Paradigmas de Investigación en Enfermería. Revista Ciencia y Enfermería. Vol. 11 (1): 17-24
- <http://scielo-test.conicyt.cl/scielo.php>

## Experiencia de servicio comunitario en un multihogar

### Dra. Magaly Abreu

Servicio Comunitario del Estudiante de PreGrado, Maracaibo, Venezuela.  
[magasela@yahoo.com](mailto:magasela@yahoo.com).

El presente trabajo tiene como objetivo valorar la importancia del papel del personal de enfermería en la promoción de programas de prevención y control de enfermedades en una población de niños y niñas de 1 hasta 6 años de edad, y además ejecutar planes de cuidado humano de enfermería al asistir a los niños en la comunidad y mantenerlos sanos sin riesgo.

Se desarrolló en el Hogain "Omar Molina" Barrio Los Tres Reyes Magos, Parroquia Coquivacoa, Municipio Maracaibo, Año: 2008, aplicando el proceso de atención de enfermería y el proceso administrativo gerenciado durante 16 semanas. Se realizó taller sobre valores humanos, como prevenir el dengue en tu comunidad, ejecución de juegos creativos, tomar y valorar la temperatura corporal, autoestima, asertividad.

La iniciativa nos llevó a formar a las madres cuidadoras en conocimiento, habilidades y

destrezas necesarias para promover y cuidar su salud, la de los niños, familia y comunidad.

### Objetivos específicos:

- Realizar el diagnóstico situacional.
- Identificar necesidades de mantener o mejorar las condiciones de salud en niños y niñas, y madres cuidadoras.
- Realizar el proceso de atención de enfermería a niños y niñas, madres cuidadoras y referir al médico que labora en la comunidad.
- Aplicar el proceso administrativo gerenciando aumentando la motivación, la comunicación efectiva y el desarrollo de un liderazgo democrático.
- Determinar factores de riesgo en las madres cuidadoras, solicitar y expedir en el Servicio de Epidemiología en el SAHUM el certificado de salud vigente.
- Socializar con los niños y niñas, y las madres cuidadoras del HOGAIN "Omar Molina" realizando una fiesta infantil y compartir un almuerzo con las madres cuidadoras, los 10 alumnos y la profesora.

### Indicadores de éxito cualitativo:

- Excelente comunicación con los participantes.
- Motivadas al logro.
- Holograma positivo.
- Liderazgo democrático.
- Se efectuó con los niños fiesta infantil.
- Se socializó con las madres cuidadoras, se compartió el almuerzo.

### Indicadores de éxito cuantitativo:

- 100% de la población objeto (niños y niñas, madres cuidadoras) del HOGAIN se les aplicó el proceso de atención de enfermería.
- 100% de niños y niñas de 01a-06a se les realizó la evaluación pondero-estatural, resultando el 20% con déficit ponderal.
- 15% de niños evaluados se envió a la consulta médica comunitaria para su valoración y tratamiento médico.
- 100% de las madres cuidadoras en el examen de heces directo para el certificado de salud resultó positivo *Blastocystis hominis*, *Entoameba histolytica* (trofozoíto-quiste), endolimax nana. Se les aplicó tratamiento indicado indicado por el médico, y luego se le expidió su certificado de salud vigente.

## Evaluación del niño deshidratado

**Dr. Gerardo Fernández /Dra. Carolina Arráiz**

Cátedra Libre Escuela para Padres,  
Facultad de Medicina. Universidad del  
Zulia, Maracaibo, Venezuela

La deshidratación es la expresión clínica de un balance negativo de agua y solutos en el organismo, un proceso agudo en el que las pérdidas de agua son similares a la pérdida brusca de peso. Su incidencia depende de factores etiológicos, socioculturales, higiénicos, climáticos, etc. Existe un predominio en varones y la gran mayoría de los casos se producen en menores de 18 meses. Se puede producir por cualquier causa que lleve a un balance hidrosalino negativo, bien por aumento de pérdidas, disminución de ingresos o por combinación de ambas situaciones. La causa más frecuente de deshidratación aguda en nuestro medio es la diarrea aguda secundaria sobre todo a agentes infecciosos. A nivel mundial aproximadamente 480 millones de niños se deshidratan en un año y alrededor de 7 millones los infantes que fallecen por deshidratación. En Venezuela, se ha estimado que ocurren 1,32 millones de episodios anuales de diarrea, con una mediana de 2,2 episodios por niño y año. En los últimos años, las diarreas han representado en Venezuela la novena causa de muerte en la población en general y la segunda causa de mortalidad en menores de 4 años (1).

Durante la diarrea aguda se pierden líquidos y electrolitos por la vía intestinal y, secundariamente, se pueden perder también por la vía gástrica a través de los vómitos. Un mayor volumen de agua se puede perder además por los pulmones debido a la hiperpnea secundaria a la acidemia, o por la transpiración y el sudor debido a la fiebre elevada (2).

Son tres los mecanismos por los cuales se pueden perder líquidos por la vía intestinal en la diarrea acuosa: Primero, por aumento exagerado de la secreción intestinal, como sucede con el estímulo del canal de cloro en la vellosidad intestinal, predominantemente en la cripta por medio de enterotoxinas de agentes etiológicos como *Escherichia coli* enterotoxigénica, rotavirus y *Vibrio cholerae*. Segundo, por bloqueo en la absorción intestinal por destrucción de los enterocitos de la vellosidad, como ocurre en la

diarrea por Rotavirus y *Shigella* o por destrucción de las microvellosidades de los enterocitos por *Cryptosporidium*, *Escherichia coli* enteropatógena y *Escherichia coli* enteroadherente. Tercero, por un mecanismo mixto de enterotoxinas que estimulan al canal de cloro y a la citotoxina que produce apoptosis de los enterocitos de la vellosidad intestinal como sucede en shigellosis (2, 3).

Las principales alteraciones en la composición del plasma durante la deshidratación son:

1. Pérdida de agua con la consiguiente contracción del volumen intravascular.
2. En los niveles séricos de sodio: hipernatremia o hiponatremia y potasio: hiperkalemia o hipokalemia.
3. En el equilibrio ácido básico: disminución del nivel sérico de bicarbonato, del dióxido de carbono y del valor de pH, y aumento de los niveles séricos de cloro.
4. Aumento en la concentración sérica de nitrógeno ureico y creatinina.
5. Existen otros cambios durante la deshidratación que no se miden usualmente en el estudio clínico de los pacientes, como son los niveles de insulina, aldosterona y de hormona antidiurética (los cuales están elevados), de calcio, fósforo y magnesio (4).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) desarrollaron la estrategia Atención integral de las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI), como una herramienta efectiva para abordar la atención del niño en los servicios de salud del primer nivel, en la familia y en la comunidad. La evaluación se orienta a determinar si existe o no un riesgo de vida presente o potencial. En este caso el riesgo lo representa la deshidratación que acompaña a la diarrea, la duración de la diarrea y la presencia o ausencia de sangre en las heces.

Los signos específicos que deben evaluarse en todo niño con diarrea son:

- Alteraciones de la conciencia
- Presencia de ojos hundidos
- No puede beber; o si bebe ávidamente y con sed.
- Elasticidad de la piel
- Duración de la diarrea
- Presencia de sangre en las heces

Se considera que el niño tiene deshidratación grave si presenta dos o más de los siguientes signos:

- Letárgico o inconciente
- Ojos hundidos
- Bebe mal o no puede beber
- Signo del pliegue cutáneo: la piel vuelve muy lentamente al estado anterior.
- El niño con algún grado de deshidratación presenta dos o más de los siguientes signos:
- Intranquilo, irritable
- Ojos hundidos
- Bebe ávidamente, con sed.
- Signo del pliegue cutáneo: la piel vuelve lentamente al estado anterior.

Muchos de los signos que normalmente se utilizan para evaluar la deshidratación no son confiables en un niño con desnutrición grave, dificultando la determinación de la severidad deshidratación, aún más, muchos signos de deshidratación se ven también en choque séptico, por lo tanto, la deshidratación tiende a ser sobre diagnosticada y su gravedad sobreestimada en los niños desnutridos.

**Los signos de deshidratación y/o choque séptico confiables en un desnutrido grave incluyen:**

- Sed: El tomar agua con avidez es un signo confiable de algún grado de deshidratación. En niños ello puede ser expresado como irritabilidad. La sed no es un síntoma de choque séptico.
- Ojos hundidos: Este es un signo de mucha ayuda para deshidratación pero solamente cuando la madre dice que el hundimiento de los ojos es de aparición reciente.
- Debilidad o pulso radial ausente: Este es un signo de choque debido a deshidratación severa o sepsis. A medida que la hipovolemia se desarrolla, el ritmo del pulso incrementa y se vuelve débil. Si el pulso en las arterias carótida, femoral, o braquial es débil el niño está en riesgo de morir y debe ser tratado con urgencia.
- Manos y pies fríos: Este es un signo de deshidratación severa y choque séptico. El examinador debe evaluar este signo con el dorso de la mano.

- Flujo urinario: El flujo urinario (menor a 1 mL/kg/hora en un balance de 6 horas) disminuye a medida que la deshidratación y el choque séptico empeora. En deshidratación severa o en choque séptico totalmente desarrollado no hay formación de orina.

**Los signos de deshidratación que no son confiables incluyen:**

- Estado de conciencia: Un niño desnutrido severo está frecuentemente apático cuando está solo e irritable cuando lo alzan. A medida que la deshidratación, empeora el niño pierde progresivamente la conciencia. La hipoglucemia, la hipotermia y el choque séptico también disminuyen el estado de conciencia.
- Lengua, boca y labios. Las glándulas salivales y lacrimales están severamente atrofiadas en desnutridos, de manera que el niño usualmente tiene la boca seca y no tiene lágrimas. La respiración a través de la boca también hace que esta se seque.
- Elasticidad de piel. La pérdida de tejidos de sostén y la ausencia de grasa subcutánea hacen que la piel se encuentre delgada y flácida. El pliegue cutáneo se pierde muy lentamente o no se pierde del todo, en el marasmo el pliegue cutáneo se tomara en la región subclavicular. El edema, si está presente, puede enmascarar una disminución de la elasticidad de la piel.

## Referencias

1. S. Jiménez Treviño; J. Rodríguez Suárez. Boletín de Pediatría 0214-2597 2006 vol 46 Supl 1.
2. María Jose Aguilar Cordero. Tratado de Enfermería Infantil. Cuidados pediátricos. Elsevier Science. 2003.
3. Cruz M. Tratado de Pediatría. 9º Edic.Edit. Er-gón. Barcelona 2007.
4. Isabel Chaire López; María Inarejos García. Enfermería Pediátrica. Masson 2001.
5. Manual de atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. Salud del niño y adolescentes. Organización Panamericana de salud. Organización Mundial de la Salud. Washington D.C. 2004.
6. Cañipa Elizabeth. Manual. Manejo del Niño Desnutrido. Rev. Soc. Bol. Ped. 2007; Vol 40 No.(1)

## Simposio: De la emoción a la lesión

### Coordinador:

Dr. Heberto Suárez-Roca (LUZ)

### Moderadora:

Dra. Lorena Piñerúa-Shubaibar (IVIC Zulia)

### Del estrés a la enfermedad: Una perspectiva psicofisiológica

#### Dr. Heberto Suárez-Roca

Sección de Farmacología, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

En 1915 Walter Cannon (1) acuñó la expresión “lucha o vuelo” para describir la respuesta de un animal ante una amenaza con una descarga general del sistema nervioso autónomo simpático que lo preparaba para luchar o volar. La propuesta de Cannon fue más tarde extendida en 1936 por Hans Selye (2) con la descripción del “Síndrome General de Adaptación” en el cual postula que el cuerpo tiene, sorprendentemente, una colección similar de respuestas ante un amplio conjunto de estresores distintos. Esta colección de respuestas incluía cambios en la conducta, función autonómica, función inmune y secreción de múltiples hormonas. Selye popularizó la palabra “estrés” para describir la respuesta corporal a una situación amenazante. Tres componentes del estrés fueron definidos: la situación amenazante –el estresor; la respuesta del organismo al estresor –el estrés; y el proceso de evaluación cognoscitiva y emocional. Igualmente, describió tres fases del estrés: 1) la *reacción de alarma*, constituida por los cambios fisiológicos agudos, que incluyen movilización de energía para mantener la función muscular y cerebral, aumento de la actividad cardiovascular y respiratoria, modulación de la respuesta inmunitaria, inhibición de la actividad reproductiva y la conducta sexual y alteraciones del apetito;

2) el *estado de resistencia*, que ocurre cuando el individuo es sometido en forma prolongada a la amenaza de agentes lesivos físicos, químicos, biológicos o sociales y durante el cual se mantiene un equilibrio dinámico o allostasis entre el medio ambiente interno y externo del individuo; y 3) la *fase de agotamiento*, en la cual disminuyen las capacidades de respuesta del organismo ante el estresor debido a la fatiga que se produce en las glándulas del estrés.

Los múltiples circuitos neuronales (hipocampo, amígdala, corteza prefrontal, etc.), que son activados durante la respuesta de estrés, convergen sobre el núcleo paraventricular del hipotálamo (4), generándose dos rutas de activación hacia la periferia: sistema nervioso autónomo simpático con la epinefrina y la norepinefrina como mediadores y el sistema hormonal neuroendocrino liderado por el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) y la secreción de múltiples hormonas, tales como: CRF, ACTH, cortisol/corticosterona, oxitocina, prolactina, renina, glucagón, péptido intestinal vasoactivo, endorfinas y encefalinas, somatostatina y neurotensina, entre otras.

La naturaleza del estresor puede ser psicológica, basada en una respuesta aprendida al enfrentarse a una condición adversa. Estos tipos de estresores son los más potentes para desencadenar respuestas fisiológicas y conductuales en humanos. El estresor puede ser físico con un fuerte componente psicológico, como por ejemplo el dolor, la inmovilización, etc., o estresores que alteran predominantemente la homeostasis cardiovascular como la hemorragia, el ejercicio, la exposición al calor, etc.

Es importante dejar claro que el estrés es inicialmente una respuesta fisiológica adaptativa a situaciones diversas y no es naturalmente

dañino. De hecho, Nixon propuso en 1973 (4) que cierto nivel de estrés es necesario para la ejecución de actividades en forma óptima; mientras que un nivel de estrés muy bajo producía baja productividad y un exceso de estrés producía fatiga, agotamiento y daño a la salud. Entonces, un nivel óptimo de estrés sería un estrés positivo (*eustrés*) que serviría como una estimulación para lograr algún objetivo y/o nos prepararía en forma instantánea para la defensa. El estrés positivo crónico, en dosis adecuadas, sería necesario para estimular nuestra salud y motivarnos a ser productivos. El estrés positivo agudo va asociado a vitalidad, optimismo, resistencia física y vivacidad. Por el contrario, un exceso de estrés o estrés negativo estaría asociado a cansancio, irritabilidad, falta de concentración y pesimismo.

Cannon (1) popularizó el concepto de homeostasis como el estado en el cual las medidas fisiológicas están en un nivel óptimo único para el funcionamiento del organismo. En 1993, McEwen (5) extendió el concepto de homeostasis de Cannon estableciendo con claridad la conexión psicofisiológica entre la respuesta fisiológica de estrés y el desarrollo de enfermedades, resaltando el hecho de que diferentes circunstancias demandan diferentes puntos homeostáticos, por ejemplo, la presión arterial durmiendo y corriendo son distintas. Estos cambios en los puntos homeostáticos se logran gracias a un proceso adaptativo *activo* llamado "alostasis" que mantiene la estabilidad a través del cambio (2). Sin embargo, el costo de la exposición crónica a respuestas neurales o neuroendocrinas resultantes de desafíos ambientales repetidos o crónicos ante los cuales un individuo reacciona, genera una "carga alostática" que puede conducir a un estado de maladaptación y finalmente a la enfermedad (Tabla I) (6).

La respuesta de estrés puede ser modificada por el contexto *psicosocial* y *ambiental* en el cual ocurre. Cuando existe una falta de control de la situación estresora, el efecto es muy malo si el entorno es amenazante y hostil y el estrés es negativo. Por el contrario, si el entorno es benigno y favorable, el efecto es bueno, y el estrés es positivo. Así, una estrategia para el manejo del estrés sería transformar el entorno en algo

TABLA I

Estrés agudo (sin daño)	Estrés crónico (conduce a dolor y daño)
Respiración rápida	Hiperventilación y ansiedad crónica
Músculos tensos	Cólicos/dolor crónico
Presión arterial elevada	Hipertensión arterial esencial
Disminución de la digestión	Ulceras, síndrome de colon irritable
Movilización de energía	Fatiga, diabetes, miopatías
Supresión del crecimiento	Enanismo Psicogénico
Supresión de la reproducción	Amenorrea, impotencia, pérdida de la libido
Supresión de la inmunidad	Riesgo incrementado ante las enfermedades infecciosas
Mejoramiento cognitivo	Muerte neuronal

más benigno. Finalmente, la descarga de la frustración, la sensación de predictibilidad y de control, la percepción de mejoramiento de la vida y el apoyo social, se han identificado como cuatro estrategias eficaces para reducir la carga alostática impuesta por la respuesta de estrés al organismo y prevenir el desarrollo de enfermedades.

## Referencias

1. Cannon W., Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage: An Account of Recent Researches into the Function of Emotional Excitement, Appleton, New York, 1915.
2. Hans Selye. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents. Nature 138: 32-34, 1936.
3. Akil H.A., Morano I., Stress. In: Psychopharmacology IV, Pergamon Press:779-840, 1995.
4. Nixon PG. Coronary heart disease and its emergencies. Practitioner 211(261):5-16, 1973.
5. McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. Arch Intern Med. 153(18):2093-101, 1993.
6. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol Rev. 87(3):873-904, 2007.

## **Las creencias ¿Cómo la mente puede generar enfermedad? Abordaje terapéutico desde la Psiconeuroinmunología**

**Psic. Omar Barrios-Castiblanco**

Caracas

Los hallazgos y evidencias científicas de la Psiconeuroinmunología, han establecido de una forma convincente la interrelación e interdependencia de los sistemas nervioso, inmunológico y endocrino, ello incluye a los procesos mentales del pensar, imaginar, sentir y actuar dentro de la compleja red de interacciones bidireccionales con los sistemas mencionados. Esto significa que entre los diversos factores relacionados con los procesos de salud, bienestar y enfermedad, además de los vinculados con la herencia y el medio ambiente resalta la importancia de los procesos mentales asociados a los pensamientos, las emociones y el comportamiento. Dentro de dichos procesos nos focalizaremos en un elemento clave: **el sistema de creencias**, así como algunas herramientas conceptuales y prácticas que permitan ampliar la comprensión y dinámica de las mismas y las posibilidades de producir cambios en el sistema interpretativo.

Una creencia es en esencia un pensamiento, el cual tiene una significación de certeza o verdad para la persona que la profesa, independientemente de la veracidad de dicho pensamiento. La interrelación de los procesos mentales nos conduce a incluir en el manejo terapéutico de las creencias no sólo el aspecto cognitivo, los aspectos relativos a las emociones, actitudes y comportamientos conexos con una determinada creencia son determinantes, tanto en la salud como en la enfermedad.

Borisenko (1988) cita un estudio de Greer en el cual se evalúo la actitud de 57 mujeres sometidas a mastectomía por cáncer de mama en estado precoz. De las mujeres que enfrentaron la enfermedad con espíritu de lucha, o cuyo rechazo era tan fuerte que creyeron que no había enfermedad alguna, el 55% se encontraba con vida y tenía buena salud 10 años después. Entre las mujeres que se sentían sin esperanza ni remedio, o que aceptaban su suerte con estoicismo, sólo un 22% estaba con vida al cabo de 10 años.

Desde los estudios de Freud se señala el papel de la psique en los procesos corporales y la relación con algunas enfermedades, ello introduce la concepción de la medicina psicosomática, la cual valora además de los mecanismos físicos los de orden mental en el proceso de enfermedad. El Dr. O. Lima G. (2002) señala que realmente el término psicosomático es redundante, ya que toda enfermedad incluye la totalidad de la persona humana en sus aspectos somáticos y psicológicos. La denominada medicina antropológica introduce la idea de la enfermedad, no como un hecho casual sino como "un proceso que tiene pleno sentido dentro de la vida individual", de allí la importancia que se asigna a la vulnerabilidad de las personas en cierto momentos críticos (eventos estresantes) y cómo la terapéutica será integral en la medida que incorpore la atención a los conflictos individuales, interpersonales o sociales y a los posibles procesos de cambio.

El sistema de creencias es un conjunto heterogéneo de pensamientos (marco referencial) el cual permite asignarle significados, comprender y explicar los eventos de la realidad. Los sucesos de las realidades internas o externas de las personas al franquear el sistema interpretativo configurado por las creencias, genera respuestas selectivas emocionales, actitudinales y conductuales, las cuales van a proporcionar un determinado perfil de respuesta e impactar sobre la persona en su totalidad (mente, cuerpo y espíritu).

Beauport y Díaz (1995) integran tres importantes descubrimientos para la fundamentación de su modelo de las inteligencias múltiples: Albert Einstein la energía está presente en toda la realidad; Roger Sperry (premio Nobel de Medicina 1981) con los aportes de sus investigaciones sobre la división de la neocorteza cerebral y Paul Maclean (1990) con su descripción del cerebro compuesto de tres estructuras celulares, física y químicamente diferentes, a saber la neocorteza con los hemisferios derecho e izquierdo, el sistema límbico y el sistema reptil o básico, al respecto señala "las tres formaciones evolutivas pueden ser imaginadas como tres computadores biológicos **inter-conectados**, teniendo cada uno su especial inteligencia, su propia subjetividad, su propio sentido de tiempo y espacio, su propia memoria, su propia función motora y otras funciones."

Las implicaciones de esos descubrimientos y los estudios sobre el efecto placebo nos permiten sugerir un modelo del sistema de creencias con énfasis en las interrelaciones de sus distintos componentes y el establecimiento de circuitos modificables o por el contrario refractarios al cambio.

Al abordar el trabajo de las creencias el primer paso es adiestrar en la discriminación de los componentes emocional y cognitivo de la creencia, además de las posibles manifestaciones conductuales. La percepción de algunos eventos por el sistema interpretativo puede traducirse en respuestas emocionales negativas, las cuales conllevan a las respuestas típicas del stress, afectando el funcionamiento de la respuesta inmunológica y exponiendo a la persona a las posibilidades de enfermar, acentuar sus síntomas o limitar sus opciones de bienestar.

Toda las evidencias científicas que demuestran las interrelaciones entre los sistemas nervioso, endocrino e inmunológico, los estudios del efecto del estrés sobre la respuesta inmune y algunas enfermedades incluyendo los trastornos mentales, la participación de cerebro en la inmunoregulación, las posibilidades del condicionamiento de la inmunosupresión, los efectos de los neuropéptidos y neurotransmisores en la inmunidad y la alteración por la intervención psicológica y el ejercicio de la inmunidad e incluso del curso de enfermedades relacionadas inmunológicamente representan los principales avances científicos de cómo la mente puede contribuir significativamente, a generar tanto salud como enfermedad.

Tipos de creencias. Simonton (1993) las clasifica en Creencias insanas, positivas y saludables; el objetivo fundamental es no sólo identificarlas, sino emprender procesos de cambio, lo cual implica la reformulación y la instauración de la creencia saludable en nuestro sistema interpretativo, hoy se dispone de técnicas diversas para ello, por ejemplo la psico-kinesiología desarrollada por Robert Williams.

Dilts, R (1996) describe los siguientes tipos de creencias: expectativa de objetivo, expectativa de autoeficacia, expectativa de respuesta,

creencias sobre la causa, creencias sobre el significado y creencias sobre la identidad.

Cambio de creencias. El desafío es a hacernos conscientes que si nuestras creencias contribuyeron a la enfermedad, podemos realizar acciones en dirección opuesta, hacia la sanación o el bienestar. La intensa emocionalidad entre otros factores puede dificultar el cambio. En el trabajo que venimos desarrollando desde el año 1995 con los programas de apoyo psicosocial para pacientes con cáncer, enfermedades autoinmunes o cardiovasculares se usa un sencillo cuestionario creado por Maultsby (Universidad de Howard), el cual permite establecer si una determinada creencia es o no saludable, luego se utilizan los pasos propuestos por Simonton para trabajar las creencias. La experiencia ha evidenciado que es un trabajo personal que exige atención, dedicación y voluntad para hacer posible los cambios necesarios que fortalezcan la salud, prevengan o ayude a afrontar la enfermedad y contribuyan a redimensionar la existencia humana.

## Referencias

- Borysenko, J. (1988). *Como alcanzar el bienestar físico y emocional mediante el poder de la mente*. Bogotá. Ed. Norma.
- Barrios, O. (1999). *Creencias, Salud y Enfermedad. II Curso Nacional Teórico Práctico de Aplicación Clínica y Social de la Psiconeuroinmunología*. (pp 94-104). Caracas, Universidad de Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela José María Vargas. Cátedra de Inmunología.
- Barrios, O. (2001). *Programa de Asesoramiento para familiares de personas con enfermedad de alto riesgo*. Tesis de Especialista en Asesoramiento Familiar. UNESR.
- Beauport, E con Díaz, A.S (1995) *Las tres caras de la mente*. Caracas. Ed. Galae, S. A.
- Dilts, R; Hallbon, T y Smith, S. (1996). *Las Creencias*. Barcelona. Ed. Urano.
- Lima Gómez, O. (2002). *Siglo y medio en la construcción de un nuevo paradigma de salud*. [www.psiconeuroinmunología.org](http://www.psiconeuroinmunología.org).
- Maclean, P (1990). *The Triune Brain in evolution*. New York. Plenum Press.
- Simonton, O; Henson, R y Hampton, B. (1993) *Sanar es un viaje*. Barcelona. Ed. Urano.

## El poder de la intención

**Dr. Ernesto Bonilla**

Sección de Neuroquímica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Centro de Investigaciones Biológicas, IVIC Zulia. ebonillaro@yahoo.es

La intención se define como el pensamiento enfocado para realizar una acción determinada; es capaz de producir una energía lo suficientemente potente para cambiar la realidad física. Los pensamientos dirigidos a un fin pueden afectar a los objetos inanimados y prácticamente a toda la materia viva, desde los organismos unicelulares hasta los seres humanos (Mc Taggart, 2001).

La emisión de biofotones parece ser el mecanismo mediante el cual una intención produce sus efectos. Popp (1983) demostró que todos los organismos vivientes, incluyendo los unicelulares, emiten una corriente constante de ondas, o pequeñas partículas de luz (biofotones), que son un medio para dirigir señales instantáneas no locales de una parte del cuerpo a otra, con el fin de enviar información sobre el estado de salud corporal o el efecto de un tratamiento. Los biofotones serían también responsables de la comunicación entre los seres vivientes. La emisión de biofotones, en lugar de las reacciones bioquímicas, parece ser la verdadera fuerza que dirige y coordina todos los procesos celulares, en virtud de que las ondas de luz ofrecen un sistema de comunicación perfecto para transmitir información casi instantáneamente a todos los organismos (Cohen y Popp, 1997). Rattemeyer y cols (1981) demostraron que los biofotones son almacenados y emitidos por el ADN del interior de la célula. Cuando el organismo está enfermo se producen cambios en la emisión de estos biofotones. Estas señales contienen una información invaluable del estado de salud corporal y del efecto de una terapia en particular. Jibu y col (1994) propusieron que las señales de onda desordenadas son transformadas en los microtúbulos intracelulares en fotones coherentes que se envían al resto del cuerpo. La intención dirigida se manifiesta como una energía eléctrica y magnética,

nética, y produce un flujo ordenado de fotones visibles y medibles mediante equipos sensibles. Nuestras intenciones parecen operar como si fueran frecuencias altamente coherentes capaces de cambiar la estructura molecular de la materia. Como cualquier forma de coherencia en el mundo subatómico, un pensamiento bien enfocado puede actuar como un rayo láser, sin perder nunca su poder (Creath y Schwartz, 2005).

Para demostrar la influencia del pensamiento sobre los seres vivientes, se han realizado experimentos utilizando como paradigma el "sentimiento de ser observado" (Braud y col, 1993). El poder de la intención se demostró, sin lugar a duda, en los estudios de Benson y cols (1982) en monjes budistas de los Himalayas, quienes fueron capaces de elevar la temperatura de las extremidades hasta 17F y disminuir el metabolismo en un 60%.

Para que la intención sea efectiva es necesario escoger el momento apropiado. En efecto, los seres vivientes están armonizados unos con otros y también con la tierra y sus constantes cambios de energía magnética. Escoger el momento apropiado, coincidente con estas energías, es vital para que se produzca una intención efectiva (Mc Taggart, 2007).

Se ha demostrado que la energía del pensamiento también puede alterar el medio ambiente; por esa razón, es importante escoger una habitación o espacio particular para enviar una intención determinada (Watkins y Watkins, 1971; Tiller y Dibble, 2007).

La hipnosis, los estígmata y el efecto placebo también pueden ser considerados como tipos de intención, es decir, como instrucciones enviadas al cerebro durante un estado particular de la conciencia.

Los casos de curación espontánea de enfermedades graves representan instantes de una extrema intención (Raud, 1989) que podemos utilizar para controlar cualquier proceso corporal, incluyendo a las enfermedades que amenazan nuestras vidas. Adicionalmente, las buenas intenciones que otra persona nos envía pueden ser tan poderosas como nuestras propias buenas intenciones (Mc Taggart, 2007).

Existe un amplio legado de evidencias sobre el efecto positivo de la curación a distancia. Se han realizado más de 150 estudios (Benor,

1993). De los 23 analizados por Astin y colaboradores (2000), el 57% reportó efectos positivos. El acto de curar y el contexto en el cual se realiza la curación son por si mismo curativos. Es decir, el acto de sanar a un enfermo también sana al sanador. Por otro lado, tanto la intención de sanación como la creencia del enfermo en la eficacia de las influencias curativas, promueven su curación (Reece y col, 2005).

Los estudios del pensamiento y de la conciencia están emergiendo como aspectos fundamentales y no como meros epifenómenos que están conduciendo rápidamente a un profundo cambio de paradigmas en la Biología y la Medicina.

## Referencias

- Astin J A., Harkness E, Edzard E. The Efficacy of "Distant Healing": A Systematic Review of Randomized Trials. *Ann Intern Med.* 2000; 132:903-910.
- Benor D J. Healing Research: Holistic Energy Medicine and Spirituality Vol. 1-4, Research in Healing, Oxford/Munich: Helix Verlag GmbH, 1993.
- Benson H, Lehman JW, Malhotra MS, Goldman RF, Hopkins J, Epstein MD. Body temperature changes during the practice of g Tum-mo yoga. *Nature.* 1982; 295: 234-236.
- Braud W., Shafer D., Andrews S. Further studies of autonomic detection of remote staring: Replication, new control procedures, and personality correlates. *J Parapsychol* 1993; 57: 391-409.
- Cohen S., Popp F. A. Biophoton emission of the human body. *J Photochem Photobiol B* 1997; 40: 187-189
- Creath K., Schwartz G E. What biophotons images of plants can tell us about biofields and healing. *J. Scienti Explor* 2005; 19:531-550
- Jibu M, Hagan S, Hameroff S, Pribram K H., Yasue K. Quantum optical coherence in cytoskeletal microtubules: implications for brain function. *Biosystems* 1994; 32: 195-209.
- Jibu M, Hagan S, Hameroff S, Pribram K H., Yasue K. Quantum optical coherence in cytoskeletal microtubules: implications for brain function. *Biosystems*, 1994; 32: 195-209.
- Mc Taggart L. *The Field.* New York; Harper; 2001.
- Mc Taggart L. *The Intention Experiment.* New York: Free Press; 2007, p xxii.
- Popp F A. Photons and their importance in Biology. In: Wolkowski Z W (Ed). *Proceedings of the International Symposium on wave therapeutics-Interactions of non-ionizing electromagnetic radiation with living systems.* Versailles, 19-20 May, 1979. Université de Paris-Val de Marne. Créteil 1983, pp 43-59.
- Rattemeyer M, Popp F A, Nagl W. Evidence of photon emission from DNA in living systems. *Naturwissenschaften*, 1981; 68: 572-573.
- Raud P C. Psychospiritual dimensions of extraordinary survival. *J Humanistic Psychol* 1989; 29: 59-83.
- Reece K, Schwartz G E., Brooks A J., Nangle G. Positive well-being changes associated with giving and receiving Johrei healing. *J Altern Complement Med* 2005; 11:455-7.
- Tiller W A, Dibble W E. Toward general experimentation and discovery in conditioned laboratory and complementary and alternative medicine spaces: part V. Data on 10 different sites using a robust new type of subtle energy detector. *J Altern Complement Med* 2007; 13: 133-149.
- Watkins G K, Watkins A M. Possible PK influences on the resuscitation of anesthetized mice. *J Parapsychol* 1971; 35: 257-262.

## Simposio: Inmunoparasitología

### Coordinadora:

Dra. Díaz-Suárez (LUZ)

### Inmunodiagnóstico de la toxoplasmosis

Dra. Odelis Díaz-Suárez

Sección de Parasitología, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [maquodelis@cantv.net](mailto:maquodelis@cantv.net)

La toxoplasmosis es considerada como el parasitismo más difundido del género humano. Existen dos grupos de pacientes susceptibles de ser afectados con grados severos de esta enfermedad, el feto y los inmunodeprimidos.

Es una infección de alta prevalencia, estimándose que cerca del 40- 80% de la población mundial está parasitada. Existen anticuerpos específicos de utilidad clínica: IgG, IgM, IgA e IgE. La formación, ascenso y duración de los anticuerpos son totalmente diferentes a los de otras enfermedades infecciosas. La IgG se eleva lentamente durante 2-4 meses, se mantiene alta entre 12 y 24 meses y después desciende para permanecer positiva toda la vida en la mayoría de los casos, su presencia indica que ha habido contacto entre el paciente y el parásito en algún momento de la vida. La infección aguda o relativamente reciente suele acompañarse con títulos elevados, pero en modo alguno se trata de un criterio diagnóstico definitivo. Si existe la evidencia de una seroconversión o de un aumento significativo del título de IgG entre dos muestras separadas 3-4 semanas, es diagnóstica de infección reciente. La IgM tiene una duración superior a los 6 meses, incluso con algunas técnicas ésta puede llegar a los 2 años (se han descrito hasta 14 años), por lo que una positividad de IgM resulta poco útil para determinar el momento en que se produjo la infección. Su ausencia descarta prácticamente la infección recien-

te. La IgA tiene una duración más corta, entre 4 a 5 meses y al igual que la IgM puede también permanecer positiva varios meses después de la primoinfección. Los anticuerpos IgE aparecen pronto, al inicio de la enfermedad, y desaparecen más rápidamente que las IgM e IgA.

El Inmunodiagnóstico se basa en la evaluación de los cambios en los títulos de anticuerpos, interpretados de acuerdo a la técnica utilizada. Sin embargo, la presencia de anticuerpos no es suficiente para determinar si la infección es reciente o activa. Algunas estrategias se basan en la asociación de varias pruebas. Los niveles elevados de IgG en poblaciones endémicas, y la persistencia de IgM en algunos individuos por varios años, complican enormemente la interpretación diagnóstica.

Recientemente se ha introducido la determinación de la avidez de IgG, una baja avidez de IgG indica formación de anticuerpos inferior a 3 meses. De esta manera, sólo la seroconversión de alguno de los anticuerpos, lo que es raro de observar, o una baja avidez de IgG podrían determinar el momento de la infección de los individuos contaminados.

El test de ELISA avidez de los anticuerpos IgG está basado en la intensidad con que los anticuerpos IgG específicos permanecen ligados al antígeno de Toxoplasma y es útil para intentar establecer el periodo probable de la infección toxoplásrica. En la fase aguda de la enfermedad los anticuerpos IgG presentan baja avidez que aumenta a medida que la infección se cronifica. Muchas veces el problema radica no en conocer si el individuo está infectado, sino la cronología de la infección. Para ello es útil estudiar la avidez de la IgG, la cual ayuda a complementar el diagnóstico serológico, cuando el resto de las pruebas no son concluyentes. Así una baja avidez indica una infección reciente, posiblemente en los últimos 3 meses. Una avidez superior al 30% nos

sugiere que la infección se produjo al menos 6 meses antes. Los valores entre 15-30% son equívocos y no son determinantes, sin embargo pueden ser catalogados como de mediana avidez.

En el laboratorio de la Sección de Parasitología del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", conjuntamente con el Instituto de Inmunología Clínica de la Universidad de Los Andes, realizamos un trabajo con la finalidad de determinar la Seroepidemiología y el diagnóstico de la Toxoplasmosis reciente o crónica utilizando la técnica de ELISA IgG, IgM y avidez de la IgG, y poder diferenciar las fases agudas o crónicas de la infección. Estado Zulia. El porcentaje general de positividad para anticuerpos IgG fue 60,6% y 15,49% para IgM. Los mayores porcentajes de prevalencia de anticuerpos IgG se observó en individuos de 6-10 años (100%) y de 41-50 años (72,7%). La prevalencia de infección crónica fue 86,05% mientras que la infección reciente alcanzó una prevalencia de 13,95%. Las infecciones correspondieron en su mayoría a infecciones con títulos considerados altos ( $> 1:1024$ ). Todas las muestras de pacientes con infección toxoplasmósica crónica mostraron alta avidez (igual o superior al 50%). Asimismo se determinó que la avidez no se relacionó con la positividad de IgM, ni con los títulos de las diluciones. Los factores de riesgo consumo de agua no tratada, consumo de vegetales no lavados y consumo de carne cruda fueron los que representaron un mayor riesgo para la población.

Si bien el mayor porcentaje de infección correspondió a infecciones crónicas se hace necesario continuar las investigaciones con la finalidad de diagnosticar la infección aguda en función de definir la precisa relación entre los resultados de la Avidez de la IgG y el status de la infección. La prevención, se debe basar en medidas higiénico-dietéticas: lavado de manos antes y después de comer, lavado de frutas y verduras; consumo de agua potable, consumo de carne bien cocida, entre otras. Estas medidas deben ser extremadas en las embarazadas y los inmunoodeprimidos seronegativos.

## Referencias

Frenkel JK. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity and illness. J Am Vet Med Assoc. 1996: 233-240. 1990.

- Contreras M, Sandoval L, Salinas P, Muñoz P, Vargas S. Diagnostic Use of ELISA IgG, IgM, IgA and ELISA IgG avidity in recent and chronic toxoplasmosis. Bol Chil Parasitol. 55 (1-2): 17-24. 2000.
- Holliman, R. Recent developments in the diagnosis of toxoplasmosis. Serodiagn. Immunother. Infect Dis. 6 (1): 5-16.1994.
- Hedman K, Lappalainen M, Sépala I, Makela O. Recent Primary Toxoplasma Infection Indicated by a Low Avidity of Specific IgG. J Infect Dis. 159 (4): 736-740. 1989.
- Montoya J, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington J. Test for Avidity of Toxoplasma-Specific Immunoglobulin G for Confirmatory Testing of Pregnant Women. J of Clin Microbiol. 40 (7): 2504-2508. 2002.
- Mechain B, Yves Garin J, Gangneux F, Camet J, Derrouin F. Lack of Utility of Specific Immunoglobulin G Antibody Avidity for Serodiagnosis of Reactivated Toxoplasmosis in Immunocompromised Patients. Clin and Diagnostic Lab Immunol. 7 (4): 703-705. 2000.

## La cisticercosis y su diagnóstico

*Dra. Haydeé Urdaneta*

Instituto de Inmunología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

La cisticercosis es una enfermedad parasitaria zoonótica siendo el agente causal, el estadio larvario de la *Taenia solium*. La infección humana se adquiere por la ingestión de alimentos contaminados con huevos excretados en las heces de individuos infectados con el estadio adulto de *Taenia solium* o por autoinfección (White, 1997).

La larva migra por el cuerpo, invade el músculo esquelético, el tejido subcutáneo y fundamentalmente el sistema nervioso central (SNC) en donde provoca un desorden clínico pleomórfico conocido como Neurocisticercosis (NCC) (Del Brutto, O. H. 1997). La longevidad de los cisticercos en general es de 3 a 6 años; sin embargo en algunos órganos como el cerebro, puede durar hasta 20 años. Una vez que los cisticercos entran en el sistema nervioso, estos se encuentran en un estado denominado vesicular, en el que los parásitos viables se rodean de una membrana transparente, y un fluido vesicu-

lar claro con el escólex del parásito invaginado, durante este estado se desencadenan cambios inflamatorios mínimos en el tejido cerebral adyacente. Las manifestaciones clínicas de la cisticercosis cerebral, incluyen hidrocefalia y desórdenes mentales (Meza *et al.*, 2005, Rolfs, *et al.*, 1995. Andriantsimahavandy, *et al.* 1997).

Los cisticercos localizados en el espacio subaracnideo desencadenan una intensa reacción inflamatoria, con formación de un exudado denso compuesto por fibras de colágeno, linfocitos, células gigantes multinucleadas, eosinófilos y membranas del parásito hialinizadas. Esto condiciona el engrosamiento anormal de las leptomeninges en la base del cráneo, que puede extenderse desde la región optoquiasmica hasta el agujero magno, el quiasma óptico, así como los demás nervios craneales que atraviesan el espacio subaracnideo, se encuentran atrapados en este denso exudado. De igual manera, los agujeros de Luschka y Magendie pueden ocluirse con el subsiguiente desarrollo de hidrocefalia.

Esta enfermedad parasitaria del sistema nervioso, es la de más elevada frecuencia en América Latina, sobre todo en países en vías de desarrollo como Perú, México, Venezuela y Brasil, en el Sureste de Asia y África (Carpio *et al.*, 1998; Sarti, 1997, Ferrer *et al.*, 2005, Guzmán, *et al.*, 2004). es considerada "marcador biológico" de desarrollo social y económico de una comunidad debido a su estrecha vinculación con las depauperadas condiciones socio-económicas y culturales de la población (García, 2000, Carpio y col., 1998). Su expresión clínica es polimórfica; desde asintomática hasta incapacitante y en ocasiones mortal (Sarti 1997) siendo responsable de importantes pérdidas económicas en la producción de cerdos (Manoutcharian *et al.* 1996, Tsang & Wilson 1995).

En algunos casos, los cisticercos permanecen durante décadas en este estadio debido a que el hospedero desarrolla un estado de tolerancia al parásito causado por mecanismos de evasión activos del parásito que evita que el sistema inmunológico lo destruya. En otros casos los cisticercos, entran en un proceso degenerativo que termina con la muerte del parásito por el ataque inmunológico del huésped, después de muerto el cisticerco sufre un proceso de calcificación que lo hace visible a los rayos X y otras técnicas imageneológicas.

En el humano los cisticercos pueden vivir en el tejido del hospedador sin causar enfermedad o inflamación, sólo los que se localizan en sitios inmunológicamente privilegiados, o los que logran evadir la respuesta inmunológica por cambios antigenicos, mimetismo molecular, presencia de antígenos de la pared celular del cisticerco enmascarados por una variedad de moléculas del hospedador, dentro de las que se han demostrado inmunoglobulinas, moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad y componentes del complemento, todo esto puede explicar como un cisticerco viable puede vivir por años en el cerebro sin provocar una fuerte respuesta inmunológica (Carpio, 1998).

Hospedadores infectados pueden producir anticuerpos con diferentes especificidades a distintos intervalos después de la infección, aparentemente en respuesta a cambios cuantitativos y cualitativos de los antígenos somáticos, excretorios y secretorios durante las diferentes fases del desarrollo del parásito (Carpio *et al.*, 1998). La producción de anticuerpos requiere de cierto tiempo para desarrollarse y desaparece una vez que el quiste ha muerto o se ha calcificado por la falta de antigenicidad del parásito. La respuesta inmunológica humoral en infecciones por *T. solium* se basa en la producción de anticuerpos específicos principalmente de la clase IgG presente en suero y líquido cefalorraquídeo, también pueden detectarse con menor frecuencia anticuerpos de tipo IgM, IgA e IgE. En general los pacientes con quistes viables IgG anti-cisticerco, producen fundamentalmente anticuerpos IgG debido a que la cisticercosis es una enfermedad de larga evolución.

El diagnóstico de la Neurocisticercosis se basa en la combinación de criterios clínicos epidemiológicos y paraclínicos, tales como la imagenología (tomografía computarizada y resonancia magnética). El diagnóstico radiológico es auxiliar del clínico, pero tiene la limitante de que las lesiones parasitarias no siempre son evidenciadas y sólo las calcificaciones son detectadas por los rayos X (Sarti *et al.* 1996). Entre las pruebas imagenológicas, la Resonancia Magnética es la técnica de elección por ser la más sensible, pero con frecuencia la más utilizada es la Tomografía Axial Computada (TAC) y el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), estos dependen de la fase evolutiva del parásito. Los estu-

dios de neuroimagen son de alto costo y pueden dar resultados falso positivos por imágenes no específicas (Del Brutto, 1996), también porque la Tomografía Computarizada (TC) falla en algunos casos con quistes intraventriculares.

Las técnicas inmunodiagnósticas para la detección de anticuerpos aun que no son concluyentes para el diagnóstico de la Neurocisticercosis, si constituyen importantes herramientas, en la mayoría de los casos se correlacionan muy bien con los hallazgos tomográficos (Goodman *et al.* 1999). En la actualidad han adquirido gran importancia por su bajo costo, por su sensibilidad y especificidad en la detección de anticuerpos anticisticercos específicos, en suero y líquido cefalorraquídeo por ELISA y por Enzyme-Linked Immunotransfer Blot (EITB).

De acuerdo al Centro de Control y prevención de Enfermedades, el EITB tiene una especificidad de 100% y una sensibilidad de 98% en pacientes con múltiples lesiones cerebrales y una sensibilidad de 60% a 85% para pacientes con una sola lesión (Ramos-Kuri, *et al.*, 1992.)

Recientemente se evaluó un ensayo enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) para la detección de anticuerpos anti *T. solium* en suero, su sensibilidad y especificidad es buena pero inferior al EITB, ambos requieren fuentes de antígeno de origen animal, algunas veces usan antígeno total extraído de cerdos naturalmente infectados y otras veces antígenos purificados a partir de parásitos cultivados *in vitro* o *in vivo* (Tsang, *et al.*, 1989.; Ferrer *et al.*, 2005; Rivas *et al.*, 1999; Rossi *et al.*, 2000, Cardona *et al.* 2005).

Las diferentes técnicas inmunodiagnósticas utilizan, en general, mezclas de antígenos con gran complejidad y con variadas propiedades inmunológicas, por eso, frecuentemente, se generan resultados falsos positivos y falsos negativos. El complejo mosaico antigenico del cisticercos, ha estimulado a muchos investigadores a realizar estudios dirigidos a encontrar antígenos más sensibles y específicos para el diagnóstico. La *T. crassiceps* representa un modelo murino de cisticercosis semejante a la humana, que tiene la ventaja de obtenerse con bastante facilidad por su multiplicación rápida en la cavidad peritoneal de ratones. Recientes estudios han demostrado que *T. solium* y *T. crassiceps* comparten fracciones antigenicas (Larralde *et al.* 1989) por

lo que se plantea la posibilidad de sustituir los antígenos de *T. solium* obtenidos de cerdos infectados naturalmente por los de *T. crassiceps* que son obtenidos en condiciones controladas de Laboratorio.

Nosotros realizamos un estudio para identificar proteínas inmunorelevantes de fluido vesicular de la *T. crassiceps* y luego aislarlas y estandarizarlas para ser usadas en ELISA e immunoblotting, frente a sueros y Líquidos cefalorraquídeos (LCR) de pacientes con: NCC confirmada, con otras parasitosis, con otras alteraciones neurológicas y sujetos normales. Mediante ELISA, los sueros frente a proteínas del Fv de *T. Crassiceps*, dieron sensibilidades y especificidades de 92,3% y 98,1% y los LCR, 87,5% y 100% respectivamente. En los immunoblotting, los sueros de pacientes con NCC reconocieron con mayor frecuencia, los péptidos de: 92kDa, 56kDa y 32-30kDa, mientras que los LCR de los mismos pacientes, reconocieron los péptidos de 70kDa, 48kDa y 41kD. En base a los resultados concluimos que el ELISA con Fv de *T. crassiceps* es útil para "screening" de muestras de LCR y suero, y el immunoblotting es ideal para confirmar los resultados positivos, con las combinaciones de péptidos anteriormente mencionadas, tomando en cuenta el tipo de muestra a evaluar, los antecedentes clínicos, epidemiológicos y radiológicos del paciente (Cortes *et al.* 2008 datos sometidos a publicación).

En los últimos años se han ensayado varias técnicas moleculares para el diagnóstico de infecciones parasitarias, entre ellas la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). El uso del PCR múltiplex se ha utilizado no solamente para la vigilancia del control del taeniasis y del cisticercosis sino también para estudios epidemiológicos moleculares de las infecciones del cestode (Yamasaki *et al.* 2004). Las técnicas de Biología Molecular en muestras almacenadas, demostró una sensibilidad del 97% y 100% de especificidad. El PCR descrito aquí puede ser una herramienta útil para el diagnóstico temprano y la prevención de la taeniasis/cisticercosis (Mayta *et al.* 2008, Otake *et al.* 2006). Las técnicas de Biología Molecular pueden evidenciar rápida y claramente la variabilidad genética en larvas del céstodo *T. solium* analizando fragmentos de genes (Fernández *et al.* 2006)

## Referencias

- Carpio A., Escobar A. and Hauser A. Cysticercosis and epilepsy: a critical review. *Epilepsia* 1998; 39(10): 1025-1040.
- Sarti E. La teniasis y cisticercosis por *Taenia solium*. *Salud Publica Mexico*. 1997; 39:(3) 225-230.
- Ferrer Elizabeth, Milagros Cortéz, Zully Cabrera, Glenda Rojas Iris Dávila, Belkis Alarcón de Noya, Hilda A. Pérez, Isis Fernández, Haydeé Urdaneta Romero, Leslie J.S. Harrison, R. Michael E. Pakhouse, Teresa Gárate. Oneospheral peptide-based elisas as potential seroepidemiological tools for *Taenia solium* cysticercosis/neurocysticercosis in Venezuela Transaction Royal Society Tropical Medicine Hygiene 2005.
- Guzmán, Militza, Guijarro, Del Valle y Urdaneta, Haydeé. Seroprevalencia de la teniasis y cisticercosis en escolares de la localidad El Peñón, estado Sucre. Venezuela. *Revista Kasmera* 2004, 32(2): 108-116.
- Del Brutto, O. H. 1997. Neurocysticercosis. *Curr. Opin. Neurol.* 10:268-272.
- Meza NW, Rossi N, Galeazzi G, Sánchez N, Colmenares F, Medina O, Uzcategui N, N, Arango C and Urdaneta H. Prevalence of cysticercosis in chronic psychiatric inpatients from a Venezuelan community. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2005; 73(3) 504-509.
- Rolfs, A., F. Mühlischlegel, R. Jansen-Rosseck, A. R. Martins, E. A. Bedaque, W. M. Tamburus, L. Pedretti, G. Schulte, H. Feldmeier, and P. Kremsner. 1995. Clinical and immunologic follow-up study of patients with neurocysticercosis after treatment with praziquantel. *Neurology* 45:532-538.
- Andriantsimahavandy, A., J. L. Lesbordes, B. Rasoahrimalala, M. Peghini, L. Rabariaona, J. Roux, and P. Boisier. 1997. Neurocysticercosis: a major aetiological factor of late-onset epilepsy in Madagascar. *Trop. Med. Int. Health* 8:741-746.
- Del Brutto, O. H., N. H. Wadia, M. Dumas, M. Cruz, V. C. W. Tsang, and P. M. Schantz. 1996. Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. *J. Neurol. Sci.* 42:1-6.
- Goodman *et al.* 1999.
- Ramos-Kuri, M., R. M. Montoya, A. Padilla, T. Govenzsky, M. L. Diaz, E. Sciutto, J. Sotelo, and C. Larralde. 1992. Immunodiagnosis of neurocysticercosis. Disappointing performance of serology (enzyme-linked immunosorbent assay) in an unbiased sample of neurological patients. *Arch. Neurol.* 49:633-636
- Tsang, V. C. W., J. A. Brand, and A. E. Boyer. 1989. An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J. Infect. Dis.* 159:50-59.
- Rivas I, Rossi N, Hernández M & Urdaneta H. Nuevas fracciones antigenicas para el inmunodiagnóstico de la neurocisticercosis. *Revista Kasmera* Vol. 27 No 3, 115-128, 1999.
- Rossi N, Rivas I, Peñaloza C, Hernández M & Urdaneta H. V. Inmunodiagnóstico de la neurocisticercosis: estudio comparativo de extractos antigenicos de *Cysticercus cellulosae* y *Taenia crassiceps* Rev. Cubana de Medicina Tropical, Vol. 52(3) 157-164, 2000.
- Kerstin Hubert, Abel Andriantsimahavandy, Alain Michault, Matthias Frosch, and Fritz A Serological Diagnosis of Human Cysticercosis by Use of Recombinant Antigens from *Taenia solium* Cysticerci. *Mühlischlegel Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, July 1999, p. 479-482, Vol. 6, No. 4, 1071.
- Hiroshi Yamasaki, James C. Allan, Marcello Otake Sato, Minoru Nakao, Yasuhito Sako, Kazuhiro Nakaya, Dongchuan Qiu, Wulamu Mamuti, Philip S. Craig, and Akira Ito. DNA Differential Diagnosis of Taeniasis and Cysticercosis by Multiplex PCR Journal of Clinical Microbiology, February 2004, p. 548-553, Vol. 42, No. 2.
- Holger Mayta, Robert H. Gilman, Emily Prendergast, Janeth P. Castillo, Yeny O. Tinoco, Hector H. Garcia, Armando E. Gonzalez, Charles R. Sterling, for the Cysticercosis Working Group in Peru Nested PCR for Specific Diagnosis of *Taenia solium* Taeniasis Journal of Clinical Microbiology, January 2008, p. 286-289, Vol. 46, No. 1.
- Sato M, Vasconcelos T, Cavaleante, Sako Y, Nakao M, Hiroshi Yamasaki, Yatsuda A P, Nakaya K, Itevidence A. Potential for Transmission of Human and Swine *Taenia solium* Cysticercosis in the Piracuruca Region, Piauí, Brazil Am. J. Trop. Med. Hyg., 75(5), 2006, pp. 933-935.
- Fernández M, Muñoz A y Corredor M Determinación por medio de marcadores molecularesSSCP y RAPD de la diversidad genética en la especie *Taenia solium* en Colombia. *Parasitol Latinoam* 61: 101-110, 2006 FLAP.
- Cardona N. I., Lora F. y Gomez J. E. Estandarización del inmunoensayo ELISA para la detección de IgG anti-Toxoplasma gondii en ratón Parasitol. latinoam. v.60 n.1-2 Santiago jun. 2005.
- Larralde C., Montoya R., Sciutto E., Díaz M., Govenzsky T & Coltorti E. Deciphering Western Blots of tape-worm antigens (*T. solium*, *Echinococcus granulosus* and *T. crassiceps*) reacting with sera from neurocysticercosis and hydatid disease patients. *Am J Trop Med Hyg.* 1989; 40(3): 282-290.
- White, A. C., Jr. 1997. Neurocysticercosis: a major cause of neurological disease worldwide. *Clin. Infect. Dis.* 24:101-115).

## **Fasciolosis humana: ¿Una enfermedad emergente en Venezuela?**

*Univ. Azael Freites*

Sección de Parasitología, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [azaelfreites@yahoo.com](mailto:azaelfreites@yahoo.com)

La fasciolosis es una infección parasitaria causada por tremátodos del género *Fasciola*, siendo la especie más frecuente *Fasciola hepática* la cual afecta humanos y animales herbívoros, distribuida en Europa, África, América y Oceanía, y *Fasciola gigantica* de distribución predominante en África y Asia. Estos tremátodos son hermafroditas y presentan un ciclo evolutivo y manifestaciones clínicas similares en humanos, considerándose este como hospedero accidental (1).

El ganado bovino y ovino son los principales hospederos definitivos de *F. hepática* y al igual que en el humano, el estadio adulto aplanado que mide aproximadamente 2.5 x 1.5 cm, se localiza en los canalículos biliares, donde se alimentan y depositan sus huevos grandes, ovalados y anembriados que entran al duodeno, saliendo al medio ambiente a través de las heces. Estos al caer en agua fresca se desarrolla en su interior en aproximadamente 20 días un embrión denominado miracidio, que penetra al hospedero intermediario específico (caracol del género *Lymnaea*), del cual se liberan miles de metacercarias que son la forma infectante, las cuales se adhieren a vegetales, especialmente berro y lechuga, o quedan libres en el agua, que generalmente es para consumo humano y animal.

Actualmente esta infección parasitaria exhibe un alto grado de expansión, constituyéndose en una patología emergente y reemergente en muchos países, con actual incremento de prevalencia e intensidad. Asimismo, cuando la fasciolosis afecta bovinos, ocasiona pérdidas considerables en la industria pecuaria y alimenticia. En algunos países tales como Bolivia y Perú, constituye un verdadero problema de salud pública en humanos, reportándose casos en los cinco continentes en áreas endémicas con rangos que van desde hipo a hiperendémicas (1, 2).

En Venezuela se han reportado prevalencias variables del 18 al 76% en bovinos (3). Hasta el 2002 se publicaron 8 casos en humanos, los cuales fueron diagnosticados por hallazgos parasitológicos fortuitos, tales como de adultos del parásito en procedimientos imagenológicos o quirúrgicos, como también de huevos en heces por análisis coproparasitológicos directos (4), mientras que en los últimos tres años se han detectado 9 casos a partir del screening por ELISA y confirmación por Western Blot (5). Recientemente, en la Sección de Parasitología del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette" de la Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia, en conjunto con la Sección de Inmunología del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela (IMT-UCV), se realizó un muestreo en trabajadores de fincas del Municipio Mara del Estado Zulia, zona considerada endémica a fasciolosis bovina, detectándose dos individuos positivos con alta reactividad mediante la técnica de ELISA IgG utilizando antígenos ultra filtrado de E/S de *F. hepática*, resultando ambos negativos a exámenes coproparasitológicos por concentración y al inmunodiagnóstico de cisticercosis (resultados aún no publicados).

Las manifestaciones clínicas de la fasciolosis humana son inespecíficas, clasificándose en dos grupos: aguda, con 3 subtipos diferentes (típica, atípica y ectópica); y la forma crónica con dos subtipos (sintomática y asintomática). La forma aguda típica es la clásica triada de fiebre prolongada, hepatomegalia y dolor abdominal, en esta fase de invasión las formas juveniles de la *Fasciola* pueden originar hemorragias a nivel de los conductos biliares intrahepáticos y algunas veces causan anemia. La forma aguda atípica se caracteriza por síntomas respiratorios (tos, disnea, hemoptisis, infiltrados parenquimales), algunas veces síntomas cardíacos (pericarditis, insuficiencia cardíaca) y neurológicos (cefalea, síntomas focales, convulsiones). La ectópica se refiere a la aparición de la forma inmadura de *Fasciola* en sitios diferentes al hígado, siendo el tejido celular subcutáneo la localización más frecuente.

La forma crónica sintomática se caracteriza por cólico biliar, ictericia, colangitis, pancreatitis y fibrosis hepática. En la mayoría de los casos el diagnóstico es durante el acto quirúrgico, hallándose los adultos de *Fasciola* obstru-

yendo las vías biliares. En otras ocasiones el diagnóstico se descubre por imágenes. La forma crónica asintomática se considera la más frecuente, evidenciándose generalmente en los familiares de pacientes sintomáticos.

Con respecto a la eosinofilia, se observa predominantemente en las etapas tempranas de la infección, alcanzando su máximo punto en pleno período agudo. Es frecuente encontrar cifras que sobrepasan el 40%, para declinar en las formas crónicas aunque generalmente se mantiene elevada.

El diagnóstico se fundamenta en el hallazgo fortuito de los huevos del parásito en las heces, considerándose éste de baja sensibilidad, debido a que en la fase aguda de la infección que conforma los tres primeros meses, el helminto se encuentra inmaduro y sin desarrollo completo del aparato genital, en fase crónica la excreción de huevos es escasa e intermitente, siendo la técnica coproparasitológica más útil la sedimentación rápida de lumbres aunque con una baja sensibilidad. Las dificultades para lograr el diagnóstico parasitológico justifican la utilización de métodos inmunológicos para evidenciar la enfermedad y al disponer de éste para la búsqueda activa de casos, las posibilidades de detectar esta infección parasitaria aumentan considerablemente. Actualmente en la Sección de inmunología del IMT-UCV, se encuentra disponible la técnica de ELISA IgG anti-*F. hepática*, utilizando antígeno de excreción/secreción purificados con una alta sensibilidad y especificidad (6).

Los métodos indirectos de diagnóstico como son las imágenes obtenidas por ultrasonido convencional y endoscópico, Tomografía Axial Computarizada ó Resonancia Magnética Nuclear, permiten evidenciar hepatomegalías y otras imágenes útiles para el diagnóstico y mantener un seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, estos exámenes resultan costosos y algunas veces inaccesibles a las poblaciones de bajos recursos.

El tratamiento farmacológico se fundamenta en el uso de triclabendazol o bithionol, fármacos no disponibles en Venezuela y la nitazoxanida, que aunque está disponible, se considera poco eficaz.

En conclusión, la fasciolosis humana es una parasitosis actualmente subestimada en Venezuela y debido a la falta de aplicación de téc-

nicas coproparasitológicas sensibles, la inespecificidad de los síntomas y la falta de conocimiento sobre la existencia de la infección por el personal de salud, se pueden considerar la razón del escaso número de pacientes reportados en nuestro país, evidenciándose un aumento paulatino de éstos debido a la investigación en humanos que habitan en zonas endémicas a fasciolosis bovina utilizando técnicas inmunodiagnósticas altamente sensibles y específicas.

## Referencias

1. Mas-Coma, S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *J Helminthol* 2005; 79:207.
2. Mas-Coma S., Esteban J.G. & Bargues M.D. (1999). Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull WHO*. 77: 340-346.
3. Angulo F, Molero M, Escalona F, Muñoz J, Ramírez R. Prevalencia y dinámica mensual de *Fasciola hepatica* y otros helmintos en un rebaño bovino de una zona inundable tropical. *Revista Científica, FCV-LUZ* 2007; 2,111-116.
4. Alarcón de Noya B, Sosa V L, Colmenares C, Becker B, Contreras R, Meo P M. Localización pancreática de *Fasciola hepatica* en un caso humano autóctono proveniente del Edo. Bolívar, Venezuela. *Rev Soc Venezol Gastro* 2006; 60: 134-7.
5. Rojas E, Alarcón de Noya B, Colmenares C, Morales C, Contreras R, Kay S, et al. Fasciolosis humana en los Andes de Venezuela. *Parasitol Latinoam* 2005; 60: 294.
6. Colmenares C, Méndez L, Díaz-Bello Z, Alarcón de Noya B. Antígeno excreción-secreción de *Fasciola hepatica*: ultrafiltración y aplicación en inmunodiagnóstico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007; 41 (2): 259-66.

## Inmunología de la Toxocariasis

**MSc. María Eugenia García**

Sección de Parasitología, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. *mariugenia13@yahoo.es*

La toxocariasis es una parasitosis que rara vez afecta al adulto. La contaminación del ambiente con huevos infectantes de *Toxocara ca-*

nis, eliminados a través de las deposiciones de perros, permite que el hombre sea hospedero accidental al ingerirlos. Las larvas migran a través de la pared del intestino y por diseminación hematogena hacia el hígado, músculo y cerebro. Hay 3 síndromes reconocibles: larva migrante visceral, larva migrante ocular y toxocariasis oculta. El primero se asocia a determinaciones de IgE elevadas, eosinofilia y al hallazgo de anticuerpos anti-*Toxocara*. La variabilidad del cuadro clínico en la toxocariasis se puede relacionar con la carga de larvas, diferentes vías de migración, cantidad de productos secretados y diferencia en la respuesta inmune del hospedero.

El hallazgo de anticuerpos anti *Toxocara canis* (ELISA) ha confirmado el diagnóstico de Síndrome Hipereosinofílico secundario a toxocariasis. Con respecto a la afectación del sistema nervioso central en la larva migrante visceral, se describe un período de incubación variable y los síntomas y signos más comunes son convulsiones, coma y meningismo. Los hallazgos al TAC son necrosis e inflamación, y en el líquido cefalorraquídeo son aumento de eosinófilos.

La patogenia del daño tisular mediado por eosinófilos depende de su reclutamiento y/o activación. Varias citoquinas tienen un efecto marcado sobre su función: Interleuquina-5 es factor de maduración y crecimiento para eosinófilos, prolonga la sobrevida, aumenta la adhesión al endotelio vascular y la citotoxicidad contra helmintos; interleuquina-3 y factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos, también tienen acciones similares, aunque son menos selectivos (3) y explicarían la frecuente leucocitosis que acompaña a la eosinofilia.

La persistencia de la eosinofilia en la toxocariasis, pese al tratamiento, también se describe en otros trabajos, y se explicaría por reinfección periódica o por el estímulo antigénico permanente de las larvas encapsuladas en los tejidos. Las infecciones por helmintos a menudo provocan respuestas inmunitarias reguladas por Th2 caracterizadas por infiltrados inflamatorios ricos en eosinófilos y por producción de IgE.

La IL5 es un activador de los eosinófilos y actúa como vínculo entre la activación de las cé-

lulas T y la inflamación eosinofílica. Las acciones principales de la IL5 son estimular el crecimiento y la diferenciación de los eosinófilos y activar los eosinófilos maduros. Estos eosinófilos activados pueden matar helmintos. Los eosinófilos expresan receptores Fc específicos de los anticuerpos IgE, como los helmintos. De esta forma, las citoquinas principales de Th2, IL4 e IL5 actúan de forma coordinada: la IL4 estimula la producción de IgE, que opsoniza los helmintos y se une a los eosinófilos, y la IL5 activa a los eosinófilos para destruir a los parásitos.

Los ratones con inhibición genética selectiva de IL5 presentan deficiencias en las respuestas de eosinófilos y son susceptibles a algunas infecciones por helmintos.

La infección por *T. canis* debe ser tratada como un problema de salud pública debido a que la contaminación del suelo por los huevos – contenidos en las deposiciones de perros – constituye uno de los factores epidemiológicos fundamentales en la transmisión del parásito, alcanzando lugares de juego donde niños, grupo de edad de riesgo, podrían adquirirlo a través de la ingesta de tierra procedente de manos contaminadas, o por onicofagia y/o geofagia.

## Referencias

1. Rothenberg ME. Eosinophilia. N Engl J Med 1998; 338: 1592-600.
2. Wardlaw AJ. Eosinophilis in the 1990s: new perspectives on their role in health and disease. Postgrad Med J 1994; 70: 536-52.
3. Herskovic P. Larvas migrantes. En Antonio Atías Ed. Parasitología clínica. Santiago. Editorial Mediterráneo 1992; 314-8.
4. Herskovic P, Astorga B. Toxocariasis humana en Chile. Rev Méd Chile 1985; 113: 18-21.
5. Kerr-Muir MG. *Toxocara canis* and human health. BMJ 1994; 309: 5-6.
6. Moffitt MC. Parasitic infections of the central nervous system. Pediatr Ann 1994; 23: 424-33.
7. Rugiero E, Cabrera M, Ducach G, Noemi I, Viovy A. Toxocariasis sistémica en el paciente adulto. Rev Méd Chile 1995; 123: 612-6.
8. Sapunar J, Fardella P. Larva migrante visceral (toxocariasis humana) causa de hipereosinofilia y granulomas viscerales en el adulto. Bol Chil Parasitol 1999; 54: 21-4.

## Conferencia: Importancia del factor del nuclear beta en el proceso inflamatorio

**Coordinador-Moderador:**

*Dr. Jesús Mosquera (LUZ)*

**MSc. Adriana Pedreáñez**

Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Los factores de transcripción son moléculas que participan en la regulación de la expresión de los genes. El Factor Nuclear de Transcripción Kappa- Beta (NF- $\kappa$ B) se identificó inicialmente como un regulador de la expresión del gen de la cadena ligera kappa de los linfocitos B murinos. Sin embargo, se ha encontrado en muchos tipos de células. Es un factor de transcripción con extensas funciones, que desempeña un papel fundamental en muchas respuestas celulares, su activación conduce a la expresión coordinada de varios genes que codifican citocinas, factores de crecimiento, proteínas de fase aguda, inmuno-receptores, otros factores de transcripción, moléculas de adhesión celular, proteínas virales, reguladores de la apoptosis, entre otras moléculas (1).

NF- $\kappa$ B representa un grupo de proteínas conservadas estructuralmente relacionadas que pertenecen a la familia Rel y son reguladas mediante mecanismos de translocación entre el citoplasma y el núcleo en respuesta a la estimulación celular. Los mamíferos expresan 5 clases de proteínas NF- $\kappa$ B/Rel que pertenecen a dos clases: La primera clase incluye a las proteínas Rel A (p65), c-Rel y Rel-B las cuales se caracterizan porque son sintetizadas como productos maduros y no requieren ruptura proteolítica para su activación. El segundo grupo es codificado por los genes NF- $\kappa$ B1 y NF- $\kappa$ B2, los productos de estos genes (las proteínas NF- $\kappa$ B1 y NF- $\kappa$ B2) son primero sintetizados como productos grandes p105 y p100 respectivamente y requieren procesamiento proteolítico para generar las proteínas maduras NF- $\kappa$ B p50 y p52. Estas proteínas NF-

$\kappa$ B, contienen secuencias aminoacídicas específicas que les permiten translocarse al núcleo y establecer uniones específicas con el ADN, así como también la interacción con moléculas inhibidoras. Otra característica interesante de estas moléculas NF- $\kappa$ B/Rel es que pueden encontrarse formando homodímeros o heterodímeros, en este sentido, el heterodímero que con mayor frecuencia se detecta en una amplia variedad de tipos celulares y el más estudiado hasta ahora es el formado por p50 y RelA o p65 (p50/p65). La expresión de Rel-B está restringida a regiones específicas del timo, nódulos linfáticos y placas de Peyer, mientras que c-Rel sólo se ha detectado en células hematopoyéticas y linfocitos. Por lo tanto, en la gran mayoría de los casos cuando se menciona a NF- $\kappa$ B generalmente se refiere al heterodímero p50/p65 (1, 2).

En una célula no estimulada, NF- $\kappa$ B se encuentra secuestrado en el citoplasma bajo una forma inactiva debido a que se encuentra asociado a proteínas inhibidoras que impiden su translocación al núcleo. Estas proteínas denominadas I $\kappa$ B, son moléculas estructural y funcionalmente relacionadas entre sí y hasta ahora se han identificado cinco: I $\kappa$ B $\alpha$ , I $\kappa$ B $\beta$ , I $\kappa$ B $\gamma$ , I $\kappa$ B3, y Bel-3 y los precursores p100 y p105 (3).

Se han identificado principalmente tres rutas de transducción, dependientes de la activación de proteínas receptoras, que promueven la translocación de NF- $\kappa$ B del citoplasma al núcleo. La primer ruta que activa a NF- $\kappa$ B, está localizada exclusivamente en los linfocitos T e involucra al receptor de células T (TCR), a la proteína cinasa C (PKC) y a otras proteínas todavía no bien definidas como la guanilato cinasa asociada a la membrana (MAGUK) y la proteína Bel-10 asociada a la mucosa del tejido linfoide-1 (MALT-1). En diversos tipos celulares, como los macrófagos, la segunda de estas rutas se activa por la interacción de citocinas pro-inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) y la interleucina-1 (IL-1), con proteínas pertenecientes a la superfamilia de los recepto-

res de TNF $\alpha$  (TNFR). La tercer ruta de transducción se activa cuando las proteínas de las superfamilias de receptores tipo Toll (TLR)/IL-1R reconocen diferentes patrones moleculares asociados con patógenos (PAMPs), dentro de estas estructuras se incluyen moléculas como flagelina, peptidoglucano, ácido lipoteicoico, lipoproteínas, lipopolisacárido (LPS), motivos no metilados en el DNA bacteriano y RNA de cadena sencilla y doble(3).

NF-kB puede ser activado por diversos factores como citocinas proinflamatorias, factores de crecimiento, radiación ultravioleta (UV), estrés oxidativo, estrés osmótico (glucosa), agentes vasoactivos (angiotensina II), agentes que dañan al DNA, virus y bacterias. En la ruta clásica, la activación de NF-kB involucra algún tipo de receptor (excepto por la radiación UV y estrés oxidativo) y puede ocurrir por fosforilación en sitios específicos de la región amino-terminal de I $\kappa$ B por cinasas específicas, una vez fosforilada, I $\kappa$ B se ubiquitina produciendo su rápida degradación por proteasomas, este proceso causa que NF-kB se libere y pueda translocarse al núcleo donde se une a secuencias específicas de las regiones promotoras de los genes diana, dentro de los cuales se encuentran genes que codifican proteínas, como citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión y enzimas implicadas en la iniciación y permanencia de la respuesta inflamatoria (4).

Finalmente, la participación de los factores de transcripción NF-kB/Rel en la inflamación y en enfermedades en el humano, los coloca como moléculas importantes para el diseño de fármacos que modifiquen su actividad transcripcional. Puesto que NF-kB se activa por muchos factores (infecciones víricas, sustancias oxidantes, antígenos, citocinas y sustancias vasoactivas) que participan en la respuesta inflamatoria no es sorprendente que NF-kB sea un blanco obvio para nuevos tratamientos. En este sentido, hay muchos datos que demuestran que los efectos anti-inflamatorios de los glucocorticoides se deben en un grado importante a sus acciones sobre los factores de transcripción, como NFkB (5).

## Referencias

1. Parul Tripathi, Amita Aggarwal, NF-kB transcription factor: a key player in the generation of immune response Current Science 2006; 90. 4, 518-531.
2. Li,Q. et al. NF-kB regulation in the immune system. Nat. Rev.Immunol. 2002; 2, 725-734
3. Pikarsky, Eli, et. al. NF-Kb functions as a tumor promoter in inflammation-associated cancer. Nature 2004; 23, 461.
4. Bonizzi G y Karin M The two NF-kB activation pathways and their role in innate and adaptive immunity. Trends Immunol 2004; 25: 280-288.
5. Chen L F y Greene W C Shaping the nuclear action of NF-kB. Nature Rev Mol Cell Biol 2004; 5: 392-401.

## Conferencia: Mecanismos inmunológicos en la hipertensión arterial

### Coordinador-Moderador:

*Dr. Jesús Mosquera (LUZ)*

### *Dr. Gustavo Parra*

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo, Venezuela

Los mecanismos de hipertensión arterial (HTA) han sido estudiados y discutidos desde di-

versos puntos de vista, un hallazgo casi común a la mayoría de las causas de HTA es la presencia de trastornos en los mecanismos de excreción de sodio, estos se han asociado a factores ambientales, congénitos y genéticos (1) sin embargo se ha prestado poca atención a los aspectos inmunológicos. En las dos últimas décadas diversos hallazgos sugieren la participación de

mecanismos inmunológicos como parte de la patogénesis de la HTA (2). Desde el punto de vista histopatológico se ha demostrado infiltrado intersticial renal de linfocitos y monocitos en diversos modelos de HTA, como hipertensión sal-DOCA, hiperuricemia, intoxicación con bajos niveles de plomo, modelo PAGE (riñón envuelto con celofán) y en el modelo de Goldblatt dos riñones un clip. Han sido demostrados hallazgos similares en ratas genéticamente hipertensas y en varios modelos de hipertensión sensible a sal (HTSS). En la HTSS existe una injuria inicial que puede ser de origen no inmunológico o de origen inmunológico que condiciona infiltración intersticial de células mononucleares, aumento en la expresión de Angiotensina II (AII) tanto por células infiltrantes como por células epiteliales y aumento local del estrés oxidativo (3). Una vez que cesa la injuria, la administración de una dieta con alto contenido de sodio, condiciona el desarrollo de hipertensión arterial en ausencia de esa injuria inicial. Los modelos más estudiados en HTSS incluyen: la producida por infusión de AII y por catecolaminas, HTSS por inhibición de la síntesis de óxido nítrico administrando L-NAME y la producida por sobrecarga proteica mediante la administración intraperitoneal de albúmina bovina (BSA).

Tanto la acumulación de células mononucleares como el aumento del estrés oxidativo local y la expresión local de AII, ocurren durante la injuria inicial, en forma temprana y preceden el desarrollo de HTSS (4), estos hallazgos son comunes a varias formas de HTA independiente mente de que su origen sea inmunológico o no inmunológico. En ratas espontáneamente hipertensas existen hallazgos similares y además se ha demostrado aumento de expresión del factor de transcripción NF- $\kappa$ B precediendo el desarrollo de la hipertensión arterial. Por otra parte en ratas espontáneamente hipertensas y en HTSS, tanto el infiltrado de células mononucleares como la expresión de AII, como el aumento en el estrés oxidativo local pueden ser prevenidos mediante la administración de micofenolato mofetilo (inmunsupresor que actúa principalmente sobre células T) (5). El mecanismo mediante el cual la inflamación intersticial produce hipertensión arterial podría ser atribuido por una parte al aumento local de A II en las células epiteliales y por otra por la presencia de células

infiltrantes que tiene efectos sobre los glomérulos y túbulos que ocasionan disminución del coeficiente de ultrafiltración del nefrón con disminución de la carga de sodio filtrado. Además, tiene efecto sobre los túbulos aumentando la reabsorción de sodio (el otro efecto). Es posible que tanto AII como el estrés oxidativo ocasionen vasoconstricción y participen en la activación de NF- $\kappa$ B el cual regula la producción local de citocinas proinflamatorias.

Un hallazgo importante presente en varios modelos de HTSS (HTSS por infusión de AII, HTSS y HTSS por administración de L-NAME) es la neoexpresión de la proteína de estrés 70 (HSP70) y la vimentina durante el período de inflamación intersticial que precede la HTSS.

HSP70 es producida como respuesta inmediata a factores de estrés ambiental como el calor, oxidantes y la depleción de ATP. HSP70 tiene un papel protector al daño celular. En la HTSS, la sobre expresión de HSP70 podría ser favorecida por la presencia AII. En tres modelos diferentes de HTSS (sobrecarga proteica por inyección intraperitoneal de BSA, inhibición de óxido nítrico con L-NAME e infusión con AII) se ha demostrado aumento en la expresión de HSP70 principalmente en los túbulos proximales y colectores de la corteza renal. Es posible que HSP70 posea un efecto protector a las células renales pero también podría activar mecanismos que inicien o potencien la inflamación local (2-4).

Estudios preliminares indican que los linfocitos de ratas a las que se les induce injuria renal para ocasionar HTSS por diferentes mecanismos (Infusión de AII (6), sobrecarga proteica e inhibición de óxido nítrico mediante L-NAME) desarrollan una respuesta proliferativa al ser cultivados con HSP70 pero no, con otros antígenos como BSA, Ovoalbúmina. Esto sugiere que HSP70 puede inducir activación y proliferación de linfocitos a través de mecanismos autoinmunes para iniciar una respuesta inflamatoria local responsable de daño intersticial.

La vimentina por otra parte, se considera como un marcador de daño celular y de regeneración tubulointersticial, esta ha sido utilizada para definir lesión renal en una serie de patologías renales que incluyen la hipertensión del Goldblatt, obstrucción ureteral, proteinuria severa y nefropatía por adriamicina. La expresión

de vimentina puede ser aumentada por la interacción de IGF (interferón growth factor) y confirma el efecto que podría tener el infiltrado glomerular, el estrés oxidativo y la AII sobre el intersticio (6). Aunque cada vez más hallazgos confirman la participación de las células inflamatorias y el sistema inmunológico en el desarrollo de hipertensión, se requieren más estudios para confirmar muchas de estas observaciones.

**Conclusión.** Los mecanismos inmunológico participan en el desarrollo de varias formas de HTA. Existe una tríada de hallazgos comunes a varias formas de lesión capaces de producir HTA, dicha tríada consiste en infiltrado intersticial, aumento del estrés oxidativo y aumento de la AII local. Estos hallazgos posiblemente sean responsables al menos en parte, del desarrollo de hipertensión arterial. Es posible que mecanismos de autoinmunidad participen en el desarrollo de la infiltración e lesión local que precede de muchas formas de HTA.

#### Referencias

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
2. Rodríguez Iturbe B, Johnson R Role of inflammatory cells in the kidney in the induction and maintenance of hypertension *Nephrol Dial Transplant* 21: 260-263, 2006.
3. Rodríguez-Iturbe B, Vaziri N, Herrera-Acosta J y Johnson RJ: Oxidative stress, renal inflammation of immune cells and salt sensitive hypertension: all for one and one for all. *Am J Renal Physiol* 286:F606-F616, 2004.
4. Quiroz Y, Pons H, Gordon KL, Rincoón J, Chávez M, Parra G, Herrera-Acosta J, Gómez-Garre D, Largo R, Egido J, Johnson RJ, and Rodríguez-Iturbe B. Mycophenolate mofetil prevents salt-sensitive hypertension resulting from nitric oxide synthesis inhibition. *Am J Physiol Renal Physiol* 281: F38-F47, 2001.
5. Bravo J, Quiroz Y, Pons H, Parra G, Herrera-Acosta J, Johnson R and Rodríguez-Iturbe B: Vimentin and heat shock protein expresión are induced in the kidney by angiotensin and nitric oxide inhibition. *Kidney Int* 64 suppl 86: S46-S51, 2003.
6. Salazar J, Yáguas K, Parra G, Hernández M, Chávez M y Rodríguez-Iturbe B: Efecto de hsp70 y vimentina en la Respuesta proliferativa de linfocitos T de ratas con hipertensión arterial producida por infusión con Angiotensina II. Congreso Venezolano de Nefrología, IX Congreso Venezolano de Nefrología, Porlamar, Venezuela, 2006

## Conferencia: Nuevos aspectos en la patogenia de la Glomerulonefritis Aguda Postestreptocócica

#### Coordinador-Moderador:

*Dr. Jesús Mosquera (LUZ)*

#### *Dra. Ninoska Viera*

Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

La glomerulonefritis aguda postestreptocócica (GNAPE) es una entidad que se desencadena tras una infección en garganta o en piel producida por el estreptococo beta hemolítico del grupo A. Hasta la actualidad se han realizado varios intentos para tratar de identificar el o los posibles factores estreptocócicos responsa-

bles de desencadenar esta patología. Un número de productos estreptocócicos han sido sugeridos como nefritógenicos en el contexto de los hallazgos clínicos y renales encontrados en pacientes con GNAPE, como la neuroaminidasa, la estreptocinasa, la endoestreptosotocina, el receptor de plasmina del estreptococo y la toxina eritrogenica de tipo B (ETB). ETB es una proteasa de cisteína extracelular producida por el estreptococo (1). ETB y su precursor (ETBP) son moléculas cationicas con un p.I de 9 y 8.2 respectivamente, estas proteínas tienen alta afinidad

por la membrana basal glomerular anionica (2); lo que hace a estos antígenos cationicos como buenos candidatos nefritogenicos. ETB y ETBP han sido implicadas en la patogénesis de la GNAPE. Algunos investigadores (2, 3) han demostrado la presencia de estas proteínas estreptocócicas extracelulares en biopsias renales de pacientes con GNAPE. La inmunidad a las proteínas estreptocócicas ETB y ETBP ha sido demostrada en pacientes con GNAPE en cuyos sueros se ha demostrado altos títulos de anticuerpos. En este sentido, Parra y colaboradores (4) observaron anticuerpos anti-ETBP (zimógeno) en sueros de pacientes y sugieren que el incremento de los títulos de anti-ETBP representa el mejor marcador disponible de la GNAPE. Un estudio más reciente demostró que depósitos glomerulares y respuesta humoral a ETB/ETBP están más consistentemente presentes en GNAPE que depósitos y respuesta humoral al receptor de plasmina estreptocócico sugiriendo que ETB/ETBP parecen ser el antígeno involucrado en la patogénesis de la mayoría de los casos de GNAPE (1).

Las moléculas catiónicas con alta afinidad por la membrana basal glomerular, y los anticuerpos específicos para ETB/ETBP, sugieren que estos antígenos inician la vía de formación de complejos inmunitarios *in situ* durante la GNAPE. En este contexto, la inflamación glomerular observada en la GNAPE se piensa que resulta de la acción de las anafilotoxinas generadas por la activación de la vía clásica del complemento. La respuesta inmunitaria a los antígenos estreptocócicos puede ser un evento tardío, sin embargo, la infección estreptocócica y la localización de ETB/ETBP puede ser un evento temprano, lo que sugiere que la respuesta inflamatoria podría ser iniciada por depósitos renales de productos estreptocócicos antes de los depósitos de anticuerpos o la formación de complejos antígeno-anticuerpo. La unión renal de ETB o ETBP fue observada en glomérulo e intersticio 1 hora después de la inyección intrarrenal. Estos datos sugieren que después que los antígenos cationicos alcanzan la circulación ellos pueden ser localizados en glomérulos en un corto periodo de tiempo, la presencia de estas proteínas en el microambiente renal crea una posible interacción con las células glomeru-

lares intrínsecas o infiltrantes que pueden conducir a alterar su función biológica (5).

Basados en hechos histológicos observados en biopsias de pacientes con GNAPE, tales como hipercelularidad (infiltración, proliferación), apoptosis y expresión de moléculas de adhesión, nuestro laboratorio ha realizado estudios para explorar el posible papel de ETB/ETBP después de la localización renal. La inyección intrarrenal directa de ETB o ETBP induce infiltración de leucocitos en glomérulo e intersticio 1 hora después en ratas normales. El mecanismo involucrado en esta infiltración de leucocitos podría ser mediado por el efecto quimiotáctico de ETB/ETBP directamente sobre neutrófilos y monocitos/macrófagos, e indirectamente a través del incremento en la producción de MCP-1 y MIP-2 (1). ETB o ETBP son capaces de inducir sobreregulación en la proliferación de células mesangiales y leucocitos mononucleares. Además, hemos reportado incremento en la expresión de la molécula ICAM-1 por células mesangiales tratadas con ETB o ETBP, sugiriendo que las células mesangiales residentes pueden incrementar la expresión de ICAM-1 *in vivo* después de la interacción con las proteínas estreptocócicas, y esto podría estar involucrado en la infiltración de leucocitos. La apoptosis es un mecanismo de muerte celular que ha sido demostrada en GNAPE; en este contexto, reportamos que ETB y ETBP inducen apoptosis en leucocitos mononucleares, este tipo de muerte puede tener un efecto beneficioso al promover la remoción de leucocitos infiltrantes, pero la apoptosis de células glomerulares funcionales pudiese tener un efecto deletéreo (1).

GNAPE se caracteriza por una hipercelularidad glomerular difusa, incremento de células glomerulares intrínsecas y expansión patológica de la matriz mesangial, aumento de citocinas y factores de crecimiento que juegan un papel importante como mediadores de inflamación y como factores de progresión de esta enfermedad. En este contexto previos reportes han mostrado la presencia de ETB, IL-8, TGF- $\beta$  y proliferación glomerular en biopsias renales de pacientes con GNAPE e incremento en la cantidad de IL-6 y TNF- $\alpha$  en plasma e IL-6 en orina de estos pacientes. La interacción de ETB/ETBP con las células mesangiales podría ser parte importante de estos hallazgos, ya que los cultivos de células

mesangiales tratados con las proteínas estreptocócicas incrementan selectivamente la producción de IL-6. Además, niveles elevados de IL-6, incremento de TNF- $\alpha$  y expresión renal de IL8 y TGF- $\beta$  han sido reportados en esta enfermedad. Datos recientes muestran que ETB/ETBP son capaces de inducir incremento en la producción de IL-6, TNF- $\alpha$  y TGF- $\beta$  en cultivo de leucocitos mononucleares humanos. Estos datos sugieren una posible interacción de las proteínas estreptocócicas con los leucocitos en la producción de citocinas en infección estreptocócica y durante la GNAPE (1). El rol de estas citocinas puede estar relacionado con la inducción de hipercelularidad mesangial, incremento en la producción de anticuerpos anti-estreptocócicos, infiltración de leucocitos, incremento en la expresión de moléculas de adhesión y subsecuente estrés oxidativo, inducción de quimiocinas e inducción de matriz extracelular durante el curso de la GNAPE (1). El papel temprano de ETB/ETBP permanece aun especulativo. En el microambiente renal, los productos estreptocócicos y anticuerpos podrían inducir complejos antígenos-anticuerpo con posterior activación del complemento, sin embargo, la interacción temprana de las proteínas estreptocócicas con leucocitos y células glomerulares intrínsecas podría inducir eventos re-

levantes antes de los depósitos de complejos inmunitarios que se piensan participan en la patogénesis de la GNAPE (1).

### Referencias

1. Mosquera J, Romero M, Viera N, Rineon J, Pineda A: Could streptococcal erythrogenic toxin B induce inflammation prior to the development of immune complex deposits in post-streptococcal glomerulonephritis?. *Nephron Exp Nephrol* 2007; 105:41-4.
2. Vogt A, Batsford S, Rodriguez-Iturbe B, Garcia R: Cationic antigens in poststreptococcal glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1983; 20: 271-279.
3. Cu GA, Mezzano S, Bannan JD, Zabriskie JB: Immunohistochemical and serological evidence for the role of streptococcal proteinase in acute post-streptococcal glomerulonephritis. *Kidney Int* 1998; 54: 819-826.
4. Parra G, Rodriguez-Iturbe B, Batsford S, Vogt A, Mezzano S, Olavarria F, Exeni R, Laso M, Orta N: Antibody to streptococcal zymogen in the serum of patients with acute glomerulonephritis: a multicentric study. *Kidney Int* 1998; 54: 509-517.
5. Romero M, Mosquera J, Novo E, Fernandez L, Parra G: Erythrogenic toxin type B and its precursor isolated from nephritogenic streptococci induce leukocyte infiltration in normal rat kidneys. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 Aug; 14(8):1867-74.

## Conferencia: Aspectos ultraestructurales del Sistema Nervioso Central en diabetes

### Coordinador-Moderador:

*Dr. Jesús Mosquera (LUZ)*

### *MSc. Juan Pablo Hernández*

Instituto de Investigaciones Biológicas  
"Dr. Orlando Castejón y Dra. Haydee Viloria de Castejón", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

La diabetes es una enfermedad metabólica que actualmente afecta al 10% de la población mundial según cifras de la organización mundial

de la salud. Entre las complicaciones de esta enfermedad se encuentran las alteraciones del sistema nervioso tanto central como periférico, que de manera general se engloba en la llamada neuropatía diabética. Aunado a esto, las alteraciones vasculares juegan un papel muy importante en la patogenia de esta enfermedad. Por ende, las alteraciones neuronales y vasculares especialmente las encontradas en el sistema nervioso central representan un importante objeto de estudio para explicar las alteraciones

neurológicas encontradas en los pacientes con esta enfermedad. La inducción experimental de diabetes mediante la utilización de animales de experimentación y el uso de sustancias que destruyen las células de los islotes pancreáticos, han sido de gran utilidad para estudiar los mecanismos íntimos ligados a los trastornos neuronales y vasculares. Las alteraciones vasculares y de la barrera hematoencefálica con sus secuelas isquémicas sobre el tejido nervioso, se han asociado con daños estructurales y ultraestructurales en diferentes áreas del sistema nervioso central. Entre las alteraciones ultra-estructurales con posibles repercusiones funcionales está el relacionado con el edema de las mitocondrias y con los procesos de mielinización y remielinización celular. Anormalidad funcional en la barrera hematoencefálica (1). Incremento en la inducción de muerte de neuronas y astrocitos en los animales diabéticos después de períodos de isquemia (2). Reducción de contactos sinápticos en hipocampo de ratas diabéticas (3). Disminución de la remielinización de oligodendrocitos y células de Schwann después del uso de bromuro de etidio en ratas diabéticas (4). También se ha demostrado incremento del metabolismo oxidativo y daño mitocondrial ultraestructural en el sistema nervioso central de ratas diabéticas. Edema del retículo endoplasmático rugoso y del aparato de Golgi, así como disminución del número de puentes entre los microtúbulos (5). Análisis neuronales han demostrado disminución de la longitud de las dendritas y su densidad en células piramidales de cerebro (6). Estudios recientes realizados a nivel estructural y ul-

traestructural en diferentes regiones del sistema nervioso central de la rata diabética, han demostrado los siguientes hallazgos: A nivel del cerebro y de la zona piramidal del cerebro aumento significativo del área de los axones mielinizados. Alteraciones de la mielina en cerebro, cerebelo e hipotálamo que van desde desorganización focal de las capas de mielina hasta la total desorganización, desprendimiento y fusión de las capas de mielina. Edema perivacular con preservación del endotelio. Incremento de vacuolas tanto a nivel del cuerpo central celular como en el neuropil de los diferentes tejidos estudiados. Incremento en el número de gránulos citoplasmático y vacuolización de las células de Purkinje, dilatación vascular, apoptosis y edema de mitocondrias, del retículo endoplasmático rugoso y del aparato de Golgi. Ruptura de microtúbulos axonales y pérdida de su organización. Estos hallazgos sugieren daño de las células del sistema nervioso central durante la diabetes, posiblemente mediados por edema celular y pueden estar relacionadas con la neuropatía descrita en los humanos.

#### Referencias

1. Liu H, et al. *Brain Res.* 2006; 1123(1):245-252.
2. Muranyi M, et al. *Diabetes*, 2006; 55: 349.
3. Zhou J, et al. *Exp Neurol.* 2007; 206(2):201-208.
4. Bondan EF, et al. *Braz J Med Biol Res*, 2006, 39(5) 637-646
5. Schechter R, *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 334(4):979-986.
6. Martínez-Tellez R, et al. *Brain Res.* 2005; 1048(1-2):108-115.

## Conferencia: Inseguridad alimentaria y anemias nutricionales

Coordinador:

*Dr. Pablo Ortega (LUZ)*

Moderador:

*Dra. Jorymar Leal (LUZ)*

### **Inseguridad alimentaria: Reflexiones actuales**

*Dr. Pablo Ortega*

Laboratorio de Investigación en Malnutrición Infantil, Instituto de Investigaciones Biológicas "Dr. Orlando Castejón y Dra. Haydee Viloria de Castejón", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [portega@cantv.com](mailto:portega@cantv.com)

La seguridad alimentaria plantea la necesidad de proporcionar a la población, de manera oportuna, sostenida y garantizada, los alimentos nutricionalmente adecuados en cantidad, calidad, variedad y aceptación cultural para la población; de tal manera, que toda persona y cada hogar, tengan acceso seguro a los alimentos requeridos para llevar una vida sana y socialmente útil. Se habla de inseguridad alimentaria cuando las personas están desnutridas a causa de la indisponibilidad material de alimentos, su falta de acceso social o económico y/o un consumo insuficiente de alimentos. Las personas expuestas a la inseguridad alimentaria son aquellas cuya ingestión de alimentos está por debajo de sus necesidades energéticas (Calorías) mínimas, así como las que muestran síntomas físicos causados por carencias de energía y de nutrientes como resultado de una alimentación insuficiente o desequilibrada, o de la incapacidad del organismo para utilizar eficazmente los alimentos a causa de una infección o enfermedad.

En Venezuela se han hecho esfuerzos para cumplir con los compromisos internacionales suscritos, se han tomado acciones concretas

para enfrentar el problema alimentario, entre otras: inversiones importantes en programas sociales alimentarios, creación del Consejo Nacional de la Alimentación, formulación de una Ley de Desarrollo Agrícola y Seguridad Alimentaria. Es importante destacar que debido a las condiciones socio-económicas y políticas que atraviesa actualmente nuestro país, en razón de los efectos de las medidas de ajuste que se están adoptando en nuestra economía sobre este difícil proceso, así como las causas que lo motivaron, ha contribuido a aumentar de manera unilateral y significativa, un exceso de liquidez en la población y consecuentemente a un incremento de la demanda ante una oferta de productos insuficientes, situación que ha conllevado a una escalada casi descontrolada de la inflación, reduciendo la capacidad adquisitiva y contribuyendo en consecuencia a la disminución de la demanda en bienes y servicios. Esto se ha traducido en mayores exigencias por programas alimentarios compensatorios, presiones para aumentos salariales y medidas de distribución del ingreso.

El problema alimentario es de naturaleza compleja, exige por tanto un tratamiento holístico, que a partir de un enfoque sistemático, multidisciplinario e interinstitucional, permita identificar y superar los límites cualitativos y cuantitativos que impiden un crecimiento más acelerado de la oferta de alimentos, así como del acceso a los mismos.

Una política para el logro de la seguridad alimentaria, debe tener como finalidad asegurar el acceso universal a los alimentos, en base a la producción interna y al manejo programado de las importaciones, con un sistema de vigilancia

y alerta temprana de siembras y cosechas, para estimular la producción interna y evitar las importaciones de emergencia. Asimismo, mediante el manejo de inventarios, se puede contribuir a reducir la inestabilidad de los flujos y precios de alimentos básicos, tanto a nivel nacional como local; disminuir la dependencia externa, especialmente en lo que se refiere a alimentos de consumo masivo; y fomentar la producción y el consumo de alimentos autóctonos subexplotados y garantizar la sostenibilidad ambiental. Por lo que es necesario organizar mejores sistemas de vigilancia y monitoreo alimentario y nutricional, a nivel nacional y regional, lo cual implica el compromiso de los organismos internacionales, de los Estados y de las organizaciones de la sociedad civil, de apoyar estas actividades, e intercambiar información.

Para atender los sectores de población de bajos ingresos y contribuir a un mejoramiento sustancial de su dieta, se debe mejorar la eficiencia de los Programas de Alimentos Estratégicos, los cuales, en teoría, pretenden mejorar el estado nutricional de la población de menores ingresos, facilitando su acceso a un grupo de alimentos considerados estratégicos por sus aportes calóricos y proteínicos, mediante una reducción de su costo para el consumidor, focalizando su distribución en zonas que presentan elevados índices de pobreza y asociándolos directamente con políticas de estímulo para la producción de los rubros prioritarios. Para su ejecución se debería otorgar preferencia a productos de origen nacional, o factibles de ser producidos a escala comercial en el país, que formen parte de la dieta habitual de las familias de estratos socioeconómicos bajos, y que permitan controlar y asegurar su abastecimiento. Simultáneamente se deben recuperar y fortalecer en el país a los programas de intervención alimentaria, orientados a atender a niños menores de dos años, a preescolares y escolares, adolescentes, fundamentalmente a la adolescente embarazada, a las madres gestantes, y a los ancianos.

En un estudio transversal de 394 adolescentes, 94 no gestantes y 300 gestantes de los estratos socioeconómicos IV y V. Se aplicó la evaluación dietética directa a través del método del recordatorio de 24 horas combinado con la frecuencia de consumo semanal para conocer el consumo de energía y de macro y micro-nutrien-

tes específicos y necesarios en la alimentación prenatal (proteínas, calcio, hierro, vitamina A). Al evaluar los porcentajes de adecuación de la ingesta según recordatorio de 24 horas y frecuencia de consumo de una semana, se encontró que los valores promedios de energía, proteína y calcio reportados para el grupo de adolescentes no gestantes y gestantes fue muy bajo (< 75%), es decir que menos del 75% de las necesidades de energía, proteína y calcio fueron cubiertas por la ingesta promedio de alimentos. Al comparar el porcentaje de adecuación del hierro entre estos dos grupos de adolescentes se evidenció que las gestantes reportaron valores muy bajos en comparación con los valores bajos de las no gestantes, hecho que reafirma la insatisfacción de las altas necesidades de hierro derivadas de la formación del feto y los mecanismos fisiológicos adaptativo del embarazo. En contraste con lo anterior, el porcentaje de adecuación de la vitamina A fue alto (> 110%) para todas las adolescentes con excepción del reportado por el recordatorio de 24 horas para las no gestantes el cual fue muy bajo, hecho este asociado al mayor consumo de alimento ricos en vitamina A (ayuama, plátano) durante los fines de semana.

Al analizar la adecuación de la ingesta dietaria en las adolescentes gestantes agrupadas según las semanas de gestación, los valores promedios reportados para energía, proteínas, hierro y calcio son bajos y muy bajos para todos los sub-grupos, en especial para el tercer trimestre, lo cual indica una ingesta insuficiente e inadecuada de energía y de estos nutrientes, hecho este relacionado con la indicación médica de la disminución de la ingesta de grasas y sodio y por tanto de energía en estados edematosos y la ausencia de orientación dietética específica. En cuanto a la vitamina A, los porcentajes de adecuación varían de normales (90-110%) según recordatorio de 24 horas a alto (> 110%) según la frecuencia de consumo de una semana, con lo cual se evidencia la satisfacción (suficiencia) de la ingesta dietaria de este nutriente.

Cuando se evaluaron los porcentajes de adecuación de energía y nutrientes en las adolescentes no anémicas. Al igual que en las tablas anteriores, los porcentajes de adecuación para energía, proteínas, hierro y calcio son bajos, presentando los valores más bajos el grupo de gestantes con más de 28 semanas de gestación.

Igual comportamiento se observa en la frecuencia de consumo, con excepción del porcentaje de adecuación para hierro, el cual reportó los valores más bajos en las gestantes > 14 a 28 semanas, seguidas por las gestantes con más de 28 semanas. Este hecho es importante ya que estos sub-grupos se encuentran en un riesgo sumamente alto de presentar anemia por deficiencia de hierro en un futuro cercano. Al analizar la frecuencia de consumo de vitamina A en una semana, tanto las adolescentes no gestantes como las gestantes, mostraron una alta adecuación del consumo de la misma.

Al evaluar los porcentajes de adecuación de energía y nutrientes de las adolescentes anémicas, se observó que las adolescentes no estaban consumiendo la energía, proteínas, hierro y calcio suficientes para sus requerimientos, resultando las adolescentes no gestantes las más afectadas. Situación que pudieran evidenciar las deficiencias que presentan las adolescentes antes de salir embarazadas, lo que pudiera comprometer el buen desarrollo del producto de la gestación e incrementar los riesgos asociados al embarazo. El hierro presentó la adecuación más baja según la frecuencia de consumo de una semana en las gestantes con más de 28 semanas de gestación, seguida por las que presentaban entre 14 y 28 semanas, encontrándose entre estos 2 sub-grupos el mayor porcentaje de anémicas. En relación a la vitamina A, es relevante destacar la baja adecuación del consumo (< 90%) reportada por las adolescentes gestantes con menos de 14 semanas de gestación, según la frecuencia de consumo de una semana. El resto de las adolescentes gestantes anémicas reportaron un alto porcentaje de la adecuación de consumo de la vitamina A.

Finalmente, al considerar la propuesta sobre Seguridad Alimentaria y Nutricional, se debe tomar en consideración la integración de acciones basadas en los cuatro pilares del sistema agroalimentario nutricional, es decir, la disponibilidad, la accesibilidad, la aceptabilidad y consumo, y el aprovechamiento biológico de los alimentos del ambiente a la célula. Como es bien conocido, muchas iniciativas se han probado con el propósito de aumentar la disponibilidad y el acceso a los alimentos, el consumo de alimentos nutricionalmente recomendables y mejorar el ambiente sanitario y la salud de la

población, pero lamentablemente, por lo general, se han implementado como intervenciones aisladas, verticales, de corta duración, que si bien pudieran haber tenido efectos temporales, no han impactado de manera sostenible la salud nutricional de la población.

## Anemias nutricionales

*Dr. Jorymar Leal*

Laboratorio de Investigación en Malnutrición Infantil, Instituto de Investigaciones Biológicas "Dr. Orlando Castejón y Dra. Haydee Viloria de Castejón", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [jylealhuz@yahoo.com](mailto:jylealhuz@yahoo.com)

La anemia es uno de los problemas de salud pública más difundidos, especialmente en los países en desarrollo. La anemia tiene consecuencias importantes en lo social, económico así como en la salud y seguridad social. Estas incluyen retraso en el desarrollo cognoscitivo, disminución de la capacidad física de trabajo, y en casos graves aumenta el riesgo de mortalidad, especialmente durante el período perinatal. También hay evidencia que la anemia puede causar disminución del crecimiento e incremento de la morbilidad. Las anemias nutricionales, constituye la segunda deficiencia nutricional más prevalente en el mundo, precedida tan sólo por la malnutrición proteico-energética, y la causa más importante de anemia en la población mundial, tanto en países industrializados y como en vía de desarrollo. Las anemias nutricionales, son de origen adquirido causadas por una dieta que carece de una cantidad suficiente de nutrientes para suplir los requerimientos necesarios para la producción de glóbulos rojos y síntesis de hemoglobina. La causa habitual de la anemia es la carencia de hierro (ferropenia), se ha calculado que afecta a uno de cada tres habitantes. Entre otras causas se anemia nutricional se incluyen las deficiencias de folatos (ácido fólico), vitamina B12 y proteína pueden asimismo causar anemia. El ácido ascórbico, la vitamina E, el cobre y la piridoxina también se necesitan para producir glóbulos rojos (eritrocitos). La ca-

rencia de vitamina A también se ha asociado con la anemia (1, 2).

**Anemia por carencia de hierro:** La deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional más prevalente y la principal causa de anemia a escala mundial. En los países en vías de desarrollo los grupos más afectados son los niños y adolescentes, la mujer en edad fértil y la embarazada. La deficiencia de hierro se manifiesta en tres etapas sucesivas de desarrollo. La **primera etapa** es depleción de los depósitos de hierro. Esta ocurre cuando el organismo ya no tiene reservas de hierro, aunque la concentración de hemoglobina permanece por encima de los límites establecidos. Una depleción de los depósitos de hierro se determina mediante una concentración sérica baja de ferritina ( $< 12 \mu\text{g/L}$ ). Debido a que la ferritina es una proteína reactiva de fase aguda, es importante tomar en cuenta que su concentración en la sangre aumenta ante la presencia de enfermedades inflamatorias/infecciosas clínicas y subclínicas. Por lo tanto, no se puede usar para evaluar con exactitud la depleción de los depósitos de hierro en entornos donde los problemas de salud son comunes. La **segunda etapa** se conoce como eritropoyesis con deficiencia de hierro. Los glóbulos rojos en desarrollo tienen mayor necesidad de hierro y, en esta etapa, la disminución en el transporte de hierro está asociada con el desarrollo de eritropoyesis con deficiencia de hierro. Sin embargo, la concentración de hemoglobina continúa por encima del valor límite establecido. Este estado se caracteriza por un incremento en la concentración receptora de transferrina y aumento de la protoporfirina libre en glóbulos rojos. La **tercera** y más grave manifestación de deficiencia de hierro es la anemia ferropriva. La anemia ferropriva se desarrolla cuando la reserva de hierro es inadecuada para la síntesis de hemoglobina, resultando en concentraciones de hemoglobina por debajo de los límites establecidos. Para diagnosticar la anemia ferropriva, se necesita calcular tanto la deficiencia de hierro como la concentración de hemoglobina (3, 4).

**Anemia por carencia de ácido fólico:** La deficiencia de folato es la carencia de ácido fólico en la sangre. Esta provoca que la médula ósea produzca menos glóbulos y, algunas veces, los glóbulos mueren antes de las expectativas de vida de 120 días. En vez de ser redondos o en

forma de disco, los glóbulos rojos pueden ser ovalados. Este tipo de anemia se presenta en el esprú tropical, en algunas embarazadas y en lactantes que nacen de madres con deficiencia. Las causas más frecuentes son las dietas inadecuadas (alcoholismo crónico), la absorción y la utilización defectuosas del ácido fólico (anticonceptivos orales, anticonvulsivos, diálisis, enfermedades hepáticas) y el aumento de los requerimientos por el crecimiento (4).

**Anemia por carencia de vitamina B12:** Se trata de una anemia megaloblásrica macrocírica denominada también anemia perniciosa. La carencia de vitamina B12 es secundaria a la falta de factor intrínseco, una proteína del jugo gástrico necesaria para su absorción. Rara vez se encuentra un déficit de vitamina B12 de origen exclusivamente dietético. Entre las enfermedades que pueden afectar la presencia de factor intrínseco se encuentran procesos digestivos como la aclarorhidria, gastrectomías, enfermedades crónicas del páncreas, enfermedades que afectan al íleo. Los síntomas repercuten en el tubo digestivo y en el sistema nervioso central y periférico. La falta de esta vitamina se asocia a una alimentación vegetariana dietas pobres en proteínas animales (5).

**Anemia por deficiencia de Vitamina A:** La deficiencia de vitamina A y la anemia por deficiencia de hierro, los dos mayores problemas nutricionales en países en desarrollo, coexisten a menudo. Esto puede ser debido a ingesta inadecuada de ambos nutrientes o a una deficiencia relativa de uno u otro. Aunque el mecanismo por el cual la vitamina A modifica el estado de hierro es pobemente comprendido. Se ha demostrado que la deficiencia de vitamina A puede producir anemia por: 1) Alteración de la proliferación y diferenciación de los precursores eritroides; 2) Alteración de la producción de eritropoyetina; 3) Alteración de la movilización del hierro; 4) Disminución de la absorción del hierro y 4) Aumento de la susceptibilidad a infecciones (6).

Independientemente de las causas de la anemia, las anemias carenciales son muy fáciles de prevenir ya que son pequeñas las cantidades diarias de hierro y vitaminas que se precisan para tener una buena calidad de sangre y nuestro organismo tiene depósitos de reserva que habitualmente son suficientes para compensar las pequeñas pérdidas de todos los días. Sin embar-

go, en las edades de riesgo (embarazo, lactancia, adolescencia y tercera edad), además de una alimentación equilibrada, la suplementación continua de micronutrientes puede ayudar a prevenir y a corregir, la anemia carencial. Por todo ello, y teniendo en cuenta la magnitud del problema, se necesitan aplicar más esfuerzos para desarrollar e implementar programas, tanto para prevenir como para controlar la anemia que puede ser resultado tanto de causas relacionadas con la nutrición como a enfermedades inflamatorias/infecciosas, así como también a las pérdidas de sangre (7).

#### Referencias

1. van den Broek N. Anaemia and micronutrient deficiencies. *Br Med Bull*. 2003; 67:149-60.
2. Thompson J. Vitamins, minerals and supplements. Minerals. *Community Pract*. 2007; 80(8): 38-40.
3. Denic S, Agarwal M. Nutritional iron deficiency: an evolutionary perspective. *Nutrition*. 2007; 23:603-614.
4. Duque X, Flores-Hernández S, Flores-Huerta S, Méndez-Ramírez I, Muñoz S, Turnbull B, Martínez-Andrade G, Ramos RI, González-Unzaga M, Mendoza ME, Martínez H. Prevalence of anemia and deficiency of iron, folic acid, and zinc in children younger than 2 years of age who use the health services provided by the Mexican Social Security Institute. *BMC Public Health*. 2007; 7:345.
5. Suárez-Casado H, Coto-Hernández R, Caminal-Montero L. Megaloblastic anemia. *Med Clin*. 2006; 127(20):796.
6. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr*. 2002; 56(4):271-81.
7. Mannar MG. Successful food-based programmes, supplementation and fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43 Suppl 3:S47-53.

## Simposio: Respuesta inmunitaria en cáncer cervical

#### Coordinador:

*MSc. Diana Callejas (LUZ)*

#### Moderador:

*MSc. Francisca Monsalve (LUZ)*

### Respuesta inmunitaria. Cáncer de cuello uterino

*MSc. Diana Callejas*

Laboratorio Regional de Referencia Virológica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*dianacallejas@hotmail.com*

El cáncer de cervix persiste como un problema de salud no resuelto al nivel mundial. Después del cáncer de mama, es el más frecuente en el sexo femenino y ocupa el séptimo lugar entre todas las neoplasias malignas que afectan a ambos sexos, y se reporta la mayor incidencia

en las mujeres con edades comprendidas entre los 40 y 50 años.

Aproximadamente 15 mil nuevos casos de cáncer de cervix son reportados anualmente y 4 mil a 5 mil son asociados con muerte, lo cual ubica al cáncer de cuello uterino en el segundo cáncer en las mujeres luego del cáncer de mama a nivel mundial, correspondiendo al 15% de ellos,. La mayor incidencia y mortalidad de esta patología se presenta en los países en vías de desarrollo donde los programas de detección precoz no han sido exitosos, por ejemplo la incidencia del cáncer de cervix en Israel es de 3 por 100 mil, mientras que en Brasil es de 83.2 por 100 mil, en México y en Colombia es la causa principal de muerte por cáncer en mujeres.

La situación en Venezuela es similar a los países en desarrollo, sigue manteniéndose como

la segunda causa de muerte según el anuario de estadística del Ministerio de Salud, para el 2005 en el Zulia se diagnosticaron más de 450 nuevos casos de cáncer de cuello uterino, se estima que entre 4 y 7 pacientes son diagnosticados con la enfermedad.

Estudios realizados indican que para el año 2010 el porcentaje en la región se podrá incrementar hasta un 9.5%, así mismo la Organización Mundial de la Salud (O.M.S), proyecta que para el año 2015 dos tercios de los 15 millones de nuevos casos de cáncer se producirán en los países en vías de desarrollo.

La causa de la aparición del cáncer de cuello uterino ha sido objeto de estudio por más de 150 años. La etiología es aún desconocida, aunque se asocia a varios factores de riesgo. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres que han comenzado la actividad sexual precozmente, con embarazos a temprana edad.<sup>1-5</sup> La vida sexual activa incrementa la frecuencia de la enfermedad de forma importante, sobretodo en aquellas mujeres que la iniciaron antes de los 12 años. La promiscuidad, sin ser sinónimo de cáncer de cérvix, parece ser el factor de riesgo de mayor importancia.

El cáncer se refiere a todos los tipos de neoplasia maligna, a pesar de sus diferentes tipos de origen y manifestaciones clínicas, velocidad de evolución, vía de propagación y diagnóstico final comparten ciertos atributos fundamentales que las diferencias de otras enfermedades, estas son sus capacidades para crecer, invadir, metastizar el tejido del huésped así como su principal característica, "la autonomía".

Los virus oncovíreos desempeñan un papel etiológico de extrema importancia en varios de los tumores malignos que afectan al hombre. Los estudios moleculares han demostrado la relación entre las células intraepiteliales y escamosas de cérvix y numerosas infecciones inducidas por los virus Epstein Barr, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), herpes virus tipo II (VSH-2), citomegalovirus (VMC) y, particular y mayormente, por papiloma virus (VPH).

Observaciones clínicas y estudios moleculares han permitido establecer un importante papel del VPH en el origen de las lesiones preinvasivas de cuello uterino. Se ha podido demostrar que este virus es el agente desencadenante

de más del 95% de los cánceres cervicales y de las lesiones cervicales de alto grado.

El VPH ha sido considerado un factor importante en el origen y evolución de las lesiones pre-malignas del Cuello Uterino, sin embargo, la exposición al virus no es suficiente para originar o causar una neoplasia intraepitelial cervical. Estos cambios requieren además de ciertos factores adicionales como son las mutaciones somáticas, el consumo de cigarrillos, la coexistencia de infecciones microbianas, deficiencias dietéticas, cambios hormonales, que podrían facilitar dichas mutaciones. La acumulación de alteraciones genéticas, incluyendo inactivación de genes supresores de tumores y activación de oncogenes y cambios en los mecanismos de apoptosis y adhesión celular, contribuyen a la base molecular para la progresión del cáncer. La presencia del VPH y la acumulación de múltiples defectos del sistema inmunitario en el sitio de la lesión, probablemente sean uno los principales factores para el desarrollo del Cáncer cervical. Por lo tanto, la infección por VPH representa el paso previo que precede al desarrollo de una neoplasia intraepitelial cervical. En los procesos de transformación maligna del cuello uterino han sido detectados los genotipos de VPH 16 y 18, de acuerdo al hallazgo de células típicas de la infección vírica en las lesiones de displasia, de la presencia del genoma vírico en casi todas las lesiones de neoplasia intraepitelial y en diversos tipos de cáncer invasores de distinta naturaleza histológica y distinta localización. Parece evidente que estos genotipos deben participar de alguna manera en el proceso neoplásico, aunque su papel causal aún no ha sido del todo dilucidado. Diversos estudios señalan el VPH-16 como el responsable del 54% de los cánceres asociados a VPH.

Una lesión en cualquier punto del espectro de progresión maligna puede ser invasiva y los estudios histológicos son muy limitados para predecir el riesgo de progresión maligna. Sin embargo, el papel de la infección por VPH y la interacción con las células del Sistema Inmune (SI) parece tener consecuencias importantes en el curso de la enfermedad.

La respuesta inmunitaria del hospedador ante la infección por VPH ha sido poco estudiada.

da. Las células Natural Killer (NK) y macrófagos están presentes en la mayoría de lesiones, sin embargo células de cáncer cervical y líneas celulares VPH positivas son resistentes a las NK.

Ante la presencia viral se activan mecanismos de respuesta inmunitaria provocando la activación de los linfocitos T (CD4+ y CD8+) a través de las células presentadoras de antígenos, esta activación induce a una diferenciación de estos linfocitos hacia una respuesta celular tipo Th1 secretando IL-2, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  que determinan una respuesta inmunitaria celular o tipo Th2 que secretan IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, controlando la inmunidad humoral o producción de anticuerpos (3). Estas citocinas actúan como señales intercelulares, capaces de regular la respuesta inflamatoria.

La respuesta inmunitaria está considerada como un mecanismo efector en la resistencia a los tumores y está relacionada desde la fase de iniciación hasta el crecimiento y progresión de éstos, por lo que la producción in situ de Citoquinas reviste mayor importancia que la sistémica y puede determinar diferentes efectos. Así encontramos que de acuerdo al perfil de citocinas es posible obtener efectos proinflamatorios, inflamatorios y quimiotácticos (39). En esta localización se ha reportado la existencia de un desbalance en el patrón de interleuquinas producidas por las células T donde se afecta el patrón Th1 (linfocitos T cooperadores) y se detectan niveles de interferón gamma (INF- $\gamma$ ) disminuidos y un aumento de la interleuquina 10 (IL-10), que se corresponde con el patrón Th2. Estas alteraciones inducen trastornos en la secuencia de cambios necesarios para que la respuesta inmunitaria, tanto humoral como celular, sea efectiva.

La presencia de infección por VPH es un factor condicionante para el desarrollo de lesión. Infecciones persistentes en conjunción con otros factores son capaces de inducir cambios que contribuyen con la génesis y progresión de la lesión hasta el desarrollo del Cáncer de cuello uterino. De allí la importancia del estudio de todos los factores involucrados en la génesis del cáncer de cuello especialmente la respuesta inmunitaria la cual juega un papel fundamental en la regresión o progresión de las lesiones.

## Referencias

- Rincón O, Pareja MD, Jaramillo S, Aristizabal B. 2007. Virus del Papiloma Humano. Respuesta Inmune y Cáncer Cervical una relación compleja. *Rev Col Ginec Obst.* 58(3):202-212.
- .Sawaya GF, Harper C, Balistren E, Boggess J, Darney P. Cervical neoplasia risk in women provided hormonal contraception without a Pap smear. *Contraception* 2001 Feb; 63 (2):57-60.
- Vonka V, Hamsikova E, Sobotkova E, Smahel M, Kitamoto H, Sainerova H et al. Papillomaviruses and human tumors. *Cas Lek Cesk* 2000 Dec; 139 Suppl 1:27-9.
- Bosch FX, Muñoz N, Sanjosé S. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. *Biomed Pharmacother* 1997; 51:268-75.
- Archibal SP, David FS. Molecular Biology of Cancer. Oncogenes. En: Vincent DeVita JR, Samuel H, Steven AR. *Cancer and Practice of Oncology*. 5ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:79-88.
- Moss RB. 2004. Th1/Th2 cells in inflammatory disease states: therapeutic implications. *Expert Opin Biol Ther* 4:1887-96.

## Papel de las citocinas en cáncer de cuello uterino

### Dr. Ricardo Atencio

Laboratorio Regional de Referencia Virológica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*ratencio@yahoo.com*

Un medio millón de casos nuevos de cáncer cervical, la mitad de los cuales terminan en la muerte a consecuencia de esta enfermedad. Según cifras de la Agencia Internacional de Investigación de Cáncer, de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de cuello uterino es el segundo tumor maligno más frecuente en el mundo y la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. América Latina es una de las regiones con más alta incidencia: Por ello la carga de la enfermedad afecta intensamente a los países en desarrollo. Los resultados publicados por expertos en epidemiología demuestran que este

padecimiento se observa con mayor frecuencia en mujeres sin educación formal, con un nivel socioeconómico bajo, desempleadas, con residencia en zonas rurales y sin acceso a servicios de salud de calidad.

El carcinoma de CU es precedido por lesiones pre-malignas, pre-invasivas y pre-clínicas cuya evolución es prolongada en años, eso conlleva a que el número de lesiones pre-malignas y carcinoma *in situ* sea mayor que el número de casos de cáncer invasivo.

Las lesiones precancerosas y el cáncer de CU se ha asociado con algunos factores de riesgo tales como edad temprana de la primera relación sexual, múltiples compañeros sexuales, edad temprana del primer embarazo, compañeros sexuales promiscuos, bajo estado socioeconómico, infecciones vaginales y cervicales, infección por el virus del papiloma humano (VPH), herpes genital (VHS), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), prostitución, hábito tabáquico, anticonceptivos orales (ACO), enfermedades de transmisión sexual (ETS), entre otros.

La presencia de lesiones malignas o premalignas a nivel tisular puede originar la infiltración de células del sistema inmunitario y junto con las células propias del tejido iniciarse una respuesta al proceso. Estos tipos celulares pueden estar representados por linfocitos y monocitos/macrófagos. La respuesta inmunitaria a nivel local puede ser del tipo Th1 que incluye: Interleucina-2 (IL-2), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) del tipo Th2 con IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13) o ambas. El VPH es considerado como un factor importante en el origen y evolución de las lesiones pre-malignas de CU, sin embargo, la exposición al virus es necesaria pero no suficiente para originar o causar una neoplasia intraepitelial cervical (NIC), se han encontrado que el patrón de respuesta inmunitaria tipo Th1, a través de las expresiones de IFN- $\gamma$  e IL-2, está asociado con la presencia del VPH en tejido cervical la progresión a cáncer de las NICs estuvo asociada a una respuesta inmunoregulatoria tipo Th2 (IL-4, IL-6). Estudios *in vitro*, demostraron que el TNF- $\alpha$ , además del IFN- $\gamma$  y la IL-2 tienen un papel crítico en la regulación de la susceptibilidad de los queratinocitos cervicales a la infección por el VPH en pacientes con NIC II y III.

El origen del cáncer del cuello uterino es multifactorial, pero sin duda el factor más importante radica en la infección con el virus del papiloma humano (VPH), el cual se encuentra presente entre el 85 y 100 por ciento en pacientes que padecen este tumor. La infección ocurre a través de contacto sexual.

Ante la presencia viral se activan mecanismos de respuesta inmunitaria provocando la activación de los linfocitos T (CD4+ y CD8+) a través de las células presentadoras de antígenos, esta activación induce a una diferenciación de estos linfocitos hacia una respuesta celular tipo Th1 secretando IL-2, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  que determinan una respuesta inmunitaria celular o tipo Th2 que secretan IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, controlando la inmunidad humoral o producción de anticuerpos. Estas citocinas actúan como señales intercelulares, capaces de regular la respuesta inflamatoria.

El Factor de Crecimiento Transformante Beta 1 (TGF $\beta$ -1) es una proteína homodimérica de aproximadamente unos 28 Kd. El cual debe ser activado por proteasas extracelulares. Tanto las células T activadas por el antígeno como los fagocitos mononucleares activados por lipopolisacáridos (LPS) secretan un TGF- $\beta$ 1 biológicamente activo. Esta molécula es reconocida por su capacidad de inhibir proliferación celular en la fase G1 del ciclo celular. Esta inhibición es realizada mediante la inducción de inhibidores de cinasa dependientes de ciclinas como p27, que evita la formación de las proteínas Rb a factores de transcripción como E2F, necesarias para la progresión a la fase de síntesis de ADN.

El TGF $\beta$ -1 se caracteriza por su papel antagonista en muchas de las respuestas de los linfocitos, inhibe la proliferación de las células T frente a mitógenos policlónales, inhibe la maduración de los CTL y macrófagos, actúa sobre leucocitos polimorfonucleares y células endoteliales, contrarrestando de nuevo los efectos de las citoquinas proinflamatorias, en este sentido es una anti-citoquina y puede actuar como señal de interrupción de las respuestas inmunitaria e inflamatoria. El TGF $\beta$ -1 no tiene una acción completamente intrínseca, sino sirve como un mecanismo para el acoplamiento de las células a su entorno, de tal manera que las células tienen la capacidad para responder apropiadamente a los

cambios en su medio ambiente o cambios en su estado de diferenciación.

Esto significa que la multifuncionalidad del TGF $\beta$ -1 está acompañada por un aumento de su expresión por la activación de sus receptores, por su vía de traducción de señales que induce y por la regulación del ciclo celular, todo esto puede aumentar o inhibir las actividades de las diferentes poblaciones celulares. La vía de señalización de ésta molécula como inhibidor de la proliferación se encuentra alterada en células del CaCu, conduciendo con ello a una proliferación continua. Las evidencias además indican que la respuesta inmunitaria del individuo juega un papel importante en la patogénesis de la enfermedad.

Estudios realizados en 25 muestras con citología normal (CN), VPH negativas, y 75 Biopsias con algún genotipo de este virus, incluyendo lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEbg), alto grado (LIEag) y CaCu (n=25 por cada categoría). Los resultados apoyan la hipótesis de que la expresión de IL-10 y TGF $\beta$ 1 puede ser un mecanismo de la célula transformada por el VPH para evadir la respuesta inmunitaria.

## Referencias

- Megiovanni AM, Sánchez F, Gluckkman JC, Rosenzwajg M. 2004 Apr-Jun. Double stranded RNA stimulation or CD40 ligation of monocyte-derived dendritic cells as models to study their activation and maturation process. *Eur Cytokine Netw.* 15(2):126-34.
- Longworth MS, Laimins LA. Pathogenesis of Human Papillomaviruses in Differentiating Epithelia. *Microbiol Mol Biol Rev* 2004; 68(2): 362-372.
- Guimaraes Goncalves MA, Donaldi EA. Immune Cellular Response to HPV: Current Concepts. *Braz J Infect Dis.* 2004; 118 (1):1-9.
- Chávez- González M, López-Marure R, Centella D y col. (2002) Efecto del TGF- $\beta$ 1 en la Proliferación de Células de Cáncer Cervico Uterino y su Implicación con las Proteínas del Ciclo celular p27, cdk4, Rb y p53" *Revista FASPYN.* México edición especial. No 2. 14-25.
- Alcami A, Urich K. (2000). Viral Mechanisms of Immune evasion. *Rev Imm Today.* Vol. 21(9):447.
- Sedlacek T. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infections. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42 (2):206-220.

Scott M, Stites D, Moscicki, A. Th1 cytokine patterns in cervical human papillomavirus. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6 (5):751-755.

## Angiogénesis y desarrollo tumoral. Cáncer de cuello uterino

*Lic. Yenddy Carrero*

Laboratorio Regional de Referencia Virológica, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
yenddy@yahoo.es

La respuesta inmunitaria en el cuello uterino es compleja, principalmente debido a su participación en los eventos reproductivos, sin embargo el desequilibrio entre citocinas Th-1 y Th-2 puede condicionar el paso de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) a cáncer extraepitelial. La producción *in situ* de citocinas reviste mayor importancia que la sistémica y puede determinar diferentes efectos. Así encontramos que de acuerdo al perfil de citocinas es posible obtener efectos proinflamatorios, inflamatorios y quimiotácticos.

Las citocinas producidas por las células tumorales son generalmente angiogénicas. La angiogénesis promueve el crecimiento y la supervivencia del tumor e influencia la migración de la célula y la metástasis del cáncer. El papel de la citocinas es la atracción de células inmunitarias al sitio del tumor. La inE-MAIL: filtración de leucocitos circulantes al tumor es facilitada obviamente por actividad angiogénica, pero puede ocurrir también la extravasación y la migración en el tejido fino circundante.

El número y tipo de leucocitos presentes en la infiltración se relaciona con las citocinas producidas por las células del tumor y las células estromales localizadas en el sitio del tumor. En tumores de pecho, tumores cervicales, y en tumores pancreáticos, así como sarcomas y gliomas se producen citocinas que son mediadores importantes de macrófagos e infiltración de linfocitos en cáncer ovárico. Las citocinas son importantes para la infiltración de las células de T CD8+ y macrófagos.

La infiltración leucocitaria como consecuencia de la producción de estas citocinas, puede modular la diseminación del cáncer, bien sea promoviéndolo (daño oxidativo del ADN) o bien sea inhibiéndolo (Natural Killer, Linfocitos T Citotóxicos). Estas células infiltrantes y las células intrínsecas del cuello pueden ser el origen de un metabolismo oxidativo aumentado, que puede modular el crecimiento tumoral.

La angiogénesis desempeña un papel importante en la inducción de nuevos vasos sanguíneos y es crítica para el crecimiento y extensión de tumores sólidos. Las primeras evidencias de este mecanismo se describieron hace más de 25 años por lo que la angiogénesis, es considerada un blanco específico en el tratamiento antitumoral, el cual se basa en la inhibición de la formación de nuevos vasos sanguíneos en los tumores malignos, esto puede deberse a la activación de oncogenes y la pérdida de genes supresores tumorales que aparecen junto con los factores de crecimiento y las citocinas que contribuyen de forma importante, en la angiogénesis tumoral. Se describe una relación dinámica entre los factores estimulantes e inhibidores de la angiogénesis. Entre los cuales se encuentran los macrófagos asociados al tumor y las proteasas. Dentro de los factores angiogénicos más conocidos se encuentran el factor de crecimiento del endotelial vascular (VEGF) y los factores de crecimiento fibroblásticos y todos los relacionados con macrófagos y proteasas; así mismo existen otros menos conocidos como los pleiotróficos, los prostanoïdes, y algunas moléculas como el óxido nítrico.

Estos factores son liberados por las células del tumor en sí o por los macrófagos atraídos al propio tumor. En los últimos años se han identificado algunos de estos factores. Como se mencionó anteriormente uno de los factores reguladores más importantes de la angiogénesis es el VEGF el cual induce el estroma vascular no sólo como un mitógeno directo de las células endoteliales, sino como un potente mediador de la permeabilidad de los microvasos, este factor se sobreexpresa en una variedad de tejidos benignos y malignos. En tejidos benignos, como los de los ovarios (células lúteas), trompas de Falopio, endometrio y tráquea, la expresión de VEGF podría indicar que esta sustancia desempeña un

papel importante en la secreción luminal, aumentando la permeabilidad vascular local.

La expresión elevada de VEGF en tumores cervicales es particularmente interesante, puesto que la proliferación vascular es una característica de estos tumores. En algunos estudios se ha demostrado que la densidad elevada de microvasos es un indicador de mal pronóstico en el cáncer cervical. La idea de que la hipoxia local induce la expresión de VEGF se confirma por la observación frecuente de células tumorales que expresan VEGF localizadas en zonas inmediatamente adyacentes a áreas de necrosis. Así mismo se ha establecido que el reclutamiento de leucocitos en sitios de la inflamación está asociado a angiogénesis, existe evidencia considerable para sugerir que la angiogénesis y la inflamación ocurren de una manera interactiva y traslapada. VEGF estimula la proliferación y la migración endotelial de la célula *in vitro* y además actúa como citocina proinflamatoria aumentando la permeabilidad endotelial de la célula, induciendo la expresión de moléculas de adherencia y su capacidad de actuar como quimioatractante de monocitos.

El VEGF se considera un probable intermediario entre la inflamación transmitida por células y la reacción asociada de la angiogénesis. VEGF es producido por las células endoteliales, los macrófagos, las células T activadas, además de otros tipos de células. Este factor de crecimiento se une a tres receptores: el de tirosin kina de alta afinidad, Flt-1 (Vegfr-1), KDR (Vegfr-2) y neuropilina, los cuales son expresados casi exclusivamente por las células endoteliales, aunque Flt-1 también es expresado por los monocitos. El estímulo principal para la expresión de VEGF es la hipoxia. Además de otros factores que pueden regular la expresión del VEGF entre los que se pueden incluir el grado de diferenciación de la célula; concentraciones locales de glucosa y prostaglandinas en suero, óxido nítrico y estimuladores de la adenilato ciclase.

La angiogénesis es inducida por una deficiencia de oxígeno en los tejidos. En el aparato reproductor femenino el proceso de neovascularización resulta de la hipoxia y de la inducción de varios factores angiogénicos los cuales juegan un papel importante en ciertos procesos como el crecimiento del endometrio y el desa-

rrollo fetal, además es importante para la regeneración del endometrio durante el ciclo menstrual. Los estrógenos promueven la angiogénesis en el endometrio y controlan la expresión del VEGF. Las especies reactivas de oxígeno generadas por la NADP oxidasa son críticos para VEGF y la angiogénesis *in vivo e in Vitro*. Las cantidades pequeñas de Radicales libres de oxígeno (ROS) que se producen de la NADP oxidasa endotelial, se generan por factores de crecimiento y citocinas. Así mismo, estudios han demostrado que el ROS causa la adherencia creciente de monocitos y de neutrófilos al endotelio.

#### Referencias

1. Giannini SL, Al-Saleh W, Piron H, Jacobs N, Doyen J, Bonivier J, Delvenne P. 1998. Cytokine expression in squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix: implications for the generation of local immunosuppression. *Clin Exp Immunol*. 113: 183.
2. Moss RB.2004. Th1/Th2 cells in inflammatory disease states: therapeutic implications. *Expert Opin Biol Ther* 4:1887-96.
3. Balkwill, F.2003. Chemokine biology in cancer. *Sem. Immunol.* 15: 49-55.
4. Balkwill, F. 2004. Cancer and the chemokine network. *Nat. Rev. Cancer* 4:540-550.
5. Balkwill, F, Mantovani A. 2001. A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet*.357: 539-545
6. Castle P.2004. Beyond human papillomavirus: the cervix, exogenous secondary factors, and the development of cervical precancer and cancer. *Am Soc Colpo Cer Pathol* 8: 224-230.

## Simposio: Agentes biológicos asociados al cáncer

#### Coordinador-Moderadora:

*MSc. Rita Cecilia Quintero (LUZ)*

### Cáncer gástrico y *Helicobacter pylori*

#### Dra. Ileana Hernández

Laboratorio de Investigaciones Gastrointestinales, Instituto de Investigaciones Biológicas "Dr. Orlando Castejón y Dra. Haydee Viloria de Castejón", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El cáncer gástrico constituye la segunda causa más frecuente de muerte por neoplasia maligna en el mundo, situación que es más notoria en los países en vías de desarrollo. El más significativo avance en la guerra contra el cáncer gástrico ha sido el reconocimiento del papel que la bacteria *Helicobacter pylori* desempeña como principal agente etiológico, habiendo sido clasificada como un carcinógeno tipo I (definido).

*H. pylori* es un bacilo gram negativo, espiralado, flagelado, microaerófilico y productor de varias enzimas, entre las cuales destaca la urea-

sa. Se transmite a través de las rutas fecal/oral, oral/oral, gástrica/oral o a partir del agua contaminada. La infección suele adquirirse durante la infancia y, si no es tratada, puede persistir por décadas en el ambiente gástrico. *H. pylori* causa una pangastritis crónica activa, frecuentemente asintomática y sin repercusiones fisiológicas. No obstante, en cerca del 20% de los individuos infectados, la infección crónica dará lugar a enfermedades, tales como: gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico. Se calcula que este último tan sólo estará presente en cerca del 5% de los individuos infectados, a partir de cambios fisiológicos y morfológicos que ocurrirán en la mucosa gástrica (hipoclorhidria, aclarhidria y atrofia gástrica), los cuales derivarán en transformación neoplásica.

La pregunta clave es: ¿Cómo la infección crónica por *H. pylori* puede estar asociada a tan divergentes cuadros clínicos? Se ha sugerido que una combinación particular de variables dependientes del microorganismo, del hospedero y del ambiente, sería responsable de modular el curso de la infección.

Entre los factores de la bacteria que han sido implicados en el desarrollo de cáncer gástrico, destacan: a) La ureasa, enzima que forma amonio a partir de la hidrólisis de la urea gástrica, generando un microambiente alcalino favorable para la supervivencia microbiana en medio de la elevada acidez gástrica. Esta enzima también regula las interacciones macrófago-*H. pylori*, demorando la fagocitosis bacteriana y favoreciendo la supervivencia bacteriana intracelular, al alojarse en un nicho protegido. b) El lipopolisacárido de la membrana celular bacteriana, generador de inflamación, activa señales de transducción que liberan citocinas proinflamatorias, tales como IL-1 $\beta$ , IL-8 y TNF- $\alpha$ , entre otras. c) Los genes de virulencia que codifican para las proteínas bacterianas CagA, VacA, IceA e BabA, las cuales inducirán efectos particulares, tales como: liberación de citocinas proinflamatorias, remodelaje de la superficie celular, activación de factores de transcripción y de MAP-cinásas, expresión de protooncogenes, formación de vacuolas en las células epiteliales, estimulación de la apoptosis y aumento de la adhesión de la bacteria a la superficie epitelial.

Entre los factores del hospedero que favorecen la evolución hacia el cáncer gástrico, predominan aquellos que median la respuesta inmune inflamatoria ante los mecanismos de agresión bacteriana: a) La presencia de polimorfismos para las citocinas proinflamatorias: TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 y IL-1 $\beta$ . Esta última es una poderosa inhibidora de la secreción ácida gástrica, aumentando el riesgo de desarrollar hipoclorhidria y atrofia gástrica en presencia de *H. pylori*, así como de evolucionar a lesiones premalignas y cáncer. b) La ausencia de polimorfismos para algunas citocinas antiinflamatorias, tales como la IL-10. c) La liberación de especies reactivas de nitrógeno a partir del óxido nítrico (NO) y de especies reactivas de oxígeno (ROS) por los neutrófilos, con propiedades mutagénicas y oncogénicas, lo cual se traducirá en daño directo al ADN y a las proteínas, inhibición de la apoptosis y promoción de la angiogénesis. e) La expresión de la ciclooxygenasa-2 (COX-2) proinflamatoria, inducida por *H pylori*, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  e IL-1, facilita el crecimiento tumoral por inhibición de la

apoptosis, el mantenimiento de la proliferación celular y la estimulación de la angiogénesis dentro de las células cancerosas.

La gastritis predominante antral se asocia con hiperclorhidria, la cual acarrea un bajo riesgo de desarrollar cáncer gástrico, pero un alto riesgo de desarrollar úlcera duodenal. La gastritis predominante del corpus conduce a hipoclorhidria y atrofia gástrica, lo cual podría permitir que otras bacterias colonicen y produzcan componentes nitrogenados carcinogénicos, mediante la conversión de nitratos y el aumento de la mutagénesis y la genotoxicidad.

En conclusión, el cáncer gástrico, cuyo principal agente etiológico es la infección por *H. pylori*, es de origen multifactorial complejo. La intensa investigación científica que se ha generado sobre esta materia parece indicar que un conjunto de eventos fisiopatológicos son desencadenados por características particulares de ciertas cepas microbianas, mientras que otros dependerán de la predisposición del hospedero para generar una potente respuesta proinflamatoria e inducir un fenotipo atrófico e hipoclorídrico, lo cual facilitará el daño genotóxico y la transformación neoplásica, en presencia de ciertos factores dietéticos y ambientales.

## Referencias

- Dubois A y Borén T. *Helicobacter pylori* is invasive and it may be a facultative intracellular organism. *Cellular Microbiology* 9(5): 1108-1116, 2007.
- Marshall BJ y Windsor HM. The relation of *Helicobacter pylori* to gastric adenocarcinoma and lymphoma: pathophysiology, epidemiology, screening, clinical presentation, treatment, and prevention. *Med. Clin. N. Am.* 89:313-344, 2005.
- Robinson K, Argent RH y Atherton JC. The inflammatory and immune response to *Helicobacter pylori* infection. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 21(2):237-259, 2007.
- Schwartz JT y Allen LAH. Role of urease in megasome formation and *Helicobacter pylori* survival in macrophages. *J of Leukocyte Biology* 79:1214-1225, 2006.
- Smith MG, Hold GL, Tahara E y El-Omar EM. Cellular and molecular aspects of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 12(19): 2979-2990, 2006.

## Cáncer de cuello uterino, cáncer de ovario y *Chlamydia*

Dr. Belisario Vilchez-Quintero

Unidad Materno Fetal, Hospital Clínico de Maracaibo, Maracaibo, Venezuela.  
[ginecologia1@cantv.net](mailto:ginecologia1@cantv.net)

Hoy en día, es conocido que la *Chlamydia trachomatis* está implicada como agente etiológico en la salpingitis aguda, la cervicitis, la uretritis, la fiebre post parto, la endometritis, la perihepatitis, el síndrome de Reiter, la muerte fetal intrauterina, la oftalmía neonatal, neumonía en lactantes, otitis media y hasta la neoplasia cervical uterina y ovárica.

Este agente patógeno ha experimentado en el tiempo numerosos cambios en su nomenclatura, incluido dentro del Orden de los Chlamydiales, la Familia Chlamydiaceae y el Género *Chlamydia* con sus tres Especies: *Chlamydia psittaci*; *Chlamydia trachomatis*; *Chlamydia pneumoniae*. Nos ocupa la *Chlamydia trachomatis*, la cual tiene 15 serotipos, a su vez clasificados en tres grupos: Los serotipos A, B, Ba y C productores del tracoma endémico. Los serotipos D, F, G, H, I, J y K conocidos como los oculogenitales y de nuestro particular interés por estar implicados en los procesos ginecológicos neoplásicos. Y los serotipos L1, L2, y L3 que causan el Linfogranuloma Venéreo.

La infección por *Chlamydia trachomatis* prevalece en los países con sistemas sanitarios deficientes y baja condición económica. África, India y Medio Oriente son considerados áreas endémicas. Sin embargo es una enfermedad de

transmisión sexual (ETS), con alta prevalencia en los países desarrollados.

El uso de anticonceptivos orales, menor edad, enfermedad inflamatoria pélvica en ausencia de dolor y la presencia de secreción vaginal son factores que aumentan la probabilidad de infección por *C. Trachomatis*.

Ataca a mujeres en edad reproductiva (16 a 24 años) en 90%.

Cada año aproximadamente medio millón de mujeres en el mundo desarrollan cáncer cervical uterino. El papel de las ETS en la etiología de éste se ha sospechado hace más de un siglo, pero esta relación ha crecido rápidamente en los últimos 20 años al mejorar los métodos de detección diagnóstica. La positividad al ADN de *C. trachomatis* se asocia con más alto riesgo tanto de LIEBg, LIEAg, cácer cervical y ovárico. Se ha confirmado que la infección antigua o persistente por *C. trachomatis* aumenta la expresión de EGFR (Factor de Crecimiento de Repliación Epidérmica), el TGF-alpha y la expresión de Ki67 en el epitelio. Se sugiere que el anticuerpo chlamydial CHSP60 pudiera tener un efecto antiapoptótico llevando a la célula a sobrevivir a dicho estímulo, a la proliferación incontrolada y finalmente a la transformación neoplásica.

En otros estudios se ha observado que la Ig G para CHSP60 elevada, aumenta la probabilidad de tener cáncer de ovario en 90% en comparación con las que tienen más bajos niveles.

Todos estos datos sugieren que la infección crónica y repetida por *Chlamydia trachomatis* puede ser un factor de riesgo para Cáncer de Cuello Uterino y Cáncer de Ovario.

## Conferencia: El por qué de la estadística en la medicina cardiovascular

**Coordinadora:**

*Dra. Elgeé Silva (LUZ)*

**Moderadora:**

*Dra. Marialcira Luzardo (LUZ)*

**Dr. José Joaquín Villasmil**

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. *jjvillasmil@yahoo.com*

Para lograr construir una respuesta adecuada a esta interrogante es importante comenzar por entender las diferencias existentes entre los modelos determinísticos y los modelos probabilísticos utilizados en la explicación del comportamiento de los fenómenos o procesos. Así, se conoce que un modelo determinístico es aquel usado cuando las condiciones iniciales bajo las cuales se genera el proceso hacen que se produzca un único resultado final, mientras que se recurre a un modelo probabilístico en aquellos casos cuando las condiciones iniciales de realización del proceso determinan un conjunto de resultados finales siendo necesario estudiar el comportamiento de este proceso en el estado final. En estas circunstancias, hace presencia la variabilidad probable entre estos resultados finales, diferencia fundamental con el modelo determinístico. De cualquier manera y en términos más prácticos, en el primer caso, es decir, en el modelo determinístico se puede garantizar el resultado final, pero en el modelo probabilístico no existe posibilidad alguna de garantizar el resultado final del proceso, sólo se puede entonces pensar en resultados probables. Luego, como es la situación en las investigaciones en salud, más específicamente, en la investigación cardiovascular y en general, en las investigaciones biológicas ¿responderán a modelos determinísticos o a modelos probabilísticos? Sin lugar a dudas, los procesos o fenómenos biológicos

están más asociados en sus comportamientos a modelos probabilísticos.

Ahora bien, la variabilidad posible entre los resultados finales de un fenómeno o proceso tiene una explicación de carácter práctico que favorecería su comprensión. Se conoce que un proceso es una actividad transformadora de insumos de diferente naturaleza (físicos, humanos, económicos) y al ser estos insumos de naturaleza distinta ¿cómo se puede aspirar a que generen resultados idénticos? De manera evidente, los resultados finales del proceso no son idénticos y la aspiración máxima es a que sean lo más parecido posible. Un caso típico es aquel relacionado con las investigaciones cardiovasculares al tratarse de estudiar los factores de riesgo sobre, por ejemplo, la hipertensión. Nos preguntamos ¿será probable encontrar individuos de la misma raza, sexo, igual peso y altura, igual índice de masa corporal o igual diámetro de la cintura? Evidentemente será bastante difícil y de hecho, habrá alguna variabilidad, por lo tanto, es necesario y conveniente expresarse en términos probabilísticos.

El anterior planteamiento responde al hecho de estudiar el comportamiento del proceso o fenómeno ante la existencia de una teoría desarrollada para explicar este comportamiento. Aún en estas condiciones, se pueden conocer todos los factores que lo rigen, pero ¿serán todos controlables por el investigador? La respuesta es negativa y esos factores conocidos pero incontrolables son causantes de la variabilidad final, y por supuesto, la variabilidad será mayor a la ausencia de una teoría explícita del fenómeno o proceso.

La respuesta a la interrogante de esta presentación también requiere del conocimiento

acerca de los procesos aleatorios. Un proceso aleatorio es aquel que reúne las siguientes condiciones:

- Se puede realizar un gran número de veces bajo las mismas condiciones.
- Se conocen todos los resultados posibles pero no se puede determinar con seguridad absoluta cual será el que se va a obtener.
- Son procesos cuyos resultados tienen la característica de la regularidad? Para aclarar esta última condición pensamos en la expresión, por ejemplo, "la presión arterial sistólica se distribuye normalmente", es decir, sus valores siempre responden a una curva de forma acampanada y simétrica. ¿Y en salud? ¿Y en las investigaciones cardiovasculares? ¿Y en las investigaciones biológicas? Pues los procesos son aleatorios ya que cumplen con las condiciones anteriormente expresadas. Esto significa que debemos pensar más en el pensamiento probabilístico que en el pensamiento determinístico.

La conclusión anterior nos lleva entonces a pensar en el uso apropiado de la Estadística en investigaciones en salud o cardiovasculares ya que ella nos provee métodos y técnicas que permiten estudiar el comportamiento probabilístico de los fenómenos o procesos, ella es un puente entre la probabilidad y la propia realidad. Así se define de la siguiente manera: "es una ciencia que desarrolla técnicas para la resolución, organización, análisis e interpretación de datos ante la presencia de incertidumbre". Y el estadístico tiene como tarea fundamental la transformación de las hipótesis de trabajo formuladas por los investigadores en hipótesis estadísticas que serán probadas mediante las técnicas estadísticas apropiadas de acuerdo con los objetivos de la investigación.

Es por todo este conjunto de planteamientos que oímos hablar de muestra (tamaño de la muestra), análisis de regresión logística, "odds ratios", riesgo relativo, intervalos de confianza, medias y desviación estándar y que les parece la expresión ( $p < 0,05$ )? Pues no es más que la probabilidad de rechazar una hipótesis cuando ella es cierta (error I)!

"Los modelos estadísticos son el corazón del diseño de los estudios y el propósito de un buen diseño es estimar los parámetros del módulo tan eficientemente como sea posible" (Machin y Campbell).

## Referencias

- Armitage P, Berry G, Matthews Ing. Statistical Methods in Medical Research. Oxford: Blackwell Science. England, 2002.
- Ashby Deborah, Bayesian Statistics in Medicine: a 25 Years Review. Statistics in Medicine, Volume 25. Issue 21 (3589-3631). John Wiley and Sons. New York, U.S.A. 2006.
- Hougaard P. Analysis of Multivariate Survival Data. Statistics for Biology and Health. New York. Springer-Verlag. U.S.A. 2000.
- Lachin JM. Biostatistical Methods: The Assessment of Relative Risks. Wiley Series in Probability and Statistics. New York: John Wiley and Sons. New York, U.S.A. 2000.
- Larson Martin G. Statistical Primer for Cardiovascular Research: Analysis of Variance. Circulation. 2008;117:115-121. U.S.A. 2008.
- Machin David y Campbell Michael J. Design of Studies for Medical Research. John Wiley and Sons. New York, U.S.A. 2005.
- Vittinghoff Eric, Glidden David V, Shiboski Stephen C., McCulloch Charles E. Regression Methods in Biostatistics: Linear, Logistic, Survival and Repeated Measures Models. Springer Science, New York. U.S.A. 2005.

## Conferencia: Epidemiología de la enfermedad coronaria en Venezuela

**Coordinadora:**

*Dra. Elgeé Silva (LUZ)*

**Moderadora:**

*Dra. Marialcira Luzardo (LUZ) †*

**Dr. Gustavo Calmón**

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [gcalmon@cantv.net](mailto:gcalmon@cantv.net)

La primera causa de morbimortalidad a nivel mundial continúan siendo las enfermedades cardiovasculares, afectando nacional y regionalmente. Entre las enfermedades cardiovasculares, las más importantes por su alto grado de morbimortalidad son la hipertensión arterial (HTA) y la enfermedad coronaria, la primera encabeza la lista de morbilidad y la segunda de mortalidad. Son diversos los estudios realizados que han demostrado una alta prevalencia de estas patologías, y que igualmente han descrito los factores de riesgo involucrados (1-2). A pesar de todos estos conocimientos, el control de las patologías involucradas ha sido deficiente, siendo imposible disminuir la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares, y sobre todo de la enfermedad coronaria (3). En Venezuela, los diferentes estudios de HTA que se han realizado no proveen una información global de la prevalencia de la misma ya que han estado limitados a estudios poblacionales aislados y la metodología ha sido diversa (4). Existen resultados de un estudio realizado en la Ciudad de Maracaibo que son realmente alarmantes en cuanto al desconocimiento de padecer HTA, así como de su control (5), situación esta que demuestra el gran problema de salud pública en el que nos encontramos sumergidos en la región. Una de las conclusiones a la que pudiéramos llegar de todo lo antes expuesto, es que el desconocimiento y la falta de control de los factores de riesgo impli-

cados en la enfermedad coronaria, que en pocas palabras constituyen la base fundamental de todo este gran problema de salud pública.

Tomando en cuenta todo lo antes expuesto y con la finalidad de dar respuesta a esta problemática, se realizó un estudio poblacional de 6 años de duración, en la población adulta del Estado Zulia, con el propósito de detectar la prevalencia y características epidemiológicas de los factores de riesgo coronario en el estado. Se estudiaron 4967 individuos mayores de 20 años (con una edad promedio de 44 años), de ambos géneros (siendo mayor el femenino con un 69%), la muestra fue estratificada de acuerdo a las 5 subregiones sanitarias del estado Zulia (Capital, Guajira, Perijá, Sur del Lago y Costa Oriental del Lago), y tomada de forma aleatoria simple dentro de cada estrato. A cada uno de los individuos seleccionados se le aplicó en su vivienda una encuesta especialmente diseñada para recoger datos relacionados con variables de riesgo cardiovascular. Se les determinó un registro peso, talla e índice de masa corporal (IMC), considerándose obesos a todos los individuos con un IMC  $> 30 \text{ kg/m}^2$ . Asimismo, se les midió la presión arterial (PA) por medio de un aparato automático que se basa en el método oscilométrico (Dinamap). Se consideraron hipertensos a todos los sujetos con cifras de PA sistólica  $\geq$  de 140mmHg y/o cifras de PA diastólica  $\geq$  de 90mmHg, ó, cifras de PA  $< 140/90 \text{ mmHg}$  y uso de medicamentos antihipertensivos; e hipertensos controlados a aquellos individuos con tratamiento antihipertensivo y que presentaron valores de PA  $< 140/90 \text{ mmHg}$ . Igualmente, se procedió a tomar una muestra de sangre venosa para el estudio de las pruebas bioquímicas. Clas-

sificándose a los sujetos en los siguientes grupos, según los valores de estas determinaciones: Hiperglicémicos: individuos con valores de glicemia en ayuna  $\geq 126\text{mg/dL}$ , Dislipidémicos: individuos con alguno de los siguientes criterios: Colesterol total  $>$  a  $199\text{mg/dL}$ , HDL-colesterol  $<$  a  $40\text{mg/dL}$ , LDL-colesterol  $>$  a  $135\text{mg/dL}$ . De igual manera se les realizó un Electrocardiograma de Reposo que fueron evaluados por cardiólogos experimentados, y una prueba de esfuerzo a un subgrupo de individuos mayores de 40 años procedentes de la región capital. Finalmente, el diagnóstico de enfermedad coronaria se estableció por la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: Historia personal positiva de infarto del miocardio, Alteraciones electrocardiográficas sugestivas de enfermedad coronaria y/o prueba de esfuerzo positiva para isquemia miocárdica, o clínica sugestiva de angor.

Los resultados obtenidos revelaron que la prevalencia de Enfermedad Coronaria en el estado Zulia es del 11%, ahora bien, con respecto a los factores de riesgo relacionados a ella se pudo observar que tanto la Diabetes como la HTA y la Dislipidemia están altamente asociados con la enfermedad coronaria, siendo estas asociaciones estadísticamente significativa, confiriéndole además un riesgo de padecer enfermedad coronaria de 4 veces más a los individuos diabéticos y de 3 veces más a los hipertensos. Por otra parte, la obesidad y el tabaquismo a pesar de ser factores de riesgo conocidos para enfermedad coronaria no mostraron una asociación estadísticamente significativa en esta población. Con respecto a la HTA se observó que la prevalencia en la población estudiada fue de 36%, siendo ésta significativamente más elevada en los hombres ( $p < 0,001$ ), observándose también que el género masculino constituye igualmente un factor de riesgo para hipertensión arterial ( $OR = 1.50$ ;  $IC\ 95\% = 1.3-1.6$ ). El género masculino también constituye un factor de riesgo en nuestra población con un incremento del 50% en el riesgo de desarrollar hipertensión en relación a las mujeres. Asimismo, pudimos constatar que la prevalencia de la hipertensión se incrementó progresivamente con la edad, siendo ésta diferencia estadísticamente significativa al ser comparado el grupo de menor edad con el de mayor edad (20-29 vs.  $> 60$  años,  $p < 0,001$ ), dicho efecto de la edad se ob-

servó tanto en hombre como en mujeres. El análisis de riesgo evidencia que tener más de 40 años confiere 6.8 veces más riesgo para el desarrollo de hipertensión en toda la población y un aumento en el riesgo del 7% por cada año de edad. Asimismo, que los individuos obesos y de raza negra tiene casi dos veces más riesgo para desarrollar hipertensión que los no obesos y los de raza mezclada, respectivamente. Unos de los hallazgos más relevantes y de importancia es que del total de la población hipertensa el 36 desconocían su condición de hipertensos, el 16% conocían su condición pero no asisten a control médico ni toman tratamiento, el 31% están mal controlados, y tan sólo el 17.1 se encuentran bien controlados. El 73% de los hipertensos que conocían su condición presentaban cifras de presión arterial elevadas. Una más alta proporción de mujeres recibían tratamiento y además presentaban mejores tasas de control en comparación con los hombres, todo esto en forma significativa ( $p < 0,001$ ). La prevalencia de la Diabetes es del 7%, con la particularidad de que el 18% de la población mayor de 60 años la padece. No existe diferencia significativa por género en la prevalencia encontrada, pero se encuentra una relación significativa y de forma lineal con la edad. Con respecto a la prevalencia de la Dislipidemia, ésta fue de 82%, siendo significativamente más elevada en hombres hasta los 50 años de edad, a partir del cual se iguala. Asimismo, se observa que se incrementa progresivamente con la edad, hasta los 50 años, donde a partir de la cual no se evidencia diferencias significativas entre los grupos de 50-59 años y  $\geq 60$  años.

Podemos concluir que la prevalencia de enfermedad coronaria es alta en el estado Zulia, y que entre los factores de riesgo analizados, la Diabetes y la HTA presentan una alta asociación con la misma, muy probablemente por el desconocimiento del padecimiento de estos factores, y por la gran falta de control de estos. En virtud de la diversidad geográfica del estado, y la variedad de razas que conviven en el mismo, estos resultados muy bien se pueden extrapolar a todo el país.

## Referencias

1. Joint National Comité on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Seventh Report of Joint National

- Comité on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42:1206-1252.
2. National Heart, Lung, and Blood Institute. Fact Book Fiscal Year 1996. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 1997.
  3. Buró VL, Cutler JA, Higgins M. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population: data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995; 26:60-69.
  4. Kepler Orellana. Estudio Epidemiológico de la Hipertensión Arterial y otros Factores de Riesgo en el Estado Lara. *Rev Fed Med Venez, Caracas, Venezuela* 1993; 1(3-4):105-15.
  5. Sulbarán T, Vegas A y Calmón G. aspectos Epidemiológicos de la Hipertensión Arterial en la población Adulta del Municipio Maracaibo. *Invest Clin* 1997; 38:3-11.

## Conferencia: Evaluación diagnóstica de los pacientes con dolor torácico

**Coordinadora:**

*Dra. Egleé Silva (LUZ)*

**Moderadora:**

*Dra. Marialcira Luzardo (LUZ)*

**Dra. Alicex González**

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. *alicexgm1@yahoo.com*

Entre el 5 y el 20% de los pacientes que acuden a urgencias refieren dolor torácico, en un 50% de los casos la orientación inicial es de Síndrome Coronario Agudo (SCA); sin embargo en menos de la mitad de estos pacientes se confirma tal diagnóstico, de manera que un elevado número de ingresos podrían evitarse con un diagnóstico inicial más preciso. Por otro lado, entre 2 y 10% de los pacientes dados de alta con el diagnóstico de dolor torácico no coronario presentan un infarto con una elevada tasa de mortalidad (1). La falla en el diagnóstico de isquemia miocárdica como la causa del dolor torácico agudo tiene serias consecuencias de salud pública y en los Estados Unidos este tipo de error constituye una de las causas más frecuentes de demanda judicial.

A todo paciente con dolor torácico no traumático que acude a un servicio de urgencias, se le debe hacer una valoración inicial en menos de 10 minutos, la cual incluye el interrogatorio sobre antecedentes cardiovasculares,

factores de riesgo cardiovascular, otros antecedentes, características clínicas del dolor, realización de exploración física y electrocardiograma. Luego de esta valoración inicial se establece el diagnóstico inicial: Infarto Agudo del Miocardio con Elevación del segmento ST (IAMEST), Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), posible dolor coronario con electrocardiograma normal o no diagnóstico o dolor no coronario. Obteniéndose 4 grupos de riesgo: Grupo 1: dolor coronario con elevación del segmento ST o Bloqueo de Rama Izquierda cuyo destino es a la Unidad de cuidados coronarios. Grupo 2: dolor coronario con depresión del segmento ST o T negativa, el cual debe ser manejado en la Unidad de cuidados intermedio. Grupo 3: dolor típico/atípico coronario con electrocardiograma normal o no diagnóstico. Y Grupo 4: dolor no coronario con electrocardiograma normal o no diagnóstico dicho paciente debe egresar.

La estratificación de riesgo de los pacientes con dolor torácico y troponina negativa es uno de los retos más difíciles que enfrentan los médicos en el departamento de emergencia, en términos de diagnóstico y pronóstico. Estos constituyen una población heterogénea que incluye individuos sin enfermedad arterial corona-

ria y algunos con un SCA. Algunos datos indican que un resultado de troponina negativa confiere un buen pronóstico dado la baja incidencia de muerte cardiaca o infarto del miocárdico no fatal a los 30 días en tales casos (0.3% para troponina I negativa y 1.1% para troponina T) (2). Así una política de egresos rápidos de la sala de emergencia podría ser recomendada. Sin embargo, otros estudios encontraron una tasa no insignificante del 3% de eventos mayores a los 30 días (3), y de 4.8% a los 6 meses (4), en este sentido la ausencia de troponina elevada conllevaría a un riesgo más bajo, pero no necesariamente implica un grupo de bajo riesgo.

La historia clínica es frecuentemente la única herramienta para la evaluación y toma de decisión, porque el electrocardiograma provee datos pronósticos, tales como desviación del segmento-ST, en sólo 12% de los casos en este grupo (4). La evaluación de los síntomas en la sala de emergencia es de extrema importancia en los pacientes con dolor torácico, se basa en un score previamente validado, que incluye 5 variables tales como: presentación típica del dolor torácico (si  $\geq 10$  puntos del cuestionario de Geleijnse), dos o más episodios de dolor en las últimas 24 horas, edad  $\geq 67$  años, diabetes mellitus insulina-dependiente y angioplastia coronaria previa, las cuales son predictores independientes de peor pronóstico, en relación a riesgo de muerte o infarto del miocardio al año, indicando una mayor probabilidad de un origen cardíaco del dolor (5).

La realización de la Prueba de esfuerzo de manera temprana ha demostrado ser segura y útil en pacientes con dolor torácico considerados de bajo riesgo. La principal contribución de la prueba de esfuerzo temprana en estos pacientes es su alto valor predictivo negativo ( $\geq 98\%$ ), pudiendo egresar de manera segura al paciente con resultado negativo del departamento de emergencia (6).

Sin embargo, existen pacientes que tienen incapacidad para realizar el ejercicio, los cuales muestran una tasa más elevada de muerte o infarto del miocardio (10.8%), o la prueba de esfuerzo muestra resultados inconclusos (tasa de eventos del 6.5%); por lo cual han sido postulado numerosos biomarcadores que permitan proveer información pronóstica adicional en este grupo de pacientes. Recientemente, se ha eva-

luado el péptido natriurético pro-cerebral N-terminal (NT-proBNP), dicho marcador ha demostrado ofrecer información adicional a la de la historia clínica y la prueba de esfuerzo precoz para la predicción de muerte o infarto del miocardio, en pacientes que se presentan en el departamento de emergencia con dolor torácico sin desviación del segmento ST o elevación de troponina. Los niveles de NT-proBNP determinado dentro de las 24 horas que acude al paciente a la emergencia, son significativamente mayores en el grupo con 3 o más puntos en el score clínico, así como también en el grupo con prueba de esfuerzo positiva para isquemia. Reconociéndose, cuan difícil es alcanzar una estratificación de riesgo efectiva de estos pacientes, la implementación de NT-proBNP en el departamento de emergencia podría ayudar en la toma de decisión (7).

### Conclusiones

Una valoración inicial en menos de 10 minutos de los pacientes con dolor torácico basada en historia clínica, examen físico y electrocardiograma permitirá: diagnosticar y tratar rápidamente los SCA, optimizar los tiempos de los tratamientos de reperfusión en IAMEST, seleccionar con rapidez los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) que pueden beneficiarse de una estrategia de tratamiento intensivo, evitar ingresos innecesarios y altas precipitadas.

La estratificación de riesgo de los pacientes con dolor torácico sin desviación del segmento ST y troponina negativa debe ser obtenida por la combinación de historia clínica, prueba de esfuerzo temprana y niveles de NT-proBNP.

### Referencias

- Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000; 342:1207-9.
- Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen CH, et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; 337:1648-1653.
- Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, et al. Bedside multimarker testing of risk stratification in chest

- pain units: the chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation* 2001; 103: 1832-1837.
- Sanchis J, Bodí V, Llácer A, Núñez J, Consuegra L, Bosch MJ, Bertomeu V, Ruiz V, Chorro FJ. Risk stratification of patients with acute chest pain and normal troponin concentrations. *Heart* 2005; 91:1013-1018.
- Sanchis J, Bodí V, Núñez J, Bertomeu-González V, Gómez C, Bosch MJ, Consuegra L, Bosch X, Chorro FJ, Llácer A. New Risk Score for Patients with Acute Chest Pain, Non-ST-Segment Deviation, and Normal Troponin Concentrations. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:443-449.
- Sanchis J, Bodí V, Núñez J, Bertomeu-González V, Gómez C, Consuegra L, Bosch MJ, Bosch X, Chorro FJ, Llácer A. Usefulness of early exercise testing and clinical risk score for prognostic evaluation in chest pain units without preexisting evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2006; 97:633-635.
- Sanchis J, Bosch X, Boda V, Bellera N, Núñez J, Benito B, Ordóñez J, Consuegra L, Heras M, Llácer A. Combination of clinical risk profile, early exercise testing and circulating biomarkers for evaluation of patients with acute chest pain without ST-segment deviation or troponin elevation. *Heart* 2008; 94:311-315.

## Conferencia: Factores de riesgo con insuficiencia cardíaca

### Coordinadora:

*Dra. Egleé Silva (LUZ)*

### Moderadora:

*Dra. Marialcira Luzardo (LUZ)*

### Dr. Carlos Esis

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [carlosesisis@hotmail.com](mailto:carlosesisis@hotmail.com)

La Insuficiencia Cardiaca (IC) es una de las enfermedades más discapacitantes y mortales en el área cardiovascular. Una vez diagnosticada un tercio de los pacientes mueren dentro de primer año y 2/3 dentro de los siguientes 5 años (1). Estas altas tasas de mortalidad persisten aún a pesar de los avances terapéuticos disponibles en la actualidad. La identificación de individuos libre de la enfermedad pero que tengan alto riesgo para desarrollar IC puede servir de herramienta para la ejecución de programas que puedan prevenir su aparición. En las últimas décadas estudios clínicos han identificado varios factores de riesgo para este síndrome y se han agrupados como: factores clínicos, farmacológicos, ecocardiográficos, marcadores bioquímicos y genéticos (2, 3).

### Factores clínicos:

1. Edad: A mayor edad mayor riesgo para IC. Los pacientes ancianos tienen un riesgo incrementado de padecer este síndrome. Las razones para este fenómeno incluye: a. Un aumento progresivo en la edad de inicio de IC, b. Mejores resultados en el tratamiento y por ende en la sobreviva de enfermedades cardiovasculares, como infarto del miocardio e hipertensión arterial (2).
2. Sexo: La IC es más frecuente en hombres. Esta incidencia incrementada en hombres puede explicarse, en parte, por la mayor prevalencia e incidencia de enfermedad coronaria en este género (2, 3).
3. Hipertensión Arterial: Es uno de los factores de riesgo para IC más importantes. La hipertensión confiere un riesgo de 2 a 3 veces mayor para la ocurrencia de IC. Cada uno de sus comportantes: Presión sistólica, diastólica y de pulso, se han asociado significativamente a un riesgo incrementado para nueva IC. La progresión de hipertensión hasta la IC manifiesta puede expli-

- carse por el proceso de remodelado cardíaco que la hipertensión impone, la cual lleva a hipertrofia de los miocitos, aumento de la fibrosis miocárdica y disminución del miocardio contráctil (4).
4. Hipertrofia Ventricular Izquierda: Ya sea diagnosticada a través del electrocardiograma o a través del estudio ecocardiográfico la Hipertrofia Ventricular izquierda ha demostrado predecir el desarrollo de IC, en forma independiente de presión arterial, edad y sexo. La presencia de Hipertrofia se asocia con enfermedad arterial coronaria, menor contractilidad (estimado por acortamiento circunferencial) y anormalidades de la contractilidad miocárdica que pueden predisponer a IC (2, 5, 6).
  5. Cardiopatía Isquémica: Es el más potente factor de riesgo para IC. La ocurrencia de Infarto del Miocardio durante el seguimiento confiere un riesgo de 15 a 20 veces mayor para IC. Este riesgo se eleva en pacientes de edad avanzada, con localización anterior del infarto, presencia de insuficiencia mitral moderada o severa e historia de diabetes mellitus. El desarrollo de IC crónica posterior a un Infarto del miocardio en pacientes sin historia de IC se relaciona probablemente a varios mecanismos que incluyen remodelado cardíaco progresivo, infartos recurrentes e isquemia subclínica (7).
  6. Diabetes Mellitus: En varios estudios prospectivos basados en la comunidad la diabetes mellitus se asoció con un riesgo 5 veces mayor para IC, siendo mayor este riesgo en mujeres diabéticas que en hombres. La diabetes puede predisponer a IC por su importante riesgo aterogénico, disfunción endotelial, disfunción autonómica y anormalidades metabólicas (2).
  7. Enfermedad valvular: Las anormalidades valvulares, sobre todo de la válvula aórtica y mitral, se han asociado con riesgo incrementado para IC. La sobrecarga hemodinámica impuesta por la enfermedad valvular eventualmente pudiera conducir a falla cardíaca (2). Otros factores clínicos de riesgos son: sobre peso, consumo excesivo de alcohol, consumo de café, ingesta de sodio, Frecuencia cardíaca aumentada, Fibri-

lación auricular, hábito tabáquico, dislipidemia, insuficiencia renal, baja actividad física, y Status socioeconómico bajo (2).

**Factores farmacológicos:** Los agentes antineoplásicos tales como doxorubicina, daunorubicina, ciclofosfamida y 5-fluoracilo, junto a la cocaína han sido implicados en daño miocárdico y futura disfunción ventricular izquierda (2).

**Factores ecocardiográficos:** La masa ventricular izquierda, calculada a partir de mediciones ecocardiográficas, se asocia independientemente a riesgo para IC. Otras variables como las dimensiones internas del ventrículo izquierdo, del grosor de paredes y del diámetro de la raíz aórtica aumentados, así como aurícula izquierda dilatada se asocian también con IC. La evaluación doppler provee predictores de riesgo, el llenado diastólico empeorado del ventrículo izquierdo se ha relacionado a futura IC (6, 8).

**Marcadores bioquímicos:** La albuminuria, homocisteína, citoquinas proinflamatorias y proteína C reactiva, Péptido natriurético plasmático y últimamente la osteoprotegerina, MMP-3, y concentraciones de cistatina C se han asociado con riesgo para el desarrollo de IC (2).

**Factores genéticos:** La influencia de varios polimorfismos genéticos de los sistemas adrenérgicos (receptores adrenérgicos alfa y beta) y renina-angiotensina-aldosterona (receptores de la angiotensina y la enzima convertidora) se han asociado al desarrollo de IC (2).

La prevención de la IC debe ser un objetivo de los programas de salud pública. Los Estudios Framingham y HHANES-I sobre factores de riesgo para IC afirman que una evaluación detallada apoyado en el interrogatorio y el examen físico (factores clínicos) y un estudio ecocardiográfico rutinario son suficientes para determinar la probabilidad de desarrollo de IC en futuro próximo. El tratamiento óptimo de la hipertensión arterial y la prevención de cardiopatía isquémica pueden ser útiles para impedir el desarrollo de la falla cardíaca.

## Referencias

1. McMurray JJ, Pfeffer MA. Heart failure. Lancet. 2005; 365: 1.877-1.89.
2. Kenchaiah S, Narula J, Vasan R. Risk factors for heart failure. Med Clin N Am 2004; 88: 1145-1172.

3. Gottdiener J, Arnold AM, Aurigemma G, Polar J, Tracy R, Kitzman D, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1628-1637.
4. Haider A, Larson M, Franklin S, Levy D. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2003; 138: 10-16.
5. Okin P, Devereux R, Nieminen M, Jern S, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. Electrocardiographic strain pattern and prediction of new-onset congestive heart failure in hypertensive: the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Circulation* 2006; 113: 67-73.
6. De Simone G, Gottdiener JS, Chinali M., Maurer Ms. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the cardiovascular health study. *Eur Heart J* 2.008.
7. Lewis E, Moye L, Rouleau J, Sacks F, Arnold JM, Warnica W, et al. Predictors of late development of heart failures in stable survivors of myocardial infarction: The CARE study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1446-1453.
8. Gardin JM, McCleland R, Kitzmen D, Lima JA, Bommer W, Klopfenstein HS, et al. M-mode echocardiographic predictors of six- to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 2001; 87: 1051-1057.

## Conferencia: Pasos a seguir en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica

**Coordinadora:**

*Dra. Egleé Silva (LUZ)*

**Moderadora:**

*Dra. Marialcira Luzardo (LUZ)*

**Dra. Mayela Bracho**

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. [mayelabracho@hotmail.com](mailto:mayelabracho@hotmail.com)

El tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca (IC) crónica está orientado a la prevención y/o control de las enfermedades que conducen a la disfunción cardíaca, a la prevención de la evolución a IC una vez que se ha establecido la disfunción cardíaca, al mantenimiento o mejora en la calidad de vida y a la mejoría de la supervivencia (1). Por lo que, el manejo de la IC requiere un enfoque en la evaluación y aplicación de medidas generales y el uso de agentes farmacológicos.

Las **Medidas No Farmacológicas** incluyen: Consejos y medidas generales (grado de recomendación I nivel de evidencia C): Educación de los pacientes y su familia, control de peso y die-

ta (control de la sal y consumo moderado de alcohol), dejar de fumar, información sobre fármacos que pueden agravar la IC y programas de ejercicio físico a los pacientes estables en clase II-III de la NYHA (1).

Las **Medidas Farmacológicas** corresponden a la clasificación de la IC en fases evolutivas que reflejan el estado sintomático promedio de los pacientes: Fase A, son pacientes con riesgo alto para IC, pero sin enfermedad cardiaca estructural o síntomas de IC, en este caso, la meta es reducir los factores de riesgo y educar. Fase B, incluye pacientes quienes han desarrollado enfermedad cardiaca estructural que estén fuertemente asociadas con el desarrollo de IC, pero sin signos o síntomas de falla cardiaca; todos los pacientes deben recibir Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II) y Betabloqueantes (BB) en pacientes seleccionados. Fase C, son pacientes con enfermedad estructural quienes tienen síntomas pre-

vios o actuales de IC, todos los pacientes deben recibir IECA y BB, además de otros fármacos de ser necesario. Fase D, son aquellos pacientes con IC refractaria que requieren intervenciones especializadas, con ingresos hospitalarios frecuentes y prolongados (2).

**Los IECA:** Se recomiendan como tratamiento de primera línea para los pacientes con la función ventricular izquierda reducida (grado de recomendación I, nivel de evidencia A), la dosis se regulará de acuerdo con las dosis efectivas utilizadas en grandes ensayos clínicos sobre IC (1). Los IECA han sido evaluados en varios ensayos clínicos que evidencian los beneficios su uso en IC, tales como lo reportan Flather y col. (3) en un metaanálisis donde concluyeron que los pacientes con disfunción ventricular izquierda y/o falla cardiaca después de un infarto del miocardio muestran una reducción significante de la mortalidad, las admisiones por falla cardiaca y reinfarto con el uso de IECA.

**Los BB** están indicados en: a) Pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con o sin IC, se recomiendan como tratamiento indefinido tras infarto agudo del miocardio junto con los IECA para reducir la mortalidad (grado de recomendación I nivel de evidencia B). b) Pacientes en clase II-IV de la NYHA, con IC estable, leve, moderada o severa, secundaria a miocardiopatía isquémica o no y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida, que reciban tratamiento estándar, incluidos los diuréticos e IECAS, excepto en caso de contraindicación (grado de recomendación I, nivel de evidencia A) (1). Asimismo, en algunos pacientes con IC se pueden observar diferencias significativas en los efectos clínicos de distintos BB, por lo cual sólo se recomienda el uso de bisoprolol, carvedilol, metoprolol y nebivolol (grado de recomendación I nivel de evidencia A). Todas estas recomendaciones surgen a partir de ensayos clínicos como el caso del estudio SENIORS (4) donde se demostró que nevibolol reduce en forma significativa la hospitalización y/o mortalidad por IC en pacientes con disfunción ventricular izquierda y edad mayor de 70 años. Dentro de las consideraciones del tratamiento con BB están: inicio con dosis bajas y su incremento en forma progresiva hasta la dosis objetivo o la máxima tolerada.

**Los Diuréticos de asa, tiazídicos y metolazona** son esenciales para el tratamiento sintomático en presencia de sobrecarga de líquidos (grado de recomendación I, nivel de evidencia A). Los diuréticos siempre se administrarán en combinación con IECA y BB, si son tolerados.

**Los Antagonistas de los Receptores de Aldosterona** se recomiendan, además de los IECA, BB y diuréticos, en la IC avanzada con disfunción sistólica, para mejorar la supervivencia y la morbilidad (grado de recomendación I, nivel de evidencia B). También se recomiendan, en la IC tras el infarto de miocardio con disfunción sistólica ventricular izquierda y signos de IC o diabetes, para reducir la mortalidad y la morbilidad. Estos hallazgos fueron concordantes con el estudio EPHESUS (5), donde la eplerenona, en dosis de 25-50 mg diario demostró una reducción significante en la mortalidad así como también el número de pacientes hospitalizados por falla cardiaca.

**Glucósidos Cardíacos:** Están indicados en la fibrilación auricular y en la IC sintomática de cualquier grado, secundaria o no a disfunción ventricular izquierda. Reducen la frecuencia cardíaca, mejorando la función ventricular y los síntomas (grado de recomendación I, nivel de evidencia B). La digoxina no tiene efectos sobre la mortalidad pero reduce los ingresos hospitalarios, especialmente los debidos al empeoramiento de la IC en los pacientes con IC secundaria a disfunción sistólica ventricular izquierda y ritmo sinusal tratados con IECA, bloqueadores beta, diuréticos y, en la IC severa, con espironolactona. (grado de recomendación IIa, nivel de evidencia A) (1).

**ARA II:** Se pueden usar como una alternativa al tratamiento con IECA en pacientes sintomáticos que no toleran los IECAS para reducir la mortalidad y la morbilidad (grado de recomendación I, nivel de evidencia B). Los ARA II y los IECAS parecen tener una eficacia similar para reducir la mortalidad y la morbilidad (grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B).

**Conclusiones:** Se recomiendan los IECA y BB a la máxima dosis tolerada, los ARA II como sustitutos de los IECA o BB o añadidos si persisten los síntomas, diuréticos a la mínima dosis necesaria, Dígoxina a dosis bajas y Espironolactona a dosis bajas en clase funcional III-IV.

## Referencias

1. The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic Heart Failure. *Eur Heart J* 2005; 2-45.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2005; 112:e154-e235.
3. Flather M, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355:1575-1581.
4. Flather MD, Shibata MC, Coast AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005; 26:215-225.
5. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:1309-1321.

## Simposio: De la insulina resistencia a la diabetes mellitus

### Coordinador-Moderador:

Dr. Clímaco Cano (LUZ)

### Bases moleculares de la insulina-resistencia secundaria

#### Dr. Valmore Bermúdez

Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome o conjunto de síndromes que se caracteriza por una alteración metabólica cuyo marcador es la hiperglicemia crónica, con alteraciones añadidas en el metabolismo de las grasas y proteínas. Aunque la diabetes se conoce desde hace siglos, nuestros conocimientos sobre su etiología y patogenia distan mucho de ser completos. Esto conlleva implicaciones desfavorables a la hora de planificar la investigación básica y clínica, la asistencia y la prevención de una enfermedad, cuya prevalencia aumenta de formas alarmante (1).

A comienzos del siglo XX, antes del descubrimiento de la insulina, se sabía, por mera observación clínica, que había, al menos, dos tipos de diabetes: una (*diabetes magra*) propia de ni-

ños y jóvenes, de instauración aguda, con ceto sis y evolución rápidamente mortal y otra, (*diabetes grasa*) propia de adultos obesos. Poco más de una década tras el descubrimiento de la insulina, Himsworth (2) propuso la primera clasificación de la diabetes mellitus en insulino-dependiente (por falta absoluta de insulina y necesidad de esta hormona para sobrevivir) y no-insulino dependiente.

Esta diferenciación ha permanecido vigente sin cambios importantes hasta 1997, cuando varias sociedades científicas (3) y la propia OMS (4) establecieron la clasificación actualmente en vigor. En esta presentación nos ocuparemos exclusivamente de la llamada diabetes tipo 2, antiguamente conocida como diabetes no-insulino dependiente (DMNID) o diabetes del adulto. A diferencia de lo que ocurre en la diabetes tipo 1, donde se han identificado marcadores de auto-inmunidad específicos de la enfermedad que permiten confirmar su diagnóstico, carecemos de un test diagnóstico que sirva para identificar a la diabetes tipo 2. Por esta razón, la DM tipo 2 se define negativamente, incluyendo en ella a las formas de diabetes no asociadas a procesos auto-inmunes. La falta de especificidad de esta definición permite que esta categoría englobe

un conjunto muy heterogéneo de formas de diabetes con diversas alteraciones genéticas, metabólicas y clínicas.

Aproximadamente el 75% de las diabetes corresponden al tipo 2, mayoritariamente (al menos 60%) al tipo 2 que suele llamarse "clásico", con obesidad y rasgos de síndrome metabólico o síndrome X, estando el resto constituido por la diabetes mitocondrial, diabetes tipo MODY y otras formas muy poco frecuentes (5).

### Diabetes Mellitus Tipo 2 (Forma clásica)

Es la variedad más frecuente de diabetes y está experimentando un aumento mundial tan importante que muchos lo califican de epidemia. Su prevalencia mundial se estima que aumentará en un 40% durante los próximos 10 años, pasando de 150 a 210 millones de pacientes (1).

Sus características clínicas más representativas son: obesidad (85%), alta penetrancia (concordancia en gemelos monocigóticos superior al 90%), herencia de carácter poligénico, asociación con hipertensión arterial y dislipidemia y elevado riesgo cardiovascular. El 70%, por lo menos, de diabéticos tipo 2 fallece como consecuencia de accidentes cardiovasculares. Más de la mitad de diabéticos tipo 2 cumple los criterios diagnósticos del llamado por Reaven Síndrome X o Síndrome Metabólico, agrupamiento de alteraciones metabólicas, hemodinámicas y vasculares que tienen a la resistencia a la insulina como base fisiopatológica y que conllevan un elevado riesgo cardiovascular (6). La DM2 es una enfermedad progresiva. Su historia natural permite identificar tres componentes: (1) existencia de resistencia a la acción de la insulina en el músculo, tejido adiposo e hígado; (2) déficit no autoinmune de la secreción de insulina por la célula beta, y (3) aumento de la producción hepática de glucosa en ayunas y postingesta. Este último componente es secundario al incremento de la glucogenólisis y gluconeogénesis y es reversible con un adecuado tratamiento antidiabético. Los dos factores claves de la patogenia son, por lo tanto, la resistencia a la acción periférica de la insulina y la secreción anómala de insulina. Existe controversia a la hora de decidir sobre cual de estos dos factores es el inicial o principal responsable (7). Es cierto que en

el 80-90% de diabéticos tipo 2 existe resistencia a la insulina, pero también está bien documentado que muchos obesos con insulinorresistencia son capaces de conservar un control glucémico absolutamente normal durante toda su vida. Por ello, a la visión inicial de que lo primero era la resistencia a la insulina y que sobre ella aparecía después el fallo de la célula beta debe añadirse ahora las observaciones de que la primera anomalía detectable y, probablemente, el defecto genético primario sea la disfunción de la célula beta: pérdida de la secreción pulsátil y ausencia del pico de secreción rápida de insulina tras un estímulo con glucosa (8, 9). Hay también investigadores que cuestionan la tradicional visión del eje insulina-glucosa en la patogenia de la diabetes tipo 2 y reclaman un papel más importante para los ácidos grasos no esterificados, cuya elevación en sangre es muy precoz en los sujetos prediabéticos y cuyo depósito ectópico en hígado y músculo contribuye a la insulinorresistencia (10). En conjunto, la visión más integradora de la patogenia de la diabetes tipo 2 es la propuesta recientemente por Kahn, unificando aspectos de la disfunción de la célula beta con la insulinorresistencia y tomando en consideración las alteraciones de la lipemia postprandial (11).

En los últimos años se asiste a la aparición, cada vez más frecuente, de diabetes tipo 2 en adolescentes y personas muy jóvenes con obesidad (12). Este fenómeno parece ser una consecuencia del espectacular y preocupante aumento de la obesidad en la población, incluyendo a niños y adolescentes, y que va acompañado también de insulinorresistencia (13). Para algunos investigadores, estos hallazgos sustentarían una hipótesis patogénica común para diabetes tipo 1 y 2, conocida como "hipótesis del acelerador", que coloca al aumento de peso en el punto clave para que se inicie la insulinorresistencia, glucotoxicidad, apoptosis de células beta y finalmente aparición de diabetes (14).

Como conclusión, la forma clásica de la diabetes tipo 2 está considerada como un paradigma de enfermedad poligénica y multifactorial y surge como resultado de la interacción entre una predisposición genética y factores ambientales. A pesar del considerable esfuerzo investigador desarrollado en los últimos años, ha habido escaso éxito en la identificación de los facto-

res genéticos responsables de la inmensa mayoría de estos enfermos. Es posible que el estudio directo de la expresión de proteínas en los órganos diana resulte a la larga más fructífero que los estudios genéticos tradicionales (15).

Hasta ahora, no se han identificado genes directamente responsables de DM tipo 2, si bien se han caracterizado genes candidatos o genes de susceptibilidad.

Por razones obvias, el gen de la insulina (11p) y el del receptor de la insulina (19p) fueron de los primeros en considerarse y se mencionan en el apartado final de este capítulo. Otros genes estudiados han sido los de PPAR $\gamma$ , IRS-1, GYS1, FABP, genes MODY, prohormona convertasa (PC2), amilina y receptor adrenérgico beta-3, entre otros. Los estudios del genoma completo (*genome-wide scans*) en familias muy numerosas con diabéticos tipo 2 han permitido identificar *l o c i* para diabetes tipo 2 en el cromosoma 2q (*NIDDM1*), 12q, 11q, 1q y 10q, entre otros. En la región del 2q se ha identificado un nuevo gen, designado *CAPN10*, que codifica a la calpaina-10, una endoproteasa que regula señales que actúan sobre IRS-1. Polimorfismos en este gen se asocian a diabetes tipo 2 en poblaciones de origen étnico distinto (16).

Finalmente, modelos animales, como la rata con fenotipo ahorrador desarrollada por Hales (17), han facilitado algunos avances en nuestros conocimientos sobre la patogenia. En cualquier caso, casi todo lo que hasta ahora sabemos sobre el riesgo genético de padecer DM tipo 2 procede de estudios sobre las formas monogénicas de diabetes, como la tipo MODY y mitocondrial.

## Referencias

- Zimmet, PZ: Diabetes Epidemiology as a Tool to Trigger Diabetes Research and Care. *Diabetología* 1999; 42: 499-518.
- Himsworth, HP: Diabetes Mellitus: its Differentiation into Insulin-sensitive and Insulininsensitive Types. *Lancet* 1936; i: 117-120.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
- Alberti, KGMM, Zimmet, PZ for the WHO Consultation. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetic Med.* 1998; 15: 539-553.
- Groop, L: Epidemiology and Clinical Heterogeneity of Adult-onset Diabetes. En: *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes*. JAH Wass and SM Shalet (eds.); Oxford University Press 2002: 1688-1696.
- Lebovitz, HE: The Metabolic Syndrome. En: *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes*. JAH Wass and SM Shalet (eds.); Oxford University Press 2002: 1833-1839.
- Ferrannini, E: Insulin Resistance versus Insulin Deficiency in Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus: Problems and Prospects. *Endocr. Rev.* 1998; 19: 477-490.
- Pratley, RE, Weyer, C: The Role of Impaired Early Insulin Secretion in the Pathogenesis of Type II Diabetes Mellitus. *Diabetología* 2001; 44: 929-945.
- Gerich, JE: Redefining the Clinical Management of Type 2 Diabetes: Matching Therapy to Pathophysiology. *Eur. J. Clin. Invest.* 2001; 32 (Suppl. 3): 46-53.
- Shafrir, E, Raz, I: Diabetes Mellitus or Lipidus? *Diabetología* 2003; 45: 433-440.
- Kahn, SE: The Relative Contributions of Insulin Resistance and Beta-cell Dysfunction to the Pathophysiology of Type 2 Diabetes. *Diabetología* 2003; 46: 3-19.
- Rosenbloom, AL, Joe, JR, Young, RS, Winter, WE: Emerging Epidemic of Type II Diabetes in Youth. *Diabetes Care* 1999; 22: 345-354.
- National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, Obesity and Health Risk. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 898-904.
- Wilkin, TJ: The Accelerator Hypothesis: Weight Gain as the Missing Link Between Type I and Type II Diabetes. *Diabetología* 2001; 44: 914-922.
- Groop, L: Bringing Diabetes Therapeutics to the Big Screen. Large-scale Genomic Screening of Secreted Proteins for Therapeutic Potential in Diabetes Reveals a Surprise-bone Morphogenic Protein-9. *Nature Biotechnol.* 2003; 21: 240-241.
- Horikawa, Y, Naoshima, O, et al.: Genetic Variation in the Gene Encoding Calpain-10 is associated with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nat. Genet.* 2000; 26: 163-175.
- Hales, CN, Ozanne, SE: Foetal and Early Postnatal Growth Restriction Lead to Diabetes, The Metabolic Syndrome and Renal Failure. *Diabetología* 2003; 46: 1013-1019.

## **Mecanismos moleculares involucrados en la transición de insulina-resistencia a Diabetes tipo 2**

**Dr. Clímaco Cano**

Centro de Investigaciones  
Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez",  
Facultad de Medicina, Universidad del  
Zulia, Maracaibo, Venezuela

### **Introducción**

El tejido adiposo es el protagonista principal no sólo de la aparición de insulino-resistencia, sino también de los mecanismos involucrados en la pérdida de la función y apoptosis de la célula beta pancreática, dando inicio así al desorden metabólico conocido como diabetes mellitus. El almacenamiento de triacilglicéridos en el tejido adiposo, es un proceso insulino-dependiente, por lo que una excesiva oferta de nutrientes en especial de carbohidratos, guarda relación de causalidad con una respuesta adaptativa del páncreas endocrino a través de incremento de la masa de células beta. La glucosa y los ácidos grasos además de ser los secretagogos más importantes de insulina, están también involucrados, junto a la propia insulina, en la posterior pérdida de dicha masa de células beta al promover la apoptosis de las mismas.

### **Secreción de insulina estimulada por glucosa y ácidos grasos**

La secreción de insulina estimulada por glucosa ocurre en dos fases, una iónica caracterizada por la formación de un pico que aparece a los pocos minutos de la estimulación, seguida de otra fase prolongada que se mantiene por más de una hora conocida como no iónica que es promovida por los ácidos grasos. En la fase iónica está claramente establecido que es fundamental la oxidación de la glucosa hasta  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  para generar el ATP que cierre los canales de goteo de  $\text{K}^+$ , lo que aumenta el voltaje de la célula beta y promueve así el ingreso de calcio del medio extracelular por apertura de los canales de calcio voltaje dependientes. La fase no iónica es dependiente de los ácidos grasos que mantienen abiertos los canales calcio voltaje dependientes, estos ácidos grasos deben ser de ca-

dena larga y pueden tener procedencia exógena, como lipólisis en el tejido adiposo o hidrólisis de los triacilglicéridos de las VLDL por la lipoproteína lipasa que es expresada por la célula beta del páncreas; y procedencia endógena, del pool de triacilglicéridos de la célula beta. Tanto los exógenos y los endógenos por acción autocrina, ejercen también su efecto estimulante de la secreción de insulina, por unión al receptor FFAR1 o atravesando la membrana citoplasmática de dichas células.

### **La síntesis y la oxidación de los ácidos grasos**

La síntesis y la oxidación de los ácidos grasos son procesos opuestos lo que implica que no pueden ocurrir simultáneamente. Para evitar que los ácidos grasos, ya sean los liberados del pool de la célula beta o los de procedencia exógena, se oxidén y pierdan su propiedad estimulante de la secreción de insulina, es necesaria la intervención de la malonil-CoA, molécula precursora de la síntesis endógena de ácidos grasos a partir de la glucosa, en la inhibición de la oxidación de los mismos.

### **Insulino-resistencia del tejido adiposo y daño a la célula beta**

Cuando se logra la capacidad máxima de almacenamiento de triacilglicéridos en el tejido adiposo, debido a que la hipertrofia o la hiperplasia de los adipocitos han alcanzado su límite, aparece la insulino-resistencia en este tejido como mecanismo de protección del adipocito, el cual se hace en consecuencia sensible a las hormonas contrainsulínicas, las que al unirse a receptores de membrana en el adipocito activan la lipasa sensible a las hormonas, convirtiendo de esta forma al tejido adiposo de almacenador en exportador de ácidos grasos, que van a ser transportados a tejidos como el muscular esquelético donde pueden almacenarse de forma aberrante como triacilglicéridos, los que comienzan a competir con el glucógeno como fuente de energía, instalándose como consecuencia la insulino-resistencia del tejido muscular esquelético, caracterizada por hiperglicemia postprandial, que junto con el aumento de los ácidos grasos libres circulantes van a afectar la célula beta pancreática, incrementando inicialmente su masa y sometiéndola a un estrés metabólico que

conduce a hiperinsulinemia compensatoria. La cronicidad de la hiperglicemia y el aumento de los ácidos grasos libres circulantes, inician los acontecimientos moleculares que culminaran con la apoptosis de la célula beta pancreática.

### Glucotoxicidad, lipotoxicidad, inflamación crónica y radicales libres

Así como la glucosa y los ácidos grasos son fundamentales para la secreción de insulina, la presencia de ambos a altas concentraciones y de forma tónica dentro de la célula beta dan como resultado cambios en el ambiente interno de la misma que conducen a activación de los mecanismos de apoptosis. La hiperglicemia postprandial inunda la célula beta a través de los Glut-2 que es sabido tienen un  $K_m$  elevado, la glucosa a alta concentraciones en el interior de la célula beta, disminuye la sensibilidad de la misma a la acción secretagoga al promover la síntesis de proteínas desacoplantes de la fosforilación oxidativa UCP2, disminuyendo así la formación del ATP necesario para promover la fase iónica de la secreción de insulina. El exceso intracelular de glucosa, disminuye además la síntesis de insulina al inhibir el gen que codifica la misma, esto último conduce a fatiga de la célula beta ya que el contenido de proinsulina de las vesículas estará significativamente disminuido. El exceso de glucosa intracelular, favorece las reacciones de glicosilación tanto de enzimas de la vía glucolítica como de proteínas estructurales del citoesqueleto a través de la formación de AGE's involucrados en los mecanismos de exocitosis de la insulina e inclusive los mecanismos de transformación de pro-insulina a insulina, afectando de esa forma la calidad de insulina segregada. Otro mecanismo de glucotoxicidad es la autoxidación de la glucosa, con la consecuente generación de radicales superóxido que afectan la estructura de la bicapa lipídica de la célula y de sus organelos internos como la mitocondria afectando la permeabilidad de su membrana interna con liberación de citocromo c. Los ácidos grasos que inundan el interior de la célula beta y que no pueden ser incorporados al pool de triacilglicéridos, puede tomar la vía de los esfingolípidos, con producción de cantidades anormales de ceramida, que afectan la composición lipídica de la membrana interna mitocondrial, con libera-

ción de citocromo c, que pasa al citosol para fijarse a las procaspasas que a su vez activarán a las caspasas de ejecución que junto con una endonucleasa dependiente de caspasa producirán los cuerpos apoptóticos.

### Referencias

- Nolan CJ, Madiraju MSR, Delghingaro-Augusto V, Pe-yot ML, Prentki M. Fatty acid signaling in the  $\beta$ -cell and insulin secretion. *Diabetes* 55 (Suppl. 2): S16-S23, 2006.  
 Prentki M, Nolan CJ. Islet  $\beta$ -cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest* 116: 1802-1812, 2006.  
 Laybutt DR, Preston AM, Akerfeldt MC, Kench JG, Busch AK, Biankin AV, Biden TJ. Endoplasmic reticulum stress contributes to  $\beta$ - cell apoptosis in type 2 diabetes. *Diabetología* 50: 752-763, 2007.  
 Eizirik DL, Cardozo AK, Cnop M. The role for Endoplasmic reticulum stress in Diabetes mellitus. *Endocrine Reviews* 29: 42-61, 2008.

### Tratamiento farmacológico de la insulino-resistencia

*Dr. José Javier Paz-Vargas*

Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

La Insulinorresistencia puede definirse como: "estado en el cual una concentración determinada de insulina produce un efecto biológico menor del esperado". También ha sido arbitrariamente definida como el requerimiento de 200 Uds o más de insulina/día para obtener control glicémico y prevenir cetosis (1). Este término puede aplicarse a otras acciones biológicas de la insulina, incluyendo su efecto sobre el metabolismo lipídico o proteico, función vascular endotelial y la expresión genética (2). Los mecanismos y factores responsables de la resistencia a la insulina incluyen defectos genéticos o subyacentes y factores adquiridos y otros (1).

Correlación entre la insulinorresistencia/hiperinsulinemia y SRI: la insulinorresistencia no es una enfermedad por sí misma sino una alteración fisiológica que incrementa el riesgo para desarrollar un grupo de anormalidades que

conforman el Síndrome de Resistencia Insulínica (SRI) y sus consecuencias o cuadros clínicos asociados (síndromes de resistencia a la insulina tipos A y B, algún grado de intolerancia a la glucosa o diabetes, obesidad, acantosis nigricans, enfermedad coronaria, síndrome de ovario poliquístico, metabolismo anormal del ácido úrico, dislipidemia, cambios hemodinámicas, factores protrombóticos) (1, 3). No todos los individuos insulinorresistentes desarrollan todas las alteraciones del SRI ni su presencia está limitada a los individuos insulinorresistentes. Por otro lado, la presencia de alguna de ellas indica que el individuo puede ser insulinorresistente e incrementa la probabilidad de que otra u otras alteraciones estén presentes (3). Entre las alteraciones que componen el SRI se encuentran principalmente intolerancia a la glucosa (puede existir o no), hiperuricemia, dislipidemia (perfil aterogénico), cambios hemodinámicas, homeostasis alterada, inflamación, disfunción endotelial (3).

Síndrome Metabólico (SM) y Síndrome de Resistencia Insulínica (SRI): el síndrome metabólico básicamente se define como el agrupamiento de obesidad abdominal, dislipidemia, hiperglycemia, hipertensión arterial, estado protrombótico y proinflamatorio (4, 5, 6). Esta definición varía según criterios de organismos y asociaciones científicas de todo el mundo. Es un problema mayor de salud pública a nivel mundial asociado con un riesgo sustancialmente elevado de diabetes mellitus tipo 2 (5 veces) y de enfermedad cardiovascular (2-3 veces) (7). El American College of Endocrinology (ACE) prefiere el uso del término Síndrome de Resistencia Insulínica (SRI); afirmando que en contraste con el término "metabólico", el SRI ofrece una clara explicación de la presunta patogénesis del síndrome, basándose en la evidencia de que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria incrementan significativamente la posibilidad de que un individuo desarrolle un grupo de anormalidades bioquímicas y clínicas relacionadas (3).

El tratamiento farmacológico de la insulinorresistencia está dado por drogas que aumentan significativamente la sensibilidad a la insulina cuando existe dificultad en lograr el cambio en el estilo de vida (dieta, ejercicio, disminución del stress) y ante los probables límites de su efí-

cacia en muchos individuos. Entre estas drogas se encuentran:

- Metformina: aunque no parece actuar directamente sobre el mejoramiento de la insulinosensibilidad, existe evidencia de que puede disminuir los niveles de insulina circulantes y mejorar el metabolismo de la glicemia y de los lípidos en pacientes con SRI. (3). Reduce la salida hepática de glucosa, disminuye su absorción intestinal e incrementa su captación en los tejidos periféricos (músculo y adipocito) (1).
- Tiazolidinedionas: son insulino-sensibilizantes efectivos que incrementan la captación de glucosa en los tejidos muscular y adiposo por activación de los receptores nucleares específicos, los PPAR- $\gamma$  (receptor gamma del proliferador activado de peroxisomas). Esto regula la transcripción de genes en respuesta a la insulina involucrada en la producción, transporte y utilización de glucosa, reduciendo las concentraciones sanguíneas de glucosa y la hiperinsulinemia (1). Incluyen a la rosiglitazona y a la pioglitazona.
- Glucocorticoides: se utilizan como inmunosupresores en el tratamiento de la insulinorresistencia por anticuerpos anti-insulina (1).
- Insulina: usada para superar la insulinorresistencia, pero suelen requerirse altas dosis (0,1-2,5 Uds/kg/día- > 200 Uds/día) (1).
- Tratamiento farmacológico de la obesidad: el Orlistat y la Sibutramina se indican en casos de obesidad en insulinorresistentes en quienes el ejercicio y la dieta no han sido efectivos. En individuos seleccionados producen atenuación de las manifestaciones del SRI (3). El Orlistat inhibe la lipasa intestinal lo cual inhibe a su vez la absorción de lípidos y la ganancia de peso. La Sibutramina bloquea la captación de serotonina y noradrenalina en el SNC; inhibiendo el apetito y aumentando el metabolismo general (1).

## Referencias

- Olatunbosun R. Insuline Resistance. [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com). Junio 19 de 2007  
Contreras M. Diabetes y PPARs: un enfoque integral. 2003

- Insulin Resistance Síndrome. American College of Endocrinology Position Statement. *Endocrine Practice* 2003; 9 (3):240-252.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
- Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2004; 33: 351-376.
- Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute. Scientific Statement. Executive Summary. *Circulation*. 2005; 112: e285-e290.
- Paul Z Zimmet, K George M M Alberti and Jonathan E Shaw. Mainstreaming the Metabolic Syndrome: a definitive definition. *Medical Journal of Australia* 2005; 183 (4): 175-176.

## Nutrición e insulina-resistencia

*MSc. Nadia Reyna*

Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

La insulinoresistencia es un disturbio metabólico que se caracteriza por una hiposensibilidad de los tejidos del organismo a la acción de la insulina. Esto determina que las células beta de los islotes pancreáticos incrementen la producción de la hormona provocando hiperinsulinemia. La resistencia insulínica es una anomalía celular compleja que afecta múltiples sistemas orgánicos y predispone a la aparición de varias alteraciones metabólicas. Son abrumadoras las evidencias que indican la asociación entre nsulinorresistencia, hiperinsulinemia, morbilidad cardiovascular, etc.

Existen factores nutricionales y no nutricionales que pueden predisponer a un estado de insulinoresistencia. Las evidencias apoyan la hipótesis de que la alimentación puede influir sobre la sensibilidad a la insulina, tanto positiva como negativamente. Así, el tipo de alimentación habitual puede actuar como preventivo del desarrollo de insulinoresistencia en individuos predispuestos o, en contraposición, estimular un estado de hiperinsulinemia en individuos insulinoresistente. Asimismo, la localización cen-

tral de la adiposidad corporal, es un determinante de la mayor resistencia insulínica

### Evidencias epidemiológicas sobre nutrientes, alimentos y la alteración en el metabolismo de la glucosa

**Hidratos de carbono:** Parece ser que regímenes con bajo contenido en carbohidratos son capaces de mejorar la sensibilidad a la insulina, pero no existe evidencia a largo plazo que los regímenes bajos en carbohidratos sean superiores a aquellas bajas en grasa con restricción energética.

Otros factores a considerar son el índice glicémico (IG) y la carga glicémica (CG) de los alimentos debido a que la alta ingesta de alimentos con elevado puede incrementar la resistencia a la insulina, ya sea por pérdida de la función pancreática, por una excesiva secreción de insulina o por glucotoxicidad de las células beta.

**Lípidos:** En múltiples estudios han puesto de manifiesto que más que el consumo de lípidos, lo que parece estar más relacionado es el tipo de lípidos que se ingiere. Se recomienda disminuir el consumo de grasas saturadas y de ácidos grasos trans y aumentar el consumo de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y poliinsaturados (PUFAS). El aumento de los PUFAS y MUFA favorece el control de la presión arterial, la coagulación, la función endotelial y la resistencia a la insulina, teniendo efectos beneficiosos en la prevención y el tratamiento del SM.

**Fibra:** La ingesta de fibra a partir de cereales no purificados se relaciona de forma inversa con la insulina resistencia y por lo tanto con una menor prevalencia de de la resistencia a la insulina.

**Micronutrientes:** minerales como el magnesio, calcio, potasio, zinc, vanadio y cromo disminuyen la resistencia a la insulina

**Alimentación en general:** se ha considerado que la dieta mediterránea ya que se caracteriza por un elevado consumo de verduras, legumbres, frutas, cereales integrales y aceite de oliva, bajo consumo de grasas saturadas, moderada- alta ingesta de pescado. Por otra parte hay evidencias que el elevado consumo de carnes rojas y leche entera esta asociado a un aumento de la resistencia a la insulina.

Modificaciones en el estilo de vida: el aumento de peso progresivo, incluso de forma leve a lo largo de los años, favorece el desarrollo de la insulina resistencia y de cada uno de sus componentes por separado. También se ha demostrado que el control ponderal, independientemente del IMC inicial, puede reducir la incidencia de insulina resistencia sin duda parte importante del tratamiento se debe central en la reducción de peso y para ello los cambios en el estilo de vida son ineludibles.

La actividad física regular es, junto con la alimentación adecuada, otra medida no farmacológica esencial para la prevención de la diabetes mellitus y mejora el control glicémico, sensibilidad a la insulina y la reducción de las complicaciones.

Las evidencias científicas que apoyan la importancia de los efectos a largo plazo en las respuestas glicémicas e insulinémicas de la alimentación, se fortalecen cada día. Así, dietas con bajo índice glucémico han demostrado, aún independientemente de otras variables, mejorar la tolerancia a la glucosa en sujetos sanos y en diabéticos, corregir dislipidemias, disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular y obesidad, además de presentar represiones positivas sobre la performance física y mental.

Por lo tanto, resulta altamente significativa la consideración del índice glicémico en el planeamiento de la alimentación, tanto con fines preventivos como terapéuticos, en el contexto de los factores desencadenantes y las manifestaciones del síndrome metabólico. Aún restan mayor número de investigaciones que dilucidan claramente los mecanismos por los cuales los hábitos nutricionales pueden causar un estado de resistencia insulínica, considerando la delicada interacción entre los hidratos de carbono y los lípidos, el sodio y otros componentes supuestamente vinculados, y cuyo tratamiento aún se encuentra en estudio.

Investigaciones clínicas han demostrado el beneficio de intervenir precozmente para mejorar la sensibilidad a la insulina. La posibilidad de inclusión de lineamientos alimentarios específicos que reduzcan la aparición o mejoren la sensibilidad insulínica alterada, abre un apasionante desafío que puede contribuir a un indiscutible mejor estilo de vida.

## Referencias

- The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome (citado 14 oct de 2007). Disponible en: [www.Idf.org/webdata/docs/metae\\_syndrome\\_def.pdf](http://www.Idf.org/webdata/docs/metae_syndrome_def.pdf).
- Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Baks RP, Westman EC. A low carbohydrate, ketogenic diet versus a low fat diet to treat obesity and hiperlipemia. Ann Intern Med. 2004; 140: 769-777.
- Reaven GM. Diet and syndrome X. curr. Atheroscler rep. 2, 200: 503-507.
- Merchant AT, Anand SS, kelemen LE, Vuksa V, Jacobs R. carbohydrate intake and HDL in a multiethnic population. Am J Clin Nutr 2007; 85: 225-230.
- Lairon D, Play B, Jourdheuil-Rahmani D. Digestible and indigestible carbohydrates interactions with postprandial lipid metabolism. J nutr Biochem. 2007; 18: 217-227.

## Implementación de programas de prevención de la Diabetes

**Dr. Hermes Flores**

Universidad de Miami, GRECC-VAMC,  
Miami, USA. [hjfmission@aol.com](mailto:hjfmission@aol.com)

## Introducción

La prevención de la diabetes constituye una meta clave para el personal de salud, los pacientes y los responsables de la formulación de políticas en salud. Existe suficiente evidencia sobre los beneficios de las modificaciones en el estilo de vida para prevenir o retardar el desarrollo de diabetes tipo 2 en grupos de alto riesgo. En estudios clínicos controlados conducidos en tres países se estableció que el mantenimiento de una pérdida moderada de peso en personas de alto riesgo (con prediabetes) mediante alimentación saludable y aumento de la actividad física lleva a una reducción de aproximadamente 40 a 60% en el riesgo de diabetes sobre un período de 3 a 4 años (Pan 1997; Tuomilehto 2001; Knowler 2002). Las metas propuestas para la pérdida de peso fueron modestas, reforzadas con consejos individuales, con acuerdos en el comportamiento y monitoreo individual, y con énfasis en el contexto familiar y social de los participantes.

### Retos para la implementación de programas de prevención de la Diabetes

La implementación de los resultados de estos estudios de prevención primaria conllevaría algunos retos tanto en políticas de salud pública como en la práctica clínica.

**Identificación de los Candidatos para la Intervención:** Los participantes del programa de prevención de diabetes en los EE.UU. tenían 25 años o más, con un índice de masa corporal de al menos 24 kg/m<sup>2</sup>, tolerancia glucosada alterada (TGA, es decir glicemia a las 2 horas entre 140 y 199 mg/dL) junto con una glicemia en ayunas entre 95 y 125 mg/dL (Knowler 2002). Estos pudieran ser los criterios para identificar los candidatos ideales para recibir la intervención en el estilo de vida. Opciones para captar estas personas con prediabetes incluyen: a) pesquisa durante visitas rutinarias al sistema de salud (hospitales, clínicas o ambulatorios) para el tratamiento de condiciones no relacionadas con la diabetes; b) pesquisas masivas en la población en general con el apoyo de las agencias de salud pública y las organizaciones en comunidades de base. Sin embargo esta última opción supone retos adicionales para el seguimiento e intervención sistemática de aquellas personas que se detecten con prediabetes en dichas pesquisas.

Considerando estas dificultades para detectar candidatos ideales se pudiese ampliar el beneficio de las intervenciones en el estilo de vida sin restringirla a aquellos con el criterio de prediabetes. Esta propuesta se basa en 3 observaciones: 1) la intervención en el estilo de vida del programa de prevención de la diabetes es consistente con las recomendaciones al público en general sobre aspectos de nutrición y actividad física; 2) la epidemia de obesidad es en gran parte responsable de la epidemia de diabetes que afecta a un segmento importante de la población; 3) los cambios en los estilos de vida ofrecen beneficios colaterales más allá de la reducción del riesgo de diabetes, tales como la disminución de la tensión arterial, mejoría de la dislipidemia, y una mejor calidad de vida. Sin embargo, considerando las limitaciones financieras en el sector de salud pública, el proveer intervenciones en el estilo de vida a gran escala probablemente reduciría la intensidad y efectividad de las mismas. Además, existe en la pobla-

ción en general un grupo con normoglicemia que probablemente no desarrollará diabetes ni sus complicaciones y en los cuales una intervención intensiva no sería necesaria. Finalmente, la identificación e intervención en personas con el síndrome metabólico que en general corresponde a un tercio de la población en Venezuela, los EE.UU. y otras partes del mundo (Florez 2006) es otra opción y hay proyectos pilotos con esta modalidad (Stepenka 2007).

**Preparación y Modalidades para Implementar la Intervención:** Es un reto la implementación a gran escala de las intervenciones en el estilo de vida. La mayoría de los médicos tienen educación o entrenamiento limitados sobre este tipo de intervención o tienen restricciones en los recursos necesarios para su implementación. En los estudios clínicos descritos anteriormente el rol de los médicos investigadores fue de supervisión clínica sobre la implementación, trabajando junto a personal dedicado a dicha intervención y proporcionando apoyo y estímulo a los pacientes, pero no encargándose directamente de la intervención. La integración de la intervención del estilo de vida en el sistema de cuidados de salud existente requiere que los médicos tengan acceso a programas efectivos y a proveedores preparados para estos programas de intervención; es decir con experticia en nutrición, ejercicio y modificaciones en el comportamiento y hábitos de salud, según la experiencia del proyecto piloto de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para prevención de la diabetes en Maracaibo, Venezuela (Stepenka 2007).

Un escenario favorable sería el cambio en los factores ambientales subyacentes que contribuyen a la obesidad y al estilo de vida sedentario en la población general. El acceso a alimentos saludables y a ambientes que favorezcan la promoción de la actividad física sería un primer paso. Probablemente se requerirán cambios múltiples y a distintos niveles, incluyendo el sistema educativo, a fin de reducir la obesidad en niños y adolescentes.

### Conclusiones y Recomendaciones

La eficacia de las modificaciones en el estilo de vida para reducir el riesgo de diabetes se apoya en evidencia científica sólida. Sin embar-

go, es necesario considerar cuidadosamente las implicaciones que tendría su implementación en la formulación de políticas de salud. Es aún necesario definir cuál es la modalidad más eficaz y eficiente para identificar individuos que se beneficiarían de la intervención propuesta. Así mismo sería importante definir cuáles métodos permitirían alcanzar y mantener estos cambios en el estilo de vida durante las distintas etapas de la vida de estos individuos. Finalmente, es primordial definir el papel que tendrían, en estos esfuerzos de prevención primaria, el médico y otros proveedores de salud, junto con el sistema de cuidados clínicos y el sector de salud pública. Algunos análisis económicos serán esenciales para estimar los costos absolutos y evaluar el costo-beneficio de las intervenciones propuestas tomando en cuenta no sólo la reducción de la diabetes y sus complicaciones, sino el beneficio para el control de otras enfermedades crónicas asociadas.

## Referencias

- Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997; 20:537-44.
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344:1343-50.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002; 346:393-403.
- Florez H, Goldberg R. Metabolic Syndrome Revisited. *International Diabetes Monitor* 2006; 18:1-18.
- Stepenka V, Rivas Y, Gutierrez R, Casal J, Silva E, Urdañeta G, Ferrer A, Valero K, Barroso E, Florez H. Lifestyle Intervention Improves Metabolic Syndrome components in Latinos with Prediabetes: A Pilot Study in the Clinical Setting in Maracaibo, Venezuela. 2nd International Congress on Prediabetes and the Metabolic, Barcelona, Spain, 2007.

## Conferencia: Alcohol y aumento de la vulnerabilidad del pulmón a los traumatismos torácicos

Coordinador-Moderador:  
(LUZ)

**Dr. Alí Ayubi/Dra. Raquel Avila/MSc. María Lidia De Freitas/Dr. Manzur Hassanni**

Cátedra de Farmacología Médica, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Es ampliamente conocido a través de innumerables publicaciones científicas, las complicaciones médicas del consumo de Alcohol Etílico, la más conocida Cirrosis hepática, pero también hay complicaciones cardiovasculares, endocrinas, neurológicas, oncológicas, gastrointestinales. En esta exposición vamos a explorar las complicaciones exclusivamente en el pulmón que puede estar presente, y es el daño pulmonar que favorece la instauración de infecciones y

hace más vulnerable al pulmón de complicaciones posterior a un traumatismo torácico.

Aunque no se produce alteración de la función pulmonar, una historia de abuso de alcohol desarrolla independientemente el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA). Debido a que el abuso de alcohol disminuye el glutatión, un antioxidante thiol que está presente en altas concentraciones intracelulares así como en muchos fluidos extracelulares. El Glutatión se sintetiza predominantemente en el hígado, y está involucrado en muchas vías biológicas, incluso la síntesis de proteínas y ADN, el transporte de aminoácidos. También es crítico para protección celular, como la detoxificación de oxígeno reactivo, la conjugación y excreción de moléculas tóxicas, y el control de la cascada inflamato-

ria de la citokina. El glutatión se encuentra delineando el espacio alveolar, y su disminución producto del alcohol está asociado con debilidad de la barrera alveolar. Ni la deficiencia del pool de glutatión, ni la debilidad de la barrera alveolar fue corregida por abstinencia de 1 (una) semana de alcohol. Esta homeostasis alterada del glutatión puede contribuir al aumento de la permeabilidad alveolar, por eso la susceptibilidad creciente al desarrollo de SDRA. En un modelo en ratas, la ingestión crónica de alcohol disminuyó la concentración del glutatión pulmonar, aumento de permeabilidad de la barrera alveolar, y aumentó el riesgo de lesión pulmonar aguda. En células alveolares tipo II, la ingestión crónica de alcohol alteró funciones celulares disminuyendo la producción de surfactante, además disminución de la integridad de la barrera, y aumentó la sensibilidad a la apoptosis inducido por citotoxina *in vitro* e *in vivo*. En macrófagos alveolares, la ingestión crónica de etanol disminuyó la fagocitosis de microorganismos y disminuyó la viabilidad de la célula, eventos que aumentarían el riesgo de neumonía. El stress oxidativo crónico altera funciones y viabilidad celular, el pulmón se pone más susceptible cuando un segundo golpe ocurre como la sepsis o un traumatismo grave a nivel del tórax que afecte al pulmón en desventaja. El papel central del glutatión en la aparición de estas lesiones fue demostrado por la normalización de función celular y viabilidad de células tipo II y macrófagos así como sensibilidad disminuida a la lesión aguda del pulmón inducido por endotoxina, cuando se agregaron precursores del glutatión a la dieta.

Morfológicamente, el SDRA es caracterizado por una extensiva destrucción de las células del epitelio alveolar e inundación del espacio alveolar con fluido proteináceo. SDRA sigue siendo una forma común y severa de lesión pulmonar aguda que frecuentemente complica la neumonía y el pulmón se encuentra con una capacidad de respuesta disminuida ante un posible traumatismo torácico severo. Hallazgos de estudios han demostrado que una historia de abuso de alcohol es una variable independiente importante en el desarrollo de SDRA y tienen una incidencia y severidad mayor de SDRA crónica. El

eslabón entre el abuso del alcohol y la lesión pulmonar aguda es de importancia enorme, particularmente porque los resultados de dos estudios epidemiológicos grandes han indicado que aproximadamente 50% de pacientes con SDRA sepsis asociado tiene una historia significante de abuso de alcohol, es más, los pacientes con SDRA que a menudo requieren apoyo de ventilación prolongada, tienen una incidencia mayor de neumonía secundaria asociado al ventilador.

Solamente el hígado y la mucosa gástrica tienen la isoforma de alta afinidad de alcohol deshidrogenasa, pero el alcohol también puede metabolizarse por medio de citoeromo P450 si las concentraciones permanecen elevadas. Aunque el pulmón no tiene alcohol deshidrogenasa, el metabolismo del alcohol a través del citocromo p450 en el pulmón es significante. En ambos p450 y metabolismo de alcohol deshidrogenasa, el derivado mayor es acetaldehído que causa la generación de radicales de oxígeno reactivo y peroxidación lipídica.

En un modelo de rata, la ingestión crónica de etanol y los resultados de la depleción del glutatión, y la aparición de los oxidantes subsecuentes enfatizan aumentos de riesgo de lesión del tejido.

## Referencias

- R.P. Baughman and G.A. Roselle, Surfactant deficiency with decreased opsonic activity in a guinea pig model of alcoholism, *Alcohol Clin Exp Res* 11 (1987), pp. 261-264.
- L.A.S. Brown, F.L. Harris, R. Bechara and D.M. Guidot, Effect of chronic ethanol ingestion on alveolar type II cell: glutatión and inflammatory mediator-induced apoptosis, *Alcohol Clin Exp Res* 25 (2001), pp. 1078-1085.
- E.L. Burnham, L.A.S. Brown, L. Halls and M. Moss, Effects of chronic alcohol abuse on alveolar epithelial barrier function and glutatión homeostasis, *Alcohol Clin Exp Res* 27 (2003), pp. 1167-1172.
- F. Holguin, I.M. Moss, L.A.S. Brown and D.M. Guidot, Chronic ethanol ingestion impairs alveolar type II cell glutatión homeostasis and function and predisposes to endotoxin-mediated
- M. Moss, B. Bucher, F.A. Moore, E.E. Moore and P.E. Parsons, The role of chronic alcohol abuse in the development of acute respiratory distress syndrome in adults, *JAMA* 275 (1996), pp. 50-54.

## Simposio: Formación para la vida

### Coordinadora:

*Dra. Yenny Villa (LUZ)*

### Moderadora:

*Lic. Milexys Finol (LUZ)*

### **El amor y los valores en la formación para la vida**

#### *Dra. Wintila Rincón*

Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El desarrollo de valores éticos desde el conocimiento como vía esencial para alcanzar la felicidad, la autorrealización del ser humano. Universidad del Zulia

Hemos de partir de algunas definiciones consideradas necesarias para el desarrollo del presente artículo, a saber: 1. Virtud o potencia: “es la misma esencia o naturaleza del hombre, en cuanto que tiene la potestad de llevar a cabo algo, para conservar su ser, algo que pueda entenderse por las solas leyes de su naturaleza” (Espinosa, 1677, p.250). Se relaciona con el principio de identidad, es decir el ser, como entidad única e irrepetible, con características propias. Según filosofías vedanta (*Upanishad*) y contemporáneas (Ramos, 2002) en la naturaleza humana se diferencian cinco dimensiones: físico-biológico, mental, emocional, psíquico y espiritual, desde las cuales se tiene la potencia de llevar a cabo algo que permita conservar ese ser. Todas esas dimensiones están en interacción constante durante la vida por estar constituidos de energía (Capra, 1982). 2. *Conatus* (término en latín), “cada cosa se esfuerza, cuanto está a su alcance, por perseverar en su ser” (Espinosa 1677, p. 177). 3. Libertad: aquel ser que no está forzado por una causa externa a ser o actuar de determinada manera, es como es el ser mismo y no de otra manera. 4. Valores éticos: cualidades del ser, por lo que persevera en si mismo, es

obrar. Obrar es, actuar en el ser y desde el ser hacia el entorno, descubriendo la verdad de la vida, que es conocimiento verdadero. Por esto, los valores no se manifiestan en soledad, es sólo como individualidad por la definición de virtud; en la vivencia social y ambiental, necesaria para realizar la unidad por complementariedad. Al decir de Espinosa: “El hombre puede y lo hará por la sola necesidad de su propia naturaleza, alcanzar el conocimiento de si mismo y su unión consciente con Dios, la fuente de la cual ha procedido, utilizando para ello la vía de la razón y la intuición. Por todo esto, el hombre tiene aversión natural a imaginar o hacer todo cuanto disminuye o reprime su potencia de obrar”. Así, los valores se van descubriendo por evolución del ser, en la vida diaria. 5. Existir: vivir desde el ser es existir, en caso contrario es sobrevivir.

El hombre piensa ideas adecuadas en tanto piensa desde el ser, e ideas inadecuadas en tanto se aleja de su ser, desde las primeras, obra, desde las segundas padece ciertas cosas, llamadas pasiones, como la tristeza, rabia, odio (Espinosa, 1677). Es posible citar algunos ejemplos de creencias o ideas inadecuadas: el materialismo, necesidades insatisfechas (Castes, 2008) y la violencia (Blázquez Carmona 1999).

Al respecto, Ramos (2002) también describe los valores éticos en forma similar.

Es decir, obrar es, saber filosófico, es acción reflexiva, en el sentido de los ciclos de la vida, pues el hombre ha de experimentar su ser. Su referencia, eje, centro y objeto es la vida, el hombre es agente decisor. Por esto, es valor toda acción que favorezca el sentido de la vida, vida en plenitud, es decir en todas las dimensiones del ser y de la vida, para llevar al hombre a su autorrealización, su perfección, su suprema felicidad o beatitud. Cualquier decisión del

hombre afecta el sentido de la vida, a si mismo y lo demás, afecta el obrar.

En términos contemporáneos y desde la perspectiva del paradigma ecológico, los valores éticos son un deber y un derecho de todo hombre para participar activamente en el desarrollo integral de su país, autoconstruir su identidad, sea su individualidad e integración al entorno social-ambiental y más aún contribuir a resolver la crisis ecológica mundial muy bien abordada por Capra (1982), quien a partir de los últimos descubrimientos en física cuántica plantea como elemento clave para resolver dicha crisis, vivir en los valores éticos de acuerdo a la visión sistémica del mundo preservando los recursos para las generaciones futuras.

**EL AMOR.** El término amor ha sido motivo de investigaciones desde distintas perspectivas, tales como: filosófica, ética, axiológica, religiosa, psicológica y cultural. Por eso ha recibido múltiples interpretaciones según sea considerado como, actitud, valor, emoción o sentimiento. Sólo por mencionar algunas corrientes filosóficas: los Vedas, Confucio, Sócrates, Aristóteles, Espinosa, y Pérez. Todas explican el amor y su relación con el conocimiento verdadero.

Para Espinosa amar es conocer a Dios, es amor intelectual a Dios: *Dei intellectuallis*. “Nuestro alma en cuanto se reconoce a si misma y conoce su cuerpo desde la perspectiva de la realidad como perfección, en esa medida posee el conocimiento de Dios y sabe que ella es en Dios y se concibe por Dios. Amor y conocimiento es sabiduría”. Como se observa el autor emplea los términos de alma y cuerpo para definir al ser. Es decir, el conocimiento se da en función de la vida, no la vida en función del conocimiento.

El amor, se considera entonces como valor absoluto: da sentido e interrelaciona todos los demás valores, desde el ser al entorno social y ambiental. Por ello, es el culmen de la vida, o fuerza subyacente que cohesionan todos los seres. Puede decirse que es un estilo de vida.

Castes (2008), desde la psiconeuroinmunología ha demostrado la influencia de la psiquis (creencias, valores y filosofía de vida centrada en el conocimiento del ser y Dios) sobre el sistema nervioso y en consecuencia su efecto para la salud, considerando la interrelación existente entre este sistema y los sistemas endocrí-

no e inmunitario. De esta forma, el organismo mantiene la homeostasis y el sistema inmune actúa en defensa de patógenos y células tumorales. Así, en experiencias amorosas se favorece esta interacción fisiológica así como, la producción de hormonas endorfinas y oxitocina, con el consiguiente estado de bienestar y salud integral. No obstante, en casos de sobreestimulación emocional a nivel del sistema límbico (en cerebro medio) por causas tales como la violencia y la depresión crónica se sobreactiva la vía de la producción de ACTH con la consiguiente liberación de corticosteroides por la corteza suprarrenal (cortisol), potente supresor de la respuesta inmunitaria. En consecuencia, se produce disminución en número y función de las células NK, de los linfocitos T y la relación CD4/CD8 e IgA secretora, lo que puede favorecer el desarrollo del cáncer y otras enfermedades. Todo ello demuestra que la mente puede programar el proceso de salud, enfermedad y muerte. Hipócrates, padre de la medicina señalaba la necesidad de armonía de si mismo y con el medio ambiente para la salud.

Ciertamente el hombre tiene experiencias claramente alejadas de la vida por creencias inadecuadas, de su ser, que le causan sufrimiento, tristeza, son de sobrevivencia, tales como: la destrucción ambiental, la violencia, pobreza, enfermedades, entre otras, que desencadenan emociones como: miedo, dolor, depresión, rabia, venganza. Todas son transformables, pues son derivadas por decisiones del hombre y el hombre es transformable, es educable.

Acciones recomendadas a seguir para descubrir los valores han sido planteadas por la Cátedra por la paz, en jornadas recientes conjuntamente con la comunidad (LUZ, 2007). Las que son diversas, pues son diversas las formas de obrar pero todas debe estar encaminadas al decir de Espinosa: la purificación o reforma del entendimiento bajo la guía de la razón y la intuición. Este autor no propone la represión o dominio de las pasiones, sino comprenderlas y usarlas en el desarrollo del ser. Entre esas: -Reflexiones: ¿Quién soy? Soy valioso para la vida? ¿Cómo soy?: como soy me acerco o me alejo del sentido de la vida? ¿Qué experiencias puedo aportar para obrar? Qué quiero?, eso que quiero es obrar?. Se refiere a tener un proyecto de vida, que incluya objetivos y metas claras a lograr

cuyo único guía es el sentido de la vida ¿Mis experiencias son de existir o de sobrevivencia?

- Educación en valores humanos desde el hogar y la escuela. Fundamentado en educare o mayeútica socrática que persigue descubrir el conocimiento interior de cada ser humano.
- Relajación-armonización acompañada de respiración abdominal por al menos 15-30 minutos diariamente. Recomendada por investigadores del superaprendizaje y la medicina integral. Permite experimentar mayor oxigenación sanguínea y cerebral, equilibrio físico-emocional-mental, aumenta las capacidades mentales (memoria, creatividad, concentración, intuición), así como lleva al campo de la conciencia pura (espíritu), estimula sistema inmunitario.
- Siempre antes de tomar cualquier decisión después de conseguir el silencio, lleve su pregunta o su situación al corazón y espere las respuestas que le guiarán acerca de cómo resolver.
- Vivir el presente en estado de autoobservación. El pasado no se puede transformar, el futuro es incierto y el presente está vigente, es en el presente cuando se puede obrar.
- Aceptar la complementariedad como necesidad para realizar la unidad y preservar la vida. Es necesario reconocerse a si mismo y al otro como valiosos, interdependientes y libres. La individualidad de todos obrando, para transformar una situación dada en realidad o perfección.

## Referencias

- Brihadaranyaka Upanishad. Tr. al inglés de Swami Krishnananda (1983). India: The Divine Life Society.
- Capra, F. (1982). El punto crucial. Ediciones integral. Barcelona, España.
- Castes, M. Psiconeuroinmunología. Como apropiarse del sistema inmune www. Psiconeuroinmunología.org
- Espinosa, B. (1984). Ética demostrada según el orden geométrico. Introducción, traducción y notas de Vidal Peña. Barcelona: Orbis (Versión Original 1677).
- Cátedra libre por la Paz, LUZ. (2007). Jornadas por la Paz y la convivencia ciudadana

Ramos, M.G. (2002). Programa para educar en valores Paulinas editorial. Venezuela

Pérez Esclarín, A. (1998). Educar Valores y el Valor de Educar. Caracas: San Pablo.

## Liderazgo académico centrado en valores

### Dra. Maritza Cepeda-Villalobos

División de Educación Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

La educación médica representa actualmente una vía para hacer frente a las transformaciones que se introducen en el sector salud y la Educación superior, específicamente en las Facultades de Medicina del País, esta asume una dualidad de funciones académica y administrativa, para dar respuestas a las demandas de transformación universitaria, creando condiciones para vitalizar la calidad apoyada en un enfoque de globalidad e interdisciplinariedad, capaz de proyectar una concepción de salud que se presenta como un proceso colectivo dirigido a unificar acciones y decisiones en las diferentes instancias comprometidas con la pertinencia de los currículos, dentro de una gestión cada vez más humana basada en valores.

Esto introduce el término liderazgo académico centrado en valores para explicar la capacidad de intervención de la educación Médica al aprovechar la energía interior de los coordinadores. El líder académico en valores es una persona que en su actuación lógica provoca la liberación de energía para que otras de manera voluntaria le sigan bajo objetivos y metas comunes. Según Pérez y Magro (1998): El liderazgo, es una acción sobre personas, que implica la presencia de un cúmulo de intereses, sentimientos, aspiraciones, valores, actitudes y todo tipo de reacciones humanas (p. 105).

Es importante destacar, que el liderazgo académico en valores profesionales es una acción que puede ser explicada por una serie de principios cuyo objetivo principal es conseguir el bienestar personal y organizacional. Al respecto, Goodstein y otros (2001) define el valor profesional "como una convicción permanente dentro de unas capacidades y componente pro-

fesional" (p. 120). Los valores profesionales se asocian con la responsabilidad, honestidad, equidad social, solidaridad, respeto, compromiso, libertad y tolerancia, de los cuales se extraen criterios para liderizar, tomar decisiones y actuar.

Pascual (2000) señala el auténtico líder en valores es aquella persona capaz de provocar la liberación, desde dentro, de la energía interior de otros seres humanos, para que estos voluntariamente se esfuerzen hasta alcanzar, del modo más eficaz y confortable posible, las metas que dichos seres humanos se han propuestos lograr para su propia dignificación y la de aquellos con quienes conviven (p. 56).

El auténtico líder académico centrado en valores dinamiza e impulsa la capacidad que tienen determinadas personas o grupo de personas para avanzar en una determinada dirección hacia su propia realización y mejora; pero, para ello, se debe contar en todo momento con la aceptación voluntaria de sus seguidores y con la participación libre y colaboración de éstos, en la definición y consecución de objetivos favorables al grupo.

Por otro lado Lepeley (2000, p. 23) plantea, el liderazgo en espacios académicos "es la ciencia de conducir una organización educativa de la situación actual a una situación futura comparativamente mejor, donde las personas son el principal factor de cambio". Es decir, el liderazgo académico centrado en valores en la educación médica, se presenta como la capacidad de las personas para reordenar comportamientos inducidos por un compromiso que beneficia académica y administrativamente tanto a la organización como a las personas, esto conforma un ambiente social que contribuye a elevar el entusiasmo y satisfacción traduciéndose en productividad y competitividad del personal.

Este liderazgo permite anticiparse a las decisiones, delineadas por la misión y filosofía organizacional, rescatando la condición humana de los coordinadores en la Dirección de Educación Médica. Esta condición puede ser expli-

ca, por los rasgos personales, los hábitos de comportamiento y los valores requeridos, dentro de un enfoque de integralidad y corresponsabilidad que fortalece la acción académica y las políticas de transformación de la Facultad de Medicina y la Universidad del Zulia. Los rasgos personales que demanda el liderazgo de los coordinadores se centran en: la autenticidad, el poder estimulante, el apoyo moral a la acción y la comunicación abierta, ágil y flexible. Los hábitos de comportamiento que dibuja el líder en el marco de las nuevas tendencias de la División de Educación Médica son: el planificar oportunamente, esforzarse por alcanzar los objetivos, controlar los detalles, motivar los colaboradores, los cuales soportan técnicamente la gestión académica y administrativa. Los valores requeridos por el liderazgo de los coordinadores son: la integridad personal, la amplitud de mirada, la responsabilidad, la sinceridad y la congruencia del discurso, el pensamiento y la acción.

El Liderazgo Académico centrado en valores presenta una visión integrada de la División e Educación Médica, el cual se presenta, directamente vinculados con los principios que regulan la gestión universitaria, entre estos: la Intersectorialidad entendida como la capacidad de la división para integrar la facultad, los servicios de salud y la comunidad local. La calidad como principio se asocia con componentes políticos asociados con los valores misión-visión del proyecto educativo institucional que adelanta la facultad y la calidad formal que rescata la integración de la docencia, la investigación y la extensión.

## Referencias

- Gento, P. (2000). *Instituciones educativas para la calidad total*. Madrid. La Muralla, S.A., 2000.
- Lepeley (2001). *Gestión y Calidad en Educación. Un modelo de Evaluación*. McGraw-Hill. México.
- Pascual, M. (2000). *Clarificación de valores y desarrollo humano*. Centro de investigaciones interdisciplinarias. México.
- Perez de V. y Magro, M. (1989). *Curso de habilidades directivas*. Fundación Universidad Virtual Simón Rodríguez. Caracas.

## Simposio: Tendencia actual de la División de Educación Médica

Coordinadora:

*Dra. Yenny Villa (LUZ)*

Moderadora:

*Lic. Milexys Finol (LUZ)*

### Rendimiento y prosecución estudiantil

*Lic. Narly Alfonso-Higuerey*

División de Educación Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*narly\_alfonso@yahoo.com*

La situación actual del mundo globalizado exige cambios constantes en la formación de profesionales autónomos que respondan a estas necesidades. Esto constituye un tema de interés general en el ámbito universitario, que ha emprendido a través de sus políticas este reto, enfatizando una serie de acciones tendientes a mejorar el rendimiento estudiantil. La Educación Superior se compromete con este desempeño estableciendo estrategias para evaluarlo desde el punto de vista bio-psico-social-cognitivo-espiritual en términos de rendimiento estudiantil, entendiendo éste como la valoración de logros cuali-cuantitativos obtenidos de la actuación del estudiante en las experiencias de aprendizaje ofrecidas a través de la interacción entre los diseños curriculares, los docentes y el contexto estudiantil.

Dentro de este orden de ideas, las variables que determinan el rendimiento estudiantil son múltiples como por ejemplo: las relacionadas con el alumno (motivación, compromiso, responsabilidad, autoestima, estilos de aprendizaje, entre otros), relacionadas con el profesor (estilos instruccionales, condición humana, motivación, responsabilidad, dedicación a la docencia) y de la organización académica universitaria (definición clara de políticas, clima organizacio-

nal, currículo, coordinación de materias en un mismo plan de estudios, estructura física, servicios estudiantiles, masificación)

En el Reglamento de Evaluación y Rendimiento Estudiantil de la Universidad del Zulia (LUZ) se contempla la evaluación como parte del proceso educativo, de forma continua, integral y cooperativa; que determina de modo sistemático en qué medida se van logrando los objetivos educacionales. Deberá apreciar y registrar de manera permanente el rendimiento del educando, cuya finalidad consiste en proporcionar evidencias válidas y confiables que permitan al profesor valorar el aprovechamiento del estudiante.

LUZ a través del Consejo Central de Pregrado, organización adscrita al Vicerrectorado Académico con la finalidad de mejorar la calidad de la educación, incorpora dentro de su estructura la Unidad de Gestión del Rendimiento Estudiantil, encargada de gerenciar programas y proyectos tendientes a diagnosticar el rendimiento estudiantil y generar oportunidades y condiciones para optimizarlo. En el informe de la Unidad de Gestión del Rendimiento Estudiantil año 2007 con los datos aportados por el Centro de Computación de LUZ, se analizó el rendimiento en LUZ del año 2006, se caracterizó el Rendimiento Estudiantil de la población de pregrado donde:

- Se observa una distribución desigual de la matrícula de LUZ, con mayor demanda en el Núcleo Maracaibo y carreras pertenecientes a las Facultades de: Humanidades, Cs. Económicas y Sociales, Cs Jurídicas y Económicas, Ingeniería y Medicina; Esta última representa el 9,31% de la matrícula

- de LUZ, distribuidas en sus cuatro escuelas: Medicina, Bioanálisis, Enfermería y Nutrición y Dietética, observándose mayor demanda en la Escuela de Medicina.
- El porcentaje de ingreso en base a la matrícula por Facultad y Núcleo se encontró entre un 4 a 23%, presentando mayor ingreso en los programas de Cs. Económicas y Sociales Punto Fijo, Programa de Cs. y Tecnología Punto Fijo, Facultad de Odontología, Veterinaria, Agronomía y Medicina con un 14,19%, destacando las Escuelas de Medicina y Nutrición y Dietética.
  - El porcentaje de graduación osciló entre 3% y 28% de la matrícula, con mayor índice en el Núcleo Punto Fijo en el Programa de Humanidades y Educación, Programa de Cs. y Tecnología, el Programa de Ingeniería y Cs. Económicas y Sociales del Núcleo de Cabimas. En el Núcleo Maracaibo las Facultades de Odontología, Cs. Económicas y Sociales e Ingeniería. Es importante destacar que en la Escuela de Enfermería de la Facultad de Medicina con el 20% de graduación, superó al promedio de la Facultad debido a su Programa de Profesionalización.
  - El porcentaje de aplicación de RERE varió de 2% a 37% destacándose el Núcleo Cabimas y las Facultad de Agronomía, Experimental de Ciencias, Programa de Cs. Económicas y Sociales PF, y la Facultad de Ingeniería., en la Facultad de Medicina es bajo con un 4.60%, sin embargo en las escuelas de Nutrición y Dietética es de un 13.98% y Enfermería 11.20%, el cual puede ser debido a que las utilizan como escala para conseguir el cupo en la Escuela de Medicina.
  - La relación Ingreso/Egreso presentó rangos muy amplios desde un 8% a 426%. Esta variabilidad puede ser debida a que su cálculo se realizó con el ingreso y egreso del año 2006, las carreras que superaron el 100% del ingreso son carreras con plan de profesionalización como el caso de la escuela de Enfermería. Es importante destacar, que la Facultad de Medicina presentó un 67.86% de graduación con respecto al ingreso debido a que en los últimos años

se ha incrementado el número de ingresos y la masificación estudiantil.

- En las propuestas de intervención de la Unidad de Gestión del Rendimiento Estudiantil, conjuntamente con las Unidades de Asesorías Académicas de las Facultades, se encuentran: 1) Reconocer los avances en Rendimiento Estudiantil como premiación a máximas calificaciones, participaciones destacadas y aumento en el Porcentaje de eficiencia, eficacia y promedio académico. 2) Brindar capacitación y motivación al docente con la colaboración de las Unidades de Orientación y Asesorías Académicas. 3) Mejorar el clima organizacional en todos los Núcleos y Facultades. 4) Mejorar la disponibilidad de asignaturas, libros y material educativo a través de la Web (Educación Semi Presencial). 5) Comprometer a los docentes en el proceso de tutoría permanente para facilitar la inserción, prosecución y egreso estudiantil exitoso.

### Reflexiones

El Rendimiento estudiantil es determinado por múltiples variables donde todos actores son corresponsables, siendo necesario la implementación de medidas cónsonas con los objetivos planteados y una constante revisión de las metas, valores y características de la cultura organizacional, en la medida en que sean compartidos estos elementos entre sus integrantes se alcanzarán los resultados esperados.

### Referencias

- Alfonzo Narly, Unidad de Gestión del Rendimiento Estudiantil, Consejo Central de Pregrado, Vice-rectorado Académico de LUZ: Informe del Rendimiento estudiantil en LUZ. 2da Jornadas de Pregrado año 2007.
- Flores R: Evaluación pedagógica y cognición. Editorial Mc Graw Hill-Interamericana. 2000.
- Gento S: Instituciones educativas para la Calidad Total. Editorial La Muralla, SA. España 2000.
- Palacios: Calidad Total. Editorial La Muralla, SA. España 2000
- Ortigosa María Eugenia, Gonzalez Odris, Rodríguez Laura *et al.* El rendimiento y la prosecución estudiantil en la escuela de arquitectura, LUZ:

Aproximación a un modelo de evaluación permanente. Multic, dic. 2003, vol.3, no.2, Universidad del Zulia. Secretaría: Reglamento de Evaluación y Rendimiento Estudiantil. Guía del estudiante Tercera Edición Año 2003.

## Tendencia curricular

*MSC. Tibisay Rincón, PhD*

Sección de Planificación y Desarrollo Curricular, División de Educación Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Los últimos cambios sociales y políticos acaecidos en nuestro país han llevado a la concepción de un currículo universitario dirigido a la formación integral del alumno y su capacitación para ejercer una función útil a la comunidad. Un currículo que lleve a la formación de ciudadanos y profesionales integrales, comprometidos con el desarrollo social, humano y la soberanía nacional; y que a su vez sea un elemento integral dinámico y de convergencia entre las actividades de investigación, docencia, y extensión que deba ser evaluado permanentemente. Es por ello que la Universidad del Zulia ha redactado el **Acuerdo No. 535 sobre las Normas sobre el currículo universitario**, el cual fue aprobado por el Consejo Universitario de fecha Diciembre 06 de 2006 (CU.06407-2006). Este acuerdo establece tres Áreas curriculares fundamentales: Formación general, Formación profesional tanto básica como específica y Prácticas profesionales; además de las Áreas complementarias que se implementarán como requisito de grado: Orientación (dos niveles), Autodesarrollo (un solo período) y Servicio comunitario (120 horas). Este currículo está concebido bajo la luz de las competencias profesionales donde los conceptos de transversalidad y multidisciplinariidad están permeando todos sus ejes. Los perfiles académicos profesionales responden a las actuales exigencias de nuestra comunidad dándole especial atención al servicio comunitario como una rica herramienta de participación y sensibilización del estudiante de Educación Superior en la solución de los problemas que nos aquejan. La Facultad de Medicina de LUZ está empeñada en reajustar sus perfiles de egreso de

manera que adapte a las exigencias de nuestra era. Es por ello que está haciendo evaluaciones y reformulaciones de los diseños curriculares buscando, entre otras cosas, reducir la escolaridad sobre todo a nivel de las Licenciaturas y flexibilizar la administración del currículo con la incorporación de regímenes semestrales con mínima cantidad de prelecturas, cursos de Verano, exámenes de suficiencia, regímenes tutoriales, cursos intersemestrales, cursos de inducción, Sistema de Estudios a Distancia (SED-VAC), incremento de carga horaria en materias prácticas, etc. Así mismo, se está trabajando en la promoción de nuevas modalidades de enseñanza que induzcan a la complementariedad de algunos modelos tradicionales. Estrategias de enseñanza acordes al desarrollo tecnológico de nuestro tiempo, donde las asesorías y tutorías electrónicas juegan un papel fundamental. En todo este proceso la formación del profesor es esencial, es por ello que la Comisión Central de Currículo dependiente del Vice-rectorado Académico lleva a cabo un Curso de Formación Curricular dirigido a los Coordinadores de las Comisiones Curriculares de las Facultades de LUZ. De la misma manera, la Sección de Formación Docente de la División de Educación Médica trabaja conjuntamente con la Sección de Currículo a fin de ofrecer talleres de formación y actualización al profesorado de la Facultad (nuevos ingresos y personal existente). Este arduo trabajo se hace posible sólo gracias a un nutrido grupo de profesores que constituyen las Comisiones Curriculares de cada una de las Escuelas y que incluyen a estudiantes entre sus miembros. Es sólo este trabajo simultáneo de retroalimentación el que nos permite caminar hacia un Currículo donde la excelencia y la participación comunitaria son las claves del éxito profesional.

## Referencias

- Lucini, F. (2002). Temas transversales y áreas curriculares. Editorial Alauda Anaya.
- Tobón, S. (2006). Formación basada en competencias. Pensamiento complejo, diseño curricular y didáctica. Bogota. Segunda edición. Ecoe ediciones L.tda
- Torres, J. (1996). Globalización e interdisciplinariedad: el currículum integrado. Editorial Morata, S. L. Barcelona.

Consejo Universitario de la Universidad del Zulia 2006. Acuerdo No. 535 sobre las Normas sobre el currículo universitario.

## Triangulación de la investigación en Ciencias de la Salud

*Dra. Luz Maritza Reyes*

Sección de Investigación Educativa,  
División de Educación Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.  
*luzmaritza@hotmai.com*

La tendencia actual de la formación en ciencias de la salud, privilegia tres indicadores: la condición humana de la formación (construcción de conciencia y convivencia), la movilidad en el desempeño profesional (capacidad para transferir conocimientos de las ciencias básicas y clínicas al proceso salud-enfermedad en escenarios divergentes) y aprender investigando (disposición-adaptabilidad a diferentes escenarios). Este tejido en conjunto hace complejo el proceso de formación en ciencias de la salud, que se interpreta a través de una dialéctica, formar en competencia profesionales e investigar con auto compromiso.

En el mismo orden, Hernández (2006) señala: "La investigación en el currículo, es un proceso constante de generación de dudas y búsquedas de posibilidades para acallarlas, a partir de una necesidad de conocer o saber, ofreciendo al estudiante, la oportunidad de ubicarse en el paradigma de investigación de su interés, de esta forma, las respuestas serán significativas, encontrando sentido a sus tareas".

Es obvio, que el conocimiento disciplinar y el escenario de aplicación de las ciencias de la salud (asistenciales, comunitarios y gerenciales) son insumos para acceder a métodos diferenciables de investigación: inductivo, deductivo e introspectivo vivencial, no excluyentes en las prácticas transdisciplinarias del ejercicio profesional.

Esta coexistencia de paradigma, permite analizar la investigación en el currículo de la Facultad de Medicina con sentido científico y humanizador, desde una triangulación, que consiste en ofrecer espacios de investigación estudiantil curricular y extracurricular, integrando mé-

todos de investigación para construir una visión global del proceso, a la vez, que fortalece la actitud e inteligencia investigativa. La triangulación de la investigación en la Facultad de Medicina, se presenta: **Declarada** en la malla curricular, para aproximar al estudiante al saber-hacer-ser, a través del manejo de herramientas metodológicas que cruzan los procedimientos del trabajo científico con la información sobre las ciencias básicas y clínica en la construcción y resolución de problemas de salud.

**Trasversal** posicionada en las estrategias de aprendizaje y socialización. Lucini (2000, p36) entiende la trasversalidad, como el espíritu, el clima, y el dinamismo humanizador que ha de caracterizar la acción educativa. En este caso, no sostiene una separación entre el aprendizaje o saber científico-técnico y el aprendizaje o saber ético en el desarrollo integral del estudiante, ambos aprendizajes, constituyen un todo inseparable. De manera que los procesos de enseñanza y aprendizaje, en cada una de las áreas de formación serán siempre incompletos si no se desarrollan en el marco transversal.

**Formalizada en equipos de investigación**, ofrece al estudiante un espacio de autoformación, para que profundicen de manera voluntaria en el área de su interés, con proyectos de investigación bajo la asesoría de docentes-investigadores. Esta oferta extracurricular, aporta flexibilidad al currículo de pregrado, ante la explosión del conocimiento y la información en salud.

Este panorama, hace complejo el proceso de investigación estudiantil, que se interpreta a través de una dialéctica, entre formar en competencia e investigar con autocompromiso en la adquisición y construcción de conocimiento. Dentro de esta perspectiva, Tobón (2006, p175), propone un cambio significativo en el saber, más que introyectar conocimiento, el énfasis debe colocarse en la formación de habilidades, actitudes y estrategias para que las personas puedan aprender a procesar y a manejar dicho conocimiento sin necesidad de memorizarlo, mediante procesos de indagación sistemático, análisis crítico, clasificación, elaboración, reconstrucción y aplicación de información, proceso estos que se cruzan en la dinámica del aprendizaje e investigación.

Lo anterior, permite al estudiante pasar de un planteamiento temático a otro problematiza-

dor de los contenidos, creando conflictos cognoscitivos y actitudinales en éste. Al respecto Torres (1996) destaca que las competencias de investigación son aquellas contextualizadas en el lugar de trabajo, motivadas por los propios problemas y alentada por la acción conjunta y colaborativa del profesor. Esto hace posible, analizar la epistemología que subyace en los contenidos disciplinar y en los proceso de adquisición, aplicación e intervención mediante la investigación. En este orden, se percibe en La Facultad de Medicina una investigación estudiantil con sentido práctico, reflexivo, ético, social y humanizador, con compromiso de autoformación demostrable en el trabajo, que se concreta en: Revisiones bibliográficas, sistematizadas, jornadas de análisis y reflexión en equipo de estudiantes y docentes investigadores, participación en eventos científicos y de extensión. Estas son actividades que han permitido el despeque de la investigación estudiantil, encontrando actualmente nuevos espacios extracurriculares formalizados para la investigación estudiantil, entre estos: El Círculo de Investigación Estudiantil de la Facultad de Medicina (CIEMEC). El Programa de Extensión de la Cátedra de Fisiología Dirigido a las Comunidades (PEFIC) Sociedad Estudiantil para el Fomento de la Investigación Endocrino-Metabólica" (SEFIEM) La experiencia de investigación estudiantil de las Secciones del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette. La sociedad estudiantil para la difusión e investigación de la anatomía humana SEDIAH y el Laboratorio de investigación y desarrollo de la nutrición (LIDN) entre otros.

Con respecto al aporte de estos espacios de investigación al perfil del estudiante Tobón (2006) plantea, una educación orientada al desarrollo de la investigación, puede convertirse en una estrategia para formar personas capaces de ejercer los derechos civiles y democráticos del ciudadano contemporáneo, así como participar en el mundo laboral cada vez más intensivo en conocimiento, tal es el caso de la investigación en ciencias de la salud.

### Reflexiones

Continuar fortaleciendo la actitud investigativa del estudiante vinculándolo desde los primeros semestre de la escolaridad, con experien-

cias donde apliquen los procedimientos del trabajo científico e investigación. Ampliar el marco epistémico integrando paradigmas de investigación científica y humanística, que atiendan los diferentes escenarios de actuación (asistenciales, comunitarios y gerenciales) dependiendo del interés y configuración cognitiva del estudiante. Fortalecer el compromiso estudiantil hacia la investigación ampliando el apoyo institucional para la difusión de sus hallazgos en eventos científicos y publicación,

### Referencias

- Lucini, F. (2002). Temas transversales y áreas curriculares. Editorial Alauda Anaya.
- Organización Panamericana de la Salud (2000). Competencias Laborales.
- Tobón, S. (2006). Formación basada en competencias. Pensamiento complejo, diseño curricular y didáctica. Bogota. Segunda edición. Ecoe ediciones L.tda.
- Torres, J. (1996). Globalización e interdisciplinariedad: el currículum integrado. Editorial Morata, S. L. Barcelona.
- Hernández, A (2006) La Investigación como Discurso. Tesis Doctoral. Caracas. Universidad Nacional Experimental Simón Rodríguez.

### Competencias académicas adquiridas por los profesores de las Ciencias de la Salud en el Programa de Formación y Actualización Docente de la Facultad de Medicina.

#### Dra. Jenny Villa

Sección de Investigación Educativa,  
División de Educación Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Hoy día se aprecia un cierto consenso en la idea de que el fracaso o el éxito de todo sistema educativo dependen fundamentalmente del desempeño de sus docentes. En ese sentido, pueden perfeccionarse los planes de estudio, programas, textos educativos; construirse magníficas instalaciones; obtenerse excelentes medios de enseñanza, pero sin docentes eficientes no podrá tener lugar el perfeccionamiento real de la educación.

Por otra parte, refiere Villa (2002), que un verdadero cambio de paradigma en la administración educativa debe centrarse en la preparación de los docentes y en la adecuación de estos a las características del medio donde se desenvuelve, para que esté en capacidad de cubrir las carencias educativas de los alumnos y promover en ellos la superación de sus limitaciones, a través de la formación docente y el desarrollo de competencias como factor clave para la evaluación del desempeño docente, concebido éste como la ejecución de las funciones establecidas en el perfil del programa de Formación Docente de la Facultad de Medicina de LUZ.

Dichas funciones se traducen en los lineamientos formulados por el Vice-rectorado Académico de la Universidad del Zulia, para la formación de los docentes, donde se establecen las funciones: Generadora de procesos proactivos, Analista de su área de especialidad, de la realidad educativa y social, comunicador de su producción científica, Líder, Mediador de procesos y experiencias de aprendizaje y Mediador de procesos de formación integral de estudiante, en función de incrementar la excelencia académica.

El Objetivo de esta investigación fue Determinar en los profesores de las Ciencias de la Salud el nivel de ejecución de las competencias académicas adquiridas en el Programa de Formación y Actualización docente de la Facultad de Medicina. Por lo que se hace necesario plantear el desempeño Académico desde el punto de vista de su evolución histórica, el cual ha venido cultivando el cambio de paradigma de apreciar los logros de la gestión educativa en función de las características socio económicas del contexto donde se desenvuelve la educación y la evaluación del desempeño de los docentes como factor incidente en la calidad de la educación y del proceso educativo.

Según Valdez (2000), la evaluación del desempeño docente es un proceso sistemático de obtención de datos válidos y fiables, con el objetivo de comprobar y valorar el efecto educativo que produce en los alumnos el despliegue de sus capacidades pedagógicas, su emocionalidad, responsabilidad laboral y la naturaleza de sus relaciones interpersonales con los entes involucrados en el hecho educativo.

Para lograr los objetivos previstos en el proceso de evaluación del desempeño docente

de los profesores de las Ciencias de la Salud, egresados del Programa de Formación y Capacitación Docente de la Facultad de Medicina, se consideró como alternativa aplicar la heteroevaluación por parte de los alumnos de los educadores sometidos a este estudio, cuya información es muy compleja por las dificultades que supone el enjuiciar las actuaciones de los profesores, sin embargo, esta posible dificultad se disminuye creando un clima de seguridad, beneficios y apertura en las personas involucradas en el procedimiento de evaluación.

Sin embargo es importante destacar que a través de la percepción de los alumnos hacia los docentes se pudo verificar el efecto educativo que estos producen en ellos a través del despliegue de las capacidades pedagógicas, emocionalidad, responsabilidad laboral y la naturaleza de sus relaciones interpersonales, pudiéndose determinar que el 92% de los ellos coincidieron que sus docentes ejecutan su desempeño académico de acuerdo a las competencias adquiridas durante su formación en el Programa de Formación Docente de la Facultad de Medicina.

Por otra parte esta percepción general confirma la posición de Alastre (2002), que refiere que los profesores que no poseen título pedagógico tienen alto conocimiento de los contenidos programáticos que dictan y muestran debilidades en la didáctica pedagógica, donde no existe coherencia entre la teoría que enseñan y como la enseñan, lo cual permite validar la importancia de la Función generadora de procesos y experiencias de aprendizaje, la cual explora las habilidades didácticas del profesor.

Así mismo la homogeneidad en la percepción del alumno hacia el docente, permite inferir en el principio de evaluaciones subjetivas frente a evaluaciones objetivas, la cual está presente en esta investigación, al considerar la importancia de seleccionar a los alumnos como evaluadores que han podido evidenciar por un tiempo significativo la ejecución del desempeño académico del profesor, por lo que su percepción se hace más objetiva.

## Referencias

- Bacharach, Y. (1999). *Modelo de evaluación del desempeño docente*. Hispanoamericana S.A. de C.V. México.

- Darling-Hammond, P. (1996). Mejoramiento del sistema educativo. Washington Press. Washington.
- Díaz, V. (2004). Curriculum, investigación y enseñanza en la formación
- Valdez, H. (2000). Evaluación del desempeño docente. Encuentro Iberoamericano del desempeño docente. McGraw-Hill. México.
- Villa, Y. (2002). Evaluación del Programa de Formación Docente de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

## **Vinculación de las funciones universitarias**

**MSc. Zulma Villalobos**

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El punto central de este discurso, es explicar la equivalencia que guardan entre sí, las funciones que la ley, le otorga a las instituciones de educación superior, como lo son: docencia, investigación y extensión, en directa relación con los niveles de acción articulantes de: socialización, sistematización, progresión, declaración/ejecución, valencia y relación entre acciones y los factores incidentes en dicho proceso: organizacionales, ambientales, personales, técnicos científicos y académicos, de allí surgen una serie de indicadores, que permiten explicar las transformaciones que se derivan del perfil del estudiante, las demandas de empleabilidad, al marcar el reordenamiento necesario, en el marco de la complejidad actual, la intersectorialidad y el desarrollo humano social.

Para lograr la concreción curricular anterior, se requiere insertar dentro de los principios de transformación: la pertinencia social, la integralidad y comprehensividad, al explicar una red entre las demandas de formación y la responsabilidad social universitaria, a través de dicha acción misional, se propicia la formación profesional integral, logrando con ello un estudiante y futuro profesional, con capacidad de adaptación a situaciones complejas, soportadas en estrategias de integración de la docencia, investigación y extensión, las cuales presentan un distanciamiento entre la declaración, la normativa y la práctica académica.

Por otro lado, el sustrato teórico que emergen de los niveles articulante, Padrón (2003) y la teoría organizacional, Chiavenato (1999), permite develar los elementos que son implicantes y que hasta el momento no han sido develados en la acción académica del docente. En razón de esa intencionalidad, se demandan ciertas condiciones que pudieran ser encontradas en un modelo integrado, cargado de elementos innovadores, acorde a las nuevas tendencias curriculares, a las políticas establecidas por el sector salud y la educación superior. Esto en busca de su viabilidad, que crea condiciones para la articulación armoniosa de las funciones, desde el punto de vista teórico-práctico, abordando nuevas dimensiones y procesos. Una derivación clara de esta consideración, es la demanda de cambio en la acción docente, sumado a las sugerencias prácticas que permiten su aplicación y la adecuación a las estructuras universitarias, con su correspondiente transferencia a los ambientes académicos.

En este orden "la articulación de las funciones universitarias", se entiende como un conjunto elementos, procesos y estrategias, conformados por una estructura integrada por: elementos implicantes, los cuales permiten la inserción de manera articulada y armoniosa de dichas funciones: docencia, investigación y extensión, componentes, representados por, niveles articulantes, los cuales propician su asociación, favoreciendo la formación de profesionales integrales de excelencia en el área de la salud, estrategias estas, que marcan la corresponsabilidad en la articulación de tales funciones universitarias.

Cada función goza de límites teóricos propios, que en apego a las exigencias de transformación se cruzan y se apoyan unos con otros, respectivamente, para así llegar a la esencia del proceso articulante, así mismo cada nivel en cuanto a su aplicación, necesita su integración con los otros niveles y la consideración de los factores incidentes y la caracterización de la propia universidad.

En consecuencia, se concibe la articulación de las funciones universitarias, como un sistema condicionado por un contexto de entrada y de salida, insumos representados por la demanda de conocimiento y tecnología, procesos constituidos por la investigación y la docencia y

los productos, los cuales guardan relación con la extensión, todos estos elementos en continuo intercambio.

Los insumos que constituyen los elementos de entrada, son tomados por la docencia para poder concretar el perfil profesional que se requiere en el currículo universitario y los productos derivados por esta función son tomados como insumo por la investigación, para la construcción del conocimiento, a través de su validación y sistematización, como herramientas para la resolución de problemas. Los productos generados por tan importante función universitaria son considerados por la extensión como insumos operantes y permiten a su vez consolidar a la universidad como institución social, atendiendo su naturaleza multidimensional.

Asimismo, se delimita el establecimiento y aplicación de elementos compatibles, entre los que figuran: el conocimiento integrador, el cual es insumo básico de las funciones universitarias, el recorrido de acciones intermedias y en complementación, a través de la metodología, el apego a los lineamientos legales establecidos, el aprendizaje-servicio, el compromiso del docente el cual es clave en la intención integradora y el espacio de acción común que está representado por la comunidad. Esto permite concretar la acción académica y el acto educativo extramuros, la intención de todos los actores involucrados en el proceso y los puntos de conexión, establecidos por las normas que actúan como exigencia legal de la acción académica, a la vez que representa los elementos implicantes del proceso articularte.

### Reflexiones

Existen factores incidentes en la articulación de las funciones universitarias, entre los que figuran, los organizacionales, ambientales, personales y técnicas científicas y académicas, a tal efecto, se evidencia que dentro de los organizacionales, se considera la institución universitaria como unidad social no acabada, en continua reconstrucción, donde se hace perentorio que la acción docente sea concedora e internalice los elementos contemplados en la misión, visión y objetivos institucionales, para fortalecer el compromiso social y pertinencia académica de la universidad.

### Referencias

- Carneiro, M. (2004) La Responsabilidad Social Corporativa Interna: La nueva frontera de los Recursos Humanos. Editorial Esic. Madrid, España. p. 32-36.
- Chiavenato, I. (1999) Administración de recursos humanos (Ed. Rev). Santa Fe de Bogotá, Colombia: Mc Graw-Hill Interamericana. p. 19, 30, 60, 96.
- Machado, F. (2003) Evaluación de la Articulación de las Funciones Académicas y la Gestión Administrativa de los Coordinadores de los Institutos de Tecnología. Tesis de maestría no publicada. Universidad Rafael Belloso Chacín, Maracaibo, Venezuela.
- Olivares, Q. de (2001) Un Modelo de Integración de las Funciones Universitarias. Lineamientos para su Aplicación Práctica. Tesis Doctoral publicada en LINEA-1. Universidad Rafael Belloso Chacín, Maracaibo, Venezuela.
- Padrón, J. (2000). Ciencias Sociales en InternetDC Volumen 2. Caracas: LINEA.

### Comprensión de la responsabilidad social

*MSc. Ana Cristina Pérez*

Departamento de Ciencias Sociales y de la Educación, Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Mundialmente se ha puntualizado, en diferentes eventos socioeconómicos internacionales, la necesidad de construir una sociedad mejor, causando impacto a nivel de empresarios, organismos de gobierno y entidades de la sociedad civil organizada, motivados a contribuir al bienestar de la sociedad. Lo que ha conducido a que el concepto de responsabilidad social haya ido gradualmente instalándose en la mentalidad de los empresarios modernos, así como a nivel de gobernantes, a través de las políticas públicas y privadas de diversos sectores de la sociedad. Para ello, es necesario que la filosofía de los gobiernos, los empresarios y las comunidades, esté basada en principios éticos que unan la razón social de ser con las funciones que desempeñan en la sociedad y el ambiente.

La importancia de criterios éticos que orienten las acciones de empleados y gerentes

es indispensable, dado que actualmente, la técnica avanza en materias tan trascendentales como la bioética, los alimentos transgénicos, u otros, poniéndose el énfasis en respaldar el respeto de los derechos humanos y otros valores fundamentales que se ven negativamente afectados con el narcotráfico y el lavado de dinero, entre otras prácticas nefastas para el desarrollo de la humanidad. La búsqueda de objetivos sociales, como el acceso a la salud, la erradicación de la pobreza, otros, ni el mejor de los honorarios puede justificar que los profesionales pongan su inteligencia y preparación al servicio de causas que atentan contra principios éticos en materias tan delicadas como las recién señaladas.

De esta manera, la contribución de los profesionales se da, tanto en su área como en la participación en actividades tales como consejos directivos de fundaciones o corporaciones sin fines de lucro que persiguen fines de interés común. Asimismo, en alianzas con universidades que tengan planes de extensión hacia las comunidades y con otras instituciones sociales que no reciben ayuda del Estado para este objeto. Es así como la solidaridad con el prójimo conduce a cualquier persona, profesional o no, a la atención de las necesidades de otros más desfavorecidos sin honorarios. Ejemplo de ello, lo constituyen los médicos quienes han liderado organizaciones no lucrativas, tal es el caso de los médicos en la Cruz Roja Seccional Zulia, entre otras. Eso tiene que mantenerse, como también continúa siendo valioso ofrecer una dádiva a un hambriento o contribuir a una colecta pública.

Por otra parte, en el ambiente de globalización, el espíritu de solidaridad ha de manifestarse en un mundo más pequeño y poblado, con fronteras cada vez más tenues. No sólo a quienes comparten el planeta en estos momentos, sino también respecto de las futuras generaciones que lo poblarán, a quienes se debería entregar un mundo vivible en lo ambiental y en lo social. Lo cual esta directamente relacionado al desarrollo sustentable y donde la responsabilidad social juega un papel preponderante para lograrlo. Es aquí donde la responsabilidad social se enmarca en un contexto global. Tal como lo plantea la UNESCO (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, Ciencia y Cultura) destacando el reto de consolidar y profundizar la democracia, a través de un proceso de

cohesión, equidad participativa, con énfasis en la contraloría de los bienes con la finalidad de satisfacer las necesidades sociales de grandes grupos de la población y lograr su bienestar.

Las organizaciones, ejercen la responsabilidad social cuando satisfacen las expectativas que, sobre su comportamiento, tienen los diferentes grupos de interés (stakeholders: empleados, socios, clientes, comunidades locales, medio ambiente, accionistas, proveedores), contribuyendo a un desarrollo social ambientalmente sostenible y económicamente viable, según Soto (2007: 11).

Las comunidades organizadas, también, cumplen la responsabilidad social, cuando se convierten en constructoras de la realidad desde la base de determinación de las normas de convivencia, hasta la elaboración de proyectos de economía popular y desarrollo endógeno; desarrollo social integral; salud, alimentación, vivienda, entre otras.

*Esto amerita del mejoramiento de los servicios en forma sostenible, que los garantice para las futuras generaciones. Donde el proceso de RSC como mecanismo que permitirán a futuro, satisfacer las necesidades de la población en forma corresponsable, entre Estado y ciudadanos, así como la sociedad civil organizada y capacitada, como prioridades éticas y morales para lograr el desarrollo sustentable.*

El PNUD (2000:17), plantea el concepto de desarrollo humano, donde es necesario que las personas deben adquirir conocimientos y cambio de actitud a través del proceso de educación académica y no académica. En este sentido los profesionales de la salud tienen un rol preponderante en sus competencias como educador para lograr los cambios de conductas tan necesarios para que la población prevenga y cure enfermedades. Los profesionales de la salud ejercerán la responsabilidad social, a medida que gerencien programas comunitarios novedosos, dada la naturaleza compleja y diversa que caracteriza el desarrollo humano en la sociedad contemporánea y al mismo proceso de RSC, aprovechando los valores locales para crear un sentido de comunidad, consigo mismo y su medio ambiente; transformándose en emprendedores sociales, con pensamiento estratégico, que anticipe y prevea el futuro, inicie cambios que ayuden a las organizaciones sociales a ser sus-

tentables a largo plazo; promoviendo y apoyando la responsabilidad social, del Estado, las empresas y los ciudadanos con respecto a los servicios de salud, el ambiente y la sociedad.

### Referencias

- Belmartino, S. y Bloch C. (2002) "Estado, clases sociales y salud". Social, Scienc & Medicine. Volumen 18. Centro de Estudios Sanitarios y Sociales (CESS). Rosario República de Argentina. Pp. 2.
- Carneiro, M. (2004). La responsabilidad social corporativa interna: la nueva frontera de los recursos humanos. Madrid. Editorial Esic. P.p. 101.
- Cortina, A. (2002) "Ética empresarial y política pública". I Congreso Iberoamericano de Ética y Filosofía Política, Madrid. P.p.214.
- Daft, R. (2006) La experiencia del liderazgo. Tercera Edición. Mexico. Editorial Thomson. P.p. 590 y 439.
- Soto, E. y Cárdenas, J. (2007) Ética en las organizaciones. Editorial McGraw-Hill. P.p. 6, 63

## Conferencia: Infecciones respiratorias agudas de origen viral

### Coordinadora:

*MSc. Nereida Valero (LUZ)*

### Moderadora:

*MSc. Jennifer Gotera (LUZ)*

### Dra. Yraima Larreal

Sección de Virología, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. *yraimalarreal@yahoo.com*

Las infecciones respiratorias agudas (IRAs) en humanos constituyen la principal causa de morbimortalidad en el mundo, es necesario tomar en cuenta las diferentes situaciones clínicas que pueden presentarse, los distintos agentes etiológicos implicados y el limitado uso de técnicas diagnósticas en estas enfermedades. El diagnóstico confirmatorio de laboratorio es de vital importancia, además de confirmar la prevalencia viral, contribuye a evitar el uso y elección en forma empírica de antibióticos.

Los virus causan más del 70% de los casos de IRA, y la mayoría de ellos causan infecciones localizadas en el tracto respiratorio, por lo que la respuesta inmunitaria generalmente es incompleta y de corta duración. Ejemplos típicos de estas infecciones son las causadas por virus de influenza, rinovirus, parainfluenza, virus sincicial respiratorio y adenovirus entre otros.

Las IRAs pueden presentarse en todas las edades, aunque su presencia y gravedad es mayor en los menores de 5 años y en los mayores de 65. Son enfermedades de gran impacto social y económico, además de ser causa de mortalidad, producen ausentismo laboral y escolar, así como altos costos hospitalarios.

Pueden causar desde un resfriado común hasta una neumonía y se han asociado a bronquiolitis, asma e infecciones persistentes (1). En los lactantes las infecciones víricas, particularmente por el VSR provocan la aparición de sibilancias. En niños y adultos con asma preexistente, son una causa frecuente de exacerbaciones. Así se encuentra que aproximadamente el 60% de las exacerbaciones se ven precedida de una infección vírica (2).

Las IRAs se clasifican en altas y bajas, siendo la epiglotis el punto de separación de los dos tipos de patologías. Entre las altas tenemos la rinofaringitis, otitis media y amigdalitis aguda, en las bajas se describen la laringotraqueobronquitis o crup, bronquitis, bronquiolitis y neumonías que son las responsables del 85% de las muertes por IRA. Las neumonías adquiridas en la comunidad se encuentran entre las diez primeras causas de mortalidad.

En Venezuela las infecciones respiratorias son consideradas la principal causa de morbi-mortalidad en niños menores de 5 años. En el año 2007 las IRAs ocuparon el 55,9% del total de enfermedades de denuncia obligatoria, y el Estado Zulia constituyó la Entidad con mayor número de casos (3).

La sección de Virología del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette" de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, desde el año 2005 realiza investigaciones sobre la etiología de infecciones respiratorias en pacientes del Estado Zulia, además de aspectos clínicos, diagnósticos e inmunológicos (4).

Para determinar el agente etiológico son necesarios la serología y el cultivo celular. Las muestras de elección son secreciones respiratorias, como: hisopado nasal o faringeo, lavados o aspirados nasales, esputo y otras muestras del tracto respiratorio inferior, tomadas mediante lavado bronquioalveolar o del líquido pleural obtenido por punción. Entre los resultados de aislamiento e identificación viral en pacientes del Estado Zulia, se destaca la prevalencia de agentes virales en estas infecciones siendo el virus más frecuentemente aislado, el VSR con 32,6% de positividad, *Adenovirus* 28,2%, *Parainfluenza* 23,9% e *influenza* 15,2%. Un 10,7% presentaron broncoespasmo, 54,5% de ellos con positividad para VSR. Además de la identificación de bacterias convencionalmente asociadas a IRA, se identificaron bacterias atípicas, principalmente

*Micoplasma Pneumoniae*, tanto en casos agudos como en seroprevalencia.

La resistencia bacteriana debido al mal uso de antibioticoterapia ha sido uno de los aspectos más debatidos en esta materia, sin embargo la presencia y amenaza de epidemias producidas por virus respiratorios, es la preocupación más manifiesta de los sistemas de salud pública de numerosos países, abocados a la búsqueda de estrategias dirigidas a minimizar el impacto de estas enfermedades infecciosas en el mundo (5).

## Referencias

1. Rosete D, Archundia F, Cabello C, Manjarrez M. Patogenia de las infecciones respiratorias por virus. Rev Inst Nat Enf Resp Mex 2002; 15(4): 239-254.
2. Micillo E, Marcatili P, Palmieri S, Mazzarella G. Viruses and Asthmatic Syndromes. Archives for Chest Disease 1998; 53 (1):88-9.
3. Boletín Epidemiológico del Ministerio para el Poder Popular de Salud. Venezuela. Semana Epidemiológica N° 26. 2007.
4. Valero N, Estévez J, Arocha F, Rincón E, Añez F, Espina LM, Meleán E, Larreal Y, Maldonado M, Arias J, Añez G. Contribución del Virus Sincicial Respiratorio y Bacterias a la presencia de Asma en una población adulta. Interciencia 2005; 30(6):356-360.
5. Aristizabal G. Infección respiratoria aguda, el porqué de un programa y enfoque básico del mismo. En: Neumología Pediátrica. 3a Ed. Edit. Médica Panamericana; 1998, p. 157.

## Conferencia: Encefalitis Equina Venezolana y otros arbovirus emergentes

**Coordinadora:**

*Dra. Iraima Larreal (LUZ)*

**Moderadora:**

*MSc. Jennifer Gotera (LUZ)*

*MSc. Nereida Valero*

Sección de Virología, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. *nvalero98@hotmail.com*

Los alfavirus son virus de ARN monocatenario de polaridad positiva como material genético, incluido en una nucleocápside sencilla. Son virus con envoltura, esféricos, de unos 60 nm de diámetro, y constituyen un género dentro de la familia *Togaviridae*. El prototipo de los alfavirus es el virus Sindbis, pero entre ellos se encuentran otros como el del Bosque de Semliki y el de la Encefalitis Equina Venezolana (EEV) (1, 2).

La EEV es la forma más grave de las encefalitis equinas, por la alta morbilidad y letalidad que causa en los solípedos, su importancia radica en la velocidad con que las epizootias y epidemias pueden trascender las barreras naturales y extenderse a casi todo el continente Americano donde actualmente es considerada una enfermedad infecciosa re-emergente (1,3). En Venezuela, es una enfermedad que se ha presentado en forma cíclica desde hace varios años, de allí que esta representa un problema de salud, con altos índices de casos en el Estado Zulia (4-6). Actualmente existen 6 subtipos del virus (I al VI). El subtipo I comprende variantes antigenicas reconocidas que incluyen la cepa vacunal TC-83, siendo las variantes A, B y C del subtipo I las principales causantes de las epizootias y epidemias. El subtipo III contiene tres variantes (A, B y C) (2).

Las Encefalitis Equinas están citadas en la lista del Código Zoosanitario Internacional de Epizootias de la Organización Internacional para la Salud Animal (OIE), donde se incluyen las enfermedades notificables más importantes desde el punto de vista económico y sanitario, razón por la cual los países están comprometidos a mantener los sistemas de vigilancia e información, para declarar los casos detectados de estas enfermedades (2).

Estas enfermedades, se presentan en la naturaleza en focos enzoóticos y epizoóticos y tienen ciclos de amplificación viral que involucran vertebrados silvestres (roedores y aves principalmente) y mosquitos, quienes actúan como vectores para transmitir la infección desde animales virémicos a otros susceptibles. Por lo general, estos virus no comparten el mismo rango geográfico, haciendo que su estudio y la elección de las medidas de prevención y control, requieran del conocimiento de múltiples áreas y del trabajo interdisciplinario (1, 4-6).

Las variantes enzoóticas del virus de la EEV y las cepas de Encefalitis Equina del Este (EEE), se mantienen de forma natural a un bajo nivel en el ciclo enzoótico, conservando una actividad continua, logrando así, permanecer por períodos de tiempo indefinidos en las selvas húmedas tropicales y en las regiones pantanosas de América tropical y subtropical. La transmisión se presenta continuamente desde roedores en caso de EEV y aves silvestres para EEE y Encefalitis Equina del Oeste (EO), a un número variado de mosquitos; el hombre y los équidos se pueden involucrar casualmente en este ciclo cuando ingresan al ecosistema enzoótico, afectándose cuando sus poblaciones son susceptibles.

Las variantes silvestres de EEV son patógenas para el humano, esporádicamente causan epidemias con algunas muertes, pero por lo general son sólo pequeños brotes de una enfermedad aguda, febril y benigna en la población susceptible que habita o ingresa a las áreas cercanas a los ciclos naturales. En los équidos estas variantes son generalmente no patógenas, a excepción de la variante IE, que ha provocado casos en Centroamérica y México (1, 2, 5).

En cuanto al Ciclo Epizoótico/Epidémico, una vez introducido el virus en un área geográfica, ocasiona epizootias que ocurren al final de la época de lluvias en las regiones tropicales y subtropicales de América, áreas caracterizadas por una geografía, flora y clima desértico, seco o muy seco (2, 3).

A diferencia de las epizootias por EEE que comienzan y terminan con brusquedad en pocos meses, las epizootias de EEV, se presentan de manera repentina, inesperada y violenta, aunque por lo general tiene un desarrollo más insidioso y se pueden propagar por varios años, afectando un número elevado de équidos con gravedad variable según el tipo de virus y los niveles de inmunización previa, ya que la disponibilidad de équidos susceptibles es fundamental en la emergencia y amplificación del virus. Al depender de los équidos como huéspedes primarios en este ciclo, la circulación del virus posteriormente se lleva a cabo por medio de mosquitos equinófilos, quienes transmiten la infección de un equino virémico a otro susceptible, al hombre y a otros vertebrados (1, 2, 4).

Las personas con alto riesgo para EEV son aquellas que realizan actividades de silvicultura, frecuentan áreas selváticas, están en contacto con animales domésticos o silvestres, realizan actividades de ganadería, trabajan en consultorios o laboratorios, el personal de atención de salud que asiste a pacientes, los trabajadores de salud que manipulan especímenes, cadáveres y órganos, y público en general. Las personas que más se ven afectadas son las menores de 15 años y las mayores de 54 años (3, 6).

Las epizootias por EEV, han ocurrido desde el departamento de Ica, Perú, hasta el estado de Texas, Estados Unidos. En Colombia el virus aparece en forma epizoótica en los departamentos de la Costa Atlántica, en el Valle del Magdalena y los Llanos Orientales (2, 5). El ori-

gen del virus epizootémico y su mantenimiento durante los períodos interepizóticos no se conoce con exactitud, por lo cual se han propuesto diferentes hipótesis al respecto. Al parecer estas cepas podrían proceder de reservorios involucrados en un ciclo de transmisión silenciosa como los virus enzoóticos de animales infectados traídos de otras regiones o por incremento súbito de la cantidad de vectores. La administración de vacunas mal inactivadas es sin duda una fuente potencial para la aparición de cepas epizootémicas en campo (epizootemia de 1969 desde Sur a Centro América) (1, 2).

Por muchos años se creyó que el origen de las cepas epizootémicas de EEV, eran los subtipos IAB y IC que permanecían escondidos o efectuando ciclos o latencia en otras especies hasta encontrar una situación favorable para causar la enfermedad (2). Sin embargo, la hipótesis que mayor fuerza tiene en la actualidad, es que los virus epizoóticos emergen por mutaciones que sufren las cepas enzoóticas, en los focos selváticos de EEV, generando un cambio en los aminoácidos de las proteínas virales estructurales (glieoproteína de envoltura E2), incrementando la carga de superficie de la partícula viral, favoreciendo así la unión de algunos virus epizoóticos sobre la superficie de la célula huésped. Esto le permite evadir los mecanismos inmunitarios, afectando la antigenicidad del virión, aumentando su patogenicidad y generando una nueva variante viral patógena para el hombre y el équido (3).

Las cepas virales epizoóticas, a pesar de diferir filogenéticamente en menos del 1% de las cepas enzoóticas, conservan un comportamiento característico en cuanto a su virulencia. Se han encontrado dos variantes del virus EEV con ligeras diferencias genéticas dentro de este linaje ID, circulando conjuntamente en algunos bosques del Catatumbo venezolano y en el valle del Magdalena Medio colombiano. El fuerte vínculo genético y geográfico indica que las cepas epizootémicas emergen tras una mutación independiente, desde una de estas variantes que circula en Colombia central y oriental (Valle del Magdalena), oeste de Venezuela y norte de Perú, subrayando la importancia que tiene el conocer la distribución geográfica, genética y ecológica de los focos de virus enzoóticos de este linaje progenitor epizoótico (1, 2).

Desde el aislamiento del virus de la EEV en 1938 en el estado Aragua (Venezuela), se han notificado varios brotes y epizoodemias en 12 países. En 1995 ocurre un nuevo brote en Venezuela y Colombia, en una población equina susceptible (2). La enfermedad se notificó inicialmente en el lado occidental del Estado Zulia, afectando los municipios Mara y Páez, ubicados en el noreste del Lago de Maracaibo; donde se reportaron la mayoría de los casos febriles humanos. Desde el inicio de la epidemia, hasta el 31 de octubre del mismo año, las autoridades nacionales notificaron 11.390 casos febriles humanos compatibles con EEV y 16 defunciones; confirmándose en 185 casos humanos mediante el aislamiento viral y/o la prueba de Inhibición de Hemaglutinación. En el Estado Zulia, la EEV fue más severa, causando 10.558 casos reportados, 116 de ellos confirmados y 13 defunciones, incluyendo algunos del municipio Maracaibo (2). En resumen, la extensión geográfica de la epizoodemia de 1995 en Venezuela cubrió 7 estados: Zulia (50% del territorio), Falcón (100%), Lara (15%), Yaracuy (100%), Carabobo (15%), Cojedes y Guárico (menos del 5%) (2).

Otro agente emergente es el Virus del Nilo Occidental (VNO) que produce una enfermedad que puede ser grave. Los expertos consideran que el Virus del Nilo Occidental se ha convertido en una epidemia de temporada en Norte América, que recrudece en el verano y continúa hasta el otoño. Produce afectación del sistema nervioso central. En Venezuela existen evidencias de circulación de este virus en aves y équidos colectados en algunos estados dentro de los que se incluyen el estado Zulia (7).

Es imprescindible un sistema uniforme de información y vigilancia epidemiológica para las Encefalitis Equinas, organizado según el modelo adoptado por los programas de prevención y control de la enfermedad que ya existen en los

países de la región; permitiendo comparar los datos nacionales y regionales y comprender a fondo la dinámica epidemiológica de los arbovirus para mejorar las actividades de prevención y control (1).

## Referencias

1. Ruiz A., Zuñiga, I y Álvarez, E. Bases para la instrumentación de un sistema de información y vigilancia epidemiológica de la E.E.V. en la región de las Américas. *Rev Panam Salud Pública* 1999; Vol. 6 (2): 1-16.
2. Valero N., Añez F., Ryder S., Teruel-López E: Venezuelan Equine Encephalomyelitis and Dengue Outbreak in northwestern region of Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55 (2): 2003.
3. Negrette A.: Epidemia de encefalitis del año 1959, en Maracaibo (San Francisco), Estado Zulia, Venezuela. Aspectos históricos y epidemiológicos. *Invest Clin* 1974; 15 (4): 1-10.
4. Ryder, S., Finol L., Soto A., Encefalitis Equina Venezolana, comentarios acerca de la epidemia ocurrida en el Estado Zulia, Venezuela, a fines de 1969. *Invest Clin* 1971; 39:52-63.
5. Weaver S., Salas R., Rico-Hesse R., Ludwing G., Onerstes, Boshell J., Tesh R.: Re-emergence of epidemic Venezuelan Equine Encephalomyelitis in South America. *Lancet* 1996; 348: 436-440.
6. Sistema de Información Vigilancia Epidemiológica de la Encefalitis Equina Venezolana en la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 1999; 6 (2): 128-138.
7. Irene Bosch, Flor Herrera, Juan-Carlos Navarro, Miguel Lentino, Alan Dupuis, Joseph Maffei, Matthew Jones, Ernesto Fernández, Nelson Perez, Jorge Pérez-Emán, Anthony Érico Guimarães, Roberto Barrera, Nereida Valero, Johanny Ruiz, Glenda Velásquez, Juán Martínez, Guillermo Comach, Nicholas Komar, Andrew Spielman and Laura Kramer. West Nile Virus, Venezuela. *Emerging Infectious Diseases* 2007; 13(4): 651-653.

## Simposio: Dengue en Venezuela

**Coordinadora:**

*Dra. Iraima Larreal (LUZ)*

**Moderadora:**

*MSc. Nereida Valero (LUZ)*

### **Dengue y otras fiebres hemorrágicas virales (FHV)**

*MSc. Alegría Cecilia Levy*

Sección de Virología, Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette" - Cátedra de Embriología, Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

El dengue es una enfermedad viral, febril y aguda que afecta a humanos, producida por un virus del género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*. Posee cuatro serotipos antigenicamente relacionados (serotipos DENV-1 a 4), los cuales exhiben secuencias de aminoácidos idénticas en aproximadamente 70%. Los cuatro serotipos del virus dengue tienen una distribución geográfica cosmopolita y pueden causar un cuadro similar de condiciones clínicas (1, 2).

Las características clínicas de la infección por virus dengue van desde una enfermedad no complicada, Dengue Clásico, caracterizada por manifestaciones sistémicas leves como fiebre, dolor de cabeza, dolor retro-ocular, mialgias y erupción, a una forma más severa que puede ser mortal en ocasiones; Dengue Hemorrágico, que se acompaña de trombocitopenia, hemorragia, activación masiva del complemento y extravasación del plasma a los espacios intersticiales la cual causa hipovolemia. Esta situación puede llevar a colapso circulatorio que conduzca a choque, escenario conocido como Síndrome de Choque por Dengue (SCD) (3, 4).

Entre otros virus que causan fiebres hemorrágicas se encuentran: **Arenavirus**: Fiebre hemorrágica de Lassa, Fiebre hemorrágica argenti-

na (Junín), Fiebre hemorrágica boliviana (Machupo), Fiebre hemorrágica brasileña (Sabia), Fiebre hemorrágica venezolana (Guraranito); **Bunyavirus**: Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, Hantavirus, Fiebre del valle del Rift; **Filovirus**: Ébola, Marburg; **Flavivirus**: Dengue tipos 1-4, Fiebre Amarilla, Fiebre del bosque de Kyasanur, Fiebre hemorrágica de Omsk y **Alphavirus**: Chikungunya (5).

Las fiebres hemorrágicas virales (FHV) son un grupo de enfermedades con una tendencia variable a progresar a disfunción en múltiples órganos y daño endotelial severo, conduciendo a choque y hemorragia (6). Son virus ARN, cubiertos por una envoltura lipídica. Comparten características comunes: están geográficamente restringidos a las zonas donde viven las especies huéspedes; su supervivencia depende de un animal o insecto, llamado reservorios, los humanos no son las reservas naturales de ninguno de estos virus, sólo se infectan cuando entran en contacto con un hospedero infectado. Sin embargo, con algunos de estos virus, los humanos pueden transmitirlos a otros tras la transmisión accidental desde el reservorio (7).

Las FHV deben considerarse zoonosis, ya que los virus, en su ciclo natural, se multiplican en un animal reservorio y/o en un artrópodo que actúa como vector. Algunos de ellos utilizan diferentes roedores, domésticos o silvestres, como reservorios. Entre los roedores implicados están la rata de múltiples mamas, la rata del algodón, el ratón del venado, el ratón doméstico y otros roedores de campo. Las garrapatas de los artrópodos y los mosquitos son vectores para algunas de las enfermedades. Sin embargo, los huéspedes de otros virus, tales como los del virus Ébola y Marburg, permanecen desconocidos (7).

Los seres humanos pueden infectarse a través del contacto con la orina, material fecal, saliva u otras excreciones corporales de roedores infectados, el contacto con el cuerpo de animales infectados muertos, el ser picado por mosquitos o garrafas infectados, el contacto con animales que han sido picados por mosquitos o garrafas infectados, el contacto estrecho con personas infectadas o con sus fluidos corporales, los virus de la fiebre hemorrágica Ébola, Marburg, fiebre de Lassa, Nuevo Mundo y del Congo de Crimea pueden propagarse de persona a persona y al tocar objetos tales como jeringas y agujas hipodérmicas que han sido contaminadas con fluidos corporales infectados (7).

Los síntomas pueden aparecer entre 2 y 21 días luego de ser expuesto, dependiendo del tipo de fiebre hemorrágica viral. Los signos y síntomas iniciales son: fiebre elevada, fatiga, mareos, mialgias, debilidad y cansancio. Los pacientes con casos severos a menudo muestran signos de hemorragia bajo la piel, en órganos internos, o en orificios del cuerpo, tales como la boca, ojos u oídos. Aunque la hemorragia podría ocurrir en muchos lugares del cuerpo, la pérdida de sangre pocas veces es la causa de la muerte. Los pacientes severamente enfermos podrían también experimentar shock, convulsiones, fallo del sistema nervioso, coma y delirio. Algunas formas de la enfermedad de la fiebre hemorrágica viral están asociadas con insuficiencia renal (7).

Aunque los pacientes reciben un tratamiento de apoyo, no existen vacunas que puedan prevenir estas enfermedades (con la excepción de la fiebre amarilla y la fiebre hemorrágica argentina), por lo que los esfuerzos están concentrados en evitar el contacto con las especies huéspedes. Se recomienda en los casos de fiebre hemorrágica transmitida por los roedores: controlar las poblaciones de roedores, evitar la entrada de estos en las casas o lugares de trabajo, alentar a una limpieza segura de los nidos y excrementos de los roedores. Para los casos de fiebre hemorrágica que se propagan mediante artrópodos vectores, los esfuerzos de prevención se enfocan en el control de la comunidad en su totalidad de insectos y artrópodos y el uso de repelentes contra insectos, ropa adecuada, redes para la cama (toldillos), mosquiteros para las ventanas y otras barreras contra insectos para evitar la picadura del insecto (7).

## Referencias

1. Holmes EC. The evolutionary biology of dengue virus. Novartis Found Symp 2006; 277: 177-87; discussion 187-92, 251-253.
2. Gubler, D. 1998. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Clinical Microbiology. Rev. 11 (3): 480-496.
3. Finizola, F. 1998. Normas Básicas en el Manejo del Paciente con Fiebre Dengue, Dengue Hemorrágico y Dengue Shock. Acta Científica Venezolana. 49(1): 18-24.
4. Salas, R; Tovar, D; Barreto, A; De Miller, E; Leitmeyer, K; Rico-Hesse, R. 1998. Serotipos y Genotipos de Virus Dengue Circulantes en Venezuela, 1990-1997. Acta Científica Venezolana. 49(1): 33-37.
5. Manual. Manejo y Control de las Fiebres Hemorrágicas Virales. Instituto de Salud Carlos III.
6. Bannister, B. 2005. Viral haemorrhagic fevers. Medicine. 33:7.
7. Hoja informativa de Salud Pública. 2003. Fiebres Hemorrágicas Virales (FHV). Disponible en [http://www.mass.gov/dph/cdc/factsheets/spanish/vhf\\_sp.pdf](http://www.mass.gov/dph/cdc/factsheets/spanish/vhf_sp.pdf). Acceso el 12 febrero de 2008.

## Seroepidemiología y diagnóstico virológico del virus dengue

*MSc. Mery Bell Maldonado E.*

Sección de Virología, Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina - Unidad Curricular: Bioquímica, Facultad de Odontología. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

El dengue es la arbovirosis humana que causa mayor morbilidad y mortalidad a nivel mundial (1). Se estima que más de 100 millones de personas se infectan con este virus cada año, por lo que se ha convertido en un importante problema de salud pública (1-3).

Para establecer presuntivamente el diagnóstico de dengue, según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el paciente debe presentar fiebre asociada a dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, exantema, manifestaciones hemorrágicas y leucopenia (4).

La utilidad de esta definición para establecer el diagnóstico de dengue en pacientes febriles puede tener limitaciones, principalmente, las derivadas de la dificultad clínica para distinguir esta arbovirosis de entidades que se inician como un síndrome febril agudo inespecífico y se acompañan de varios de los síntomas que la OMS considera en su definición. Hacen parte del diagnóstico diferencial enfermedades como influenza, rubéola, gastroenteritis, fiebre tifoidea y leptospirosis, entre otras (1, 3, 5, 6).

Está bien establecido que el virus dengue, se presenta como un complejo de 4 virus antigenicamente relacionados, o 4 serotipos, llamados dengue-1, 2, 3 y 4; nombres dados a través de su descubrimiento secuencial en distintas partes del mundo durante principios del siglo pasado. Estos serotipos son suficientemente distintos como para causar nuevas infecciones, o infecciones secundarias, en individuos que ya han sufrido en una anterior oportunidad la enfermedad. Dicho de otro modo, el virus dengue posee la capacidad de infectar a un mismo individuo hasta 4 veces (dada la existencia de estos 4 serotipos), a diferencia de otras enfermedades virales como el sarampión o la rubéola, las cuales al existir como sólo un "serotipo", no pueden reinfestar en un mismo individuo.

En Venezuela, y especialmente en la región zuliana, se ha observado un incremento en los últimos años de dengue hemorrágico acompañado con manifestaciones clínicas de disfunción hepática, lo que hace más difícil para el médico realizar un certero diagnóstico diferencial en el campo de las infecciones de origen viral. De ser ciertas las afirmaciones de que los casos vistos actualmente en nuestro Estado, se presentan con sintomatología inusual tal vez más severa, la respuesta más coherente basada en la evidencia, la constituye el hecho de que nuestra población posee inmunidad parcial a uno o varios de los serotipos de dengue, y al existir co-circulación de más de un serotipo las infecciones subsecuentes podrían revestir mayor gravedad, y el riesgo incrementado a complicaciones de tipo sistémicas.

Ante la inexistencia de una vacuna efectiva hasta el momento, una de las medidas de control de esta enfermedad es a través de la extinción del mosquito vector, *Aedes aegypti*.

ti, así como también de los estados larvarios del mismo.

Desde 1989, la Sección de Virología del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, cuenta con los equipos y recursos necesarios para brindarle a la comunidad en general, el diagnóstico confirmatorio de Dengue, que va desde el aislamiento viral, hasta la detección de anticuerpos específicos contra del virus.

Hasta la Semana Epidemiológica N° 29 del año 2007, en el estado Zulia, se han reportado 7968 casos de Dengue, de 28119 en todo el país. A esto contribuyen, entre otros factores, las particularidades climáticas de la región, como sus elevadas temperaturas y humedad relativa. Se evidencia una alta incidencia de la enfermedad en la región zuliana, y co-circulación activa de los cuatro serotipos, lo cual aumenta las probabilidades de infección secundaria por serotipos heterólogos a la primoinfección en las personas susceptibles, con el consiguiente riesgo incrementado de padecer dengue hemorrágico, y ratifica el carácter hiperendémico del virus en la región. Se hace determinante la implementación continua de programas de educación y participación comunitaria respecto a medidas de prevención y control de la enfermedad para enfrentar y combatir el dengue.

## Referencias

1. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev 1998; 11:480-96.
2. Tesh RB. Viral hemorrhagic fevers of South America. Biomedica 2002; 22:287-95.
3. Levett PN, Branch SL, Edwards CN. Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis in Barbados. Am J Trop Med Hyg 2000; 62:112-4.
4. Organización Panamericana de la Salud. Definiciones de casos. Dengue. Boletín Epidemiológico 2000; 21:14-5.
5. Watt G, Jongsakul K, Chouriyagune C, Paris R. Differentiating dengue virus infection from scrub typhus in Thai adults with fever. Am J Trop Med Hyg 2003; 68: 536-8.
6. Seijo A, Cernigoi B, Deodato B. Dengue importado de Paraguay a Buenos Aires. Reporte clínico y epidemiológico de 38 casos. Medicina (Buenos Aires) 2001; 61:137-41.

## Estrategias preventivas y terapéuticas para virus dengue: estado actual después de cincuenta años de investigación

Dr. Germán Añez

Molecular Viral Biology Section,  
Laboratory of Infectious Diseases, National  
Institute of Allergy and Infectious Diseases  
(NIAID), National Institutes of Health  
(NIH). Bethesda, Maryland, USA.  
germananez@gmail.com

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos más importante a nivel mundial, donde causa un estimado de 50-100 millones de casos anualmente, generando consecuentemente importante impacto económico y social. Esta situación reviste mayor gravedad, debido a que afecta principalmente habitantes de países en desarrollo. La enfermedad es producida por el virus dengue (DENV), un miembro del género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*, el cual existe en la naturaleza como un complejo de cuatro virus antigenéticamente diferentes o serotipos (DEN-1 al 4).

Cualquiera de estos virus puede causar indistintamente un espectro de enfermedad que va desde una forma leve, algunas veces asintomática o dengue clásico (DC), a una variante severa, mortal en ocasiones; dengue hemorrágico/síndrome de choque por dengue (DH/SCD). Esta forma de la enfermedad se encuentra relacionada a un fenómeno de la inmunidad, en el que la presencia de anticuerpos subneutralizantes provenientes de infecciones previas, facilitarían la entrada de virus ante una infección heterotípica, es decir por un serotipo diferente del causante de la infección anterior (infección primaria). Este fenómeno se conoce con el nombre de ADE, del inglés *antibody-dependent enhancement*, o amplificación dependiente de anticuerpos.

En relación a su biología, el genoma viral consta de ARN monocatenario, de polaridad positiva, de aproximadamente 10,7 kb. Posee un marco de lectura abierta que se traduce en una poliproteína que es posteriormente procesada por proteasas virales y del hospedador, resultando en tres proteínas estructurales (cápside [C],

pre-membrana/membrana [M] y envoltura [E], así como siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5). El ARN viral está flanqueado por regiones no codificantes en los extremos 5' y 3', las cuales juegan un importante papel para la regulación de la traducción y síntesis del ARN viral.

Esfuerzos para el desarrollo de vacunas que prevengan la enfermedad, han sido realizados desde hace ya casi 50 años, sin que hasta el momento se cuente con una que cumpla los requisitos de una vacuna ideal para dengue: libre de reactogenicidad significativa, que induzcan el nivel de protección que emule la infección natural con cualquiera de los cuatro serotipos, así como proporcionar protección de por vida. Por último debe ser costo-efectiva, para lo cual debería ser administrada en una monodosis, o al menos con el mínimo número de repeticiones posibles, esto basado en el contexto de que la mayor parte de las regiones endémicas para dengue, tienen limitados recursos económicos.

Con la tecnología de vacunas actual, y la experiencia generada de los estudios con los candidatos a vacunas existentes, la vacuna ideal puede ser posible de lograr en el futuro cercano. Dos aspectos de la inmunobiología del dengue facilitan esto. Primero, la protección está mediada principalmente por anticuerpos neutralizantes, los cuales pueden ser fácilmente inducidos tanto por las vacunas vivas atenuadas como por vacunas inactivadas. Segundo, DENV puede infectar incluso en presencia de inmunidad homóloga y aun cuando es administrado por vía parenteral, una propiedad que hace que sea posible generar respuesta de anticuerpos secundarias usando vacunas con virus vivos atenuados.

Debido a la información que ha sido recabada a través de los estudios *in vitro* (estudios pre-clínicos) y a través de los ensayos clínicos de diferentes formulaciones, se puede afirmar que la vacuna ideal para DENV, podría ser una vacuna viva atenuada tetravalente dada en dos dosis, con un intervalo de 3-6 meses interdosis, o una vacuna no viva, como es el caso de virus completo inactivado, partículas subvirales (proteínas del virus), una vacuna vectorizada (usando como vector otro microorganismo) o una vacuna de ADN, dada en múltiples dosis para inducir altos niveles de anticuerpos de larga duración, como los que se desarrollan ante la infección natural.

Los virus vivos atenuados pueden ser manufacturados económicoamente, y son la estrategia más importante actualmente para el desarrollo de candidatos a vacuna (5).

Actualmente, varios grupos desarrollan vacunas para dengue, algunas de las cuales se encuentran en ensayos clínicos (fase I o II), siendo importante citar la vacuna viva atenuada del Walter Reed Army Institute of Research/GlaxoSmithKline (2), y las vacunas vivas atenuadas químicas del NIAID, NIH (monovalente) (1) y de Acambis/Sanofi Pasteur (tetravalente) (4). Otras vacunas como las vacunas de subunidades o vacunas de ADN se encuentran todavía en fase de desarrollo.

Otro punto importante de hacer notar, es el desarrollo de estrategias de inmunidad pasiva como lo son los anticuerpos monoclonales anti-flavivirus. Recientemente, se ha descrito una mutación en la región Fc de anticuerpos monoclonales anti-dengue, que permitirían el reconocimiento del virus, pero que serían incapaces de unirse al receptor de Fc en células portadoras del mismo, como es el caso de monocitos/macrófagos, el blanco más importante hasta ahora identificado para DENV(3). Así como sucede actualmente con otras enfermedades (cáncer de mama, por ejemplo), los anticuerpos específicos anti-dengue, capaces de neutralizar el virus, pero inhabilitados para causar ADE, se perfilan como una interesante estrategia para el tratamiento de pacientes formas graves de la enfermedad (DH o síndrome de choque por dengue), así como para ser usados en viajeros que se desplazan a zonas endémicas de la enfermedad, en los que se quiera lograr protección temporal, ante la imposibilidad de contar con una vacuna efectiva.

Aun después de más de medio siglo de investigación básica y aplicada en dengue y en los albores de este nuevo milenio, no se cuenta hasta ahora con estrategias terapéuticas ni preventivas eficaces, por lo que los esfuerzos de los grupos que hacen vida en la investigación de estos virus se centran en encontrar la formulación ideal, que permita erradicar de una vez y para siempre, al dengue y su impacto de nuestras poblaciones más necesitadas.

## Referencias

1. Blaney, J. E., Jr., A. P. Durbin, B. R. Murphy, and S. S. Whitehead. 2006. Development of a live attenuated dengue virus vaccine using reverse genetics. *Viral Immunol* 19:10-32.
2. Edelman, R., S. S. Wasserman, S. A. Bodison, R. J. Putnak, K. H. Eckels, D. Tang, N. Kanessa-Thanan, D. W. Vaughn, B. L. Innis, and W. Sun. 2003. Phase I trial of 16 formulations of a tetravalent live-attenuated dengue vaccine. *Am J Trop Med Hyg* 69:48-60.
3. Goncalvez, A. P., R. E. Engle, M. St Claire, R. H. Purcell, and C. J. Lai. 2007. Monoclonal antibody-mediated enhancement of dengue virus infection in vitro and in vivo and strategies for prevention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:9422-7.
4. Guirakhoo, F., S. Kitchener, D. Morrison, R. Forrat, K. McCarthy, R. Nichols, S. Yoksan, X. Duan, T. H. Ermak, N. Kanessa-Thanan, P. Bedford, J. Lang, M. J. Quentin-Millet, and T. P. Monath. 2006. Live attenuated chimeric yellow fever dengue type 2 (ChimeriVax-DEN2) vaccine: Phase I clinical trial for safety and immunogenicity: effect of yellow fever pre-immunity in induction of cross neutralizing antibody responses to all 4 dengue serotypes. *Hum Vaccin* 2:60-7.
5. Whitehead, S. S., J. E. Blaney, A. P. Durbin, and B. R. Murphy. 2007. Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol* 5:518-28.

## Simposio: Enfermedades cardiovasculares, nutrición y actividad física

### Coordinador:

*Lic. Yimi Vera (LUZ)*

### Moderadora:

*Lic. Ealis López (LUZ)*

### Actividad física en condiciones especiales: diabetes e hipertensión arterial

*Lic. Yimi Vera*

Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela

Según la Organización Mundial de la Salud, la Diabetes e hipertensión arterial se han convertido en una de las principales causas de muerte en el mundo. La diabetes es un disturbio metabólico crónico caracterizado por la mayor o menor capacidad del organismo de utilizar la glucosa, como consecuencia aumentan los niveles de glucosa sanguínea, afecta aproximadamente a 170 millones de personas en el mundo. La hipertensión es el factor de mayor riesgo en la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, sólo en Estados Unidos existen aproximadamente 50 millones de personas que cursan con esta patología.

Los beneficios de la actividad física permanente se han reportados en distintos estudios de investigación. Actualmente se recomienda la práctica deportiva regular a las personas con estas enfermedades porque junto con la propuesta alimentaria y el tratamiento farmacológico, es uno de los puntos importantes de su tratamiento.

#### Actividad Física Diabetes

El colegio Americano de Medicina Deportiva ha establecido las pautas para el desarrollo de la actividad física en personas diabéticas: Evitar

el ejercicio si el valor de glucosa es mayor de 250 mg/dL y hay cetosis o si los valores de glucosa son mayores de 300 mg/dL sin hay o no cetosis, si es menor de 100 mg/dL, consumir carbohidratos. Supervisar los valores de glicemia antes durante y después de la actividad, se sugiere ejercicios de intensidad moderada, con una duración entre 20-60 min y una frecuencia semanal de 3 a 5 veces, esta permitido realizar ejercicios de fuerza en aquellos pacientes con hipertensión controlada, sin retinopatía o isquemia al miocardio y arritmia cardiaca, los ejercicios deben involucrar a distintos grupos musculares, las repeticiones deben oscilar entre 8 y 15, estos ejercicios son recomendados de 2 a 3 veces por semana.

La dosis de insulina debe ajustarse antes de la actividad física, el nivel de entrenamiento, la hora de inicio del ejercicio, la intensidad y duración son los factores que determinan la dosis de insulina a prescribir, en este sentido la reducción esta marcada entre el 20 y 50% previo a la actividad. Por otro lado, es conveniente controlar las complicaciones que pueden ocasionar los ejercicios en el sistema cardiovascular, ocular y renal, los sujetos diabéticos deben ser alentados a medir los valores de glicemia antes durante y después de la actividad, cuidar sus pies, utilizar zapatos deportivos adecuados e ingerir suficiente cantidad de líquido.

#### Actividad Física Hipertensión Arterial

La actividad física regular ha demostrado su eficacia para reducir el riesgo relativo de desarrollar hipertensión en un 19 a 30 por ciento. Del mismo modo, un bajo estado cardiorrespiratorio se asocia con un 50 por ciento de mayor

riesgo en desarrollar hipertensión. Estos resultados han sido similares en ambos sexos.

Ejercicios aeróbicos como caminar, nadar, andar en bicicleta y ejercicios aeróbicos de bajo impacto debe ser el núcleo del programa de actividad física. Deben omitirse ejercicios que incluyen movimientos isométricos intensos que pueden causar fluctuaciones extremas y adversas de la presión arterial.

La recomendación actual en relación a la intensidad de los ejercicios en las personas hipertensas es utilizar baja a moderada intensidad (40 a 75 por ciento de la captación máxima de oxígeno). Las personas hipertensas deben ejercitarse entre cinco a seis veces por semana dependiendo de su nivel inicial de la aptitud. Sin embargo, los logros en la reducción de los niveles de presión arterial se pueden observar con tres sesiones de ejercicios por semana. El total de la duración de ejercicio debe estar en el rango de 30 a 60 minutos por sesión. Las personas con niveles más bajos de actividad física deben comenzar la ejecución de ejercicios de corta duración (10 a 15 minutos) y de manera pausada (incrementar 5 minutos cada 2 a 4 semanas) hasta alcanzar los 30 a 60 - minutos objetivos.

## Referencias

- American Collage of Sports Medicine Exercise and Hypertension (2004) Journal of the American College of Sports Medicine 511- 521.
- American College of Sports Medicine (2000). ACSM Position Stand: Exercise and Type 2 Diabetes. 32:1345-1360.
- Ronald J. Sigal, MD (2006) Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes. Diabetes Care 29:1433-1438.
- Seamus P. Whelton; Ashley Chin (2002).Effect of Aerobic Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials Ann Intern Med. 2002; 136:493-503.

## Determinación espectrométrica de Ca, Mg, Na y K en muestras de gomas de semillas venezolanas.

*Blanca Semprún, Dennis Fernández, Aracelis Vásquez, Maigualida Hernández, Dina Abed El Kader, Alfonso Bravo, Gladys León de Pinto, Víctor Jaramillo Morán.*

Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina. LIA, Facultad Experimental de Ciencias. LIND, Escuela de Nutrición, Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones en Química de los Productos Naturales, Facultad de Humanidades y Educación. Universidad del Zulia. *blansenirene@gmail.com*

Objetivos: Determinar la concentración de Calcio (Ca), Magnesio (Mg), Sodio (Na) y Potasio (K) por espectrometría de absorción y emisión atómica con llama (FAAS y FAES) en dos tipos de goma de semilla (*Leucaena leucephala*, *Hymeneae courbaril*) liofilizadas. Metodología: El fruto de la *Hymeneae courbaril* se recolectó en el municipio Cabimas estado Zulia. Las semillas se obtuvieron por remoción manual de la vaina de los frutos. Estas se calentaron en horno muffla (100°C/45 minutos). Se separó el endospermo y se molvió en un molino hasta obtener la harina. La goma se extrajo por suspensión de la harina en agua destilada, a 45°C/5H. En contraste, los especímenes de *Leucaena leucephala*, se recolectaron en los jardines de la Universidad del Zulia. Esta goma se encuentra en la parte interna de la cáscara de la semilla por lo cual se aisló por disolución en agua caliente y agitación mecánica (200g/L 50°C, 6H). Las soluciones resultantes de estas gomas se dializaron, contra agua circulante durante 24 horas y se liofilizaron para obtener la goma purificada. Luego, se homogeneizaron, pesaron y digirieron en recipientes con válvulas de despresurización e irradiadas en hornos de microwa en tres etapas de 2 minutos cada uno al 100% potencia y se almacenaron a 4°C hasta el Análisis espectrométrico. El intervalo de concentración empleado para la elaboración de las curvas calibración fue para: Ca: 2,0; 3,5; 5,0 y 7,0 mg/L; Mg: 0,1; 0,3; 0,5 y 0,7 mg/L. Se prepararon varios patrones de Na y K en un intervalo de concentración de 1 a 2

mg/L, para cada Resultado: El contenido de los cuatro minerales evaluados en las gomas de semillas venezolanas muestran que el Ca, Mg, Na y K son los componentes mayoritarios. Estos hallazgos son similares a los reportados por la mayoría de las gomas de la familia Mimosaceae venezolanas.

**Palabras clave:** Calcio, Magnesio, Sodio. gomas, semillas.

### **Diseño de una encuesta para la estimación de la insuficiencia cardiaca en Venezuela.**

**MA Luzardo de la V, C Esis, G Bermúdez, JJ Villasmil, S Briceño, E Silva**

Instituto Regional de Investigación y Estudios de Enfermedades Cardiovasculares IECTAS, LUZ.

**Objetivo:** Diseñar y describir metodológicamente un instrumento para estimación rápida de la prevalencia de Insuficiencia Cardíaca (IC) en Venezuela. **Materiales y Métodos:** Fue diseñada por un equipo multidisciplinario una encuesta nacional (ENP) para la estimación de la prevalencia de (IC), la cual fue ejecutada el día 27 de abril del 2006. Un instrumento compuesto por 3 formatos, fue aplicado por médicos entrenados en 8 hospitales docentes del país, representantes de igual número de regiones geopolíticas, sobre pacientes hospitalizados mayores de 12 años. **Resultados:** La encuesta fue llevada a cabo durante el mismo día y simultáneamente en los hospitales participantes. La muestra estuvo conformada por todos los pacientes mayores de 12 años hospitalizados a las 6:00 am en cada hospital. La ENP consta de 3 formatos: PIC-1, que recoge la identificación del hospital, de la historia, y permite la captación de sospechas clínicas de IC; PIC-2, aplicada a pacientes sospechosos de IC, contiene una revisión detallada de antecedentes, signos, síntomas y apoyos diagnósticos, y permite la clasificación final del caso como probable, confirmado ó descartado (criterios de la sociedad europea de cardiología); PIC-3, consolida el estudio y permite conocer en forma rápida, el comportamiento de la IC en cada establecimiento. **Conclusiones:** La aplicación de la ENP permitió una rápida estimación

de la prevalencia de IC en los hospitales seleccionados. Su repetición sistemática proporcionaría un buen estimador de la prevalencia de IC.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardiaca, prevalencia

### **Red académica para las prácticas profesionales de la escuela de Medicina de la Universidad del Zulia**

**L González-Méndez, O Blanco-Fuentes, M Sánchez-Rosales, L Reyes-Suárez y D Muñoz-Cabas**

Departamento de Salud Pública Integral, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.  
Luzmaritzareyez@hotmail.com.

El compromiso social que la universidad del Zulia cumple a través de la Escuela de Medicina, genera un mayor acercamiento institucional con la comunidad, la familia y los servicios de salud; considerando no solo la dimensión individual del paciente, sino que valora la dimensión psico-social, al igual que el autocuidado individual y colectivo. **Objetivo:** Diseñar y aplicar un modelo de integración de la docencia, asistencia e investigación que modele una red para las Prácticas Profesionales. **Metodología:** se ubica en el paradigma crítico-reflexivo, que dirige la investigación-acción participativa. Los informantes claves son las familias y las comunidades, las técnicas de recolección de datos fueron: la observación participante y el análisis de contenido. **Resultados:** Se encontró ajuste del perfil del estudiante a las políticas actuales del Sistema Público Nacional de Salud y a las Políticas de Educación Superior, mediante la integración docencia, asistencia e investigación que se propone en el modelo teórico de red. **Discusión y Conclusión:** Dentro de esta estrategia académica se modela una red en los tres niveles de las Prácticas Profesionales, que tienen como propósito ofrecer al estudiante experiencias de aprendizaje en escenarios reales y significativos del ejercicio de la medicina, integrando actividades docentes, asistenciales e investigación, permitiendo abordar la cotidianidad de los establecimientos de salud y sus áreas de influencia comunitaria. Lo planteado, ha permitido conformar

alianzas estratégicas con sectores de la comunidad organizada, dentro de un liderazgo comunitario que permite la inserción de los estudiantes a escenarios extramuros asistenciales y no asistenciales, modelando una red que compromete diferentes actores organizados, entre estos: multihogares, dependencias escolares, fabriles, centros recreacionales; generando un proceso académico-social de crecimiento profesional y humano.

**Palabras clave:** Red en las prácticas profesionales, líderes comunitarios en salud, compromiso social.

### **Identificación de microáreas de exclusión social por líderes comunitarios. Una necesidad imperiosa para el desarrollo local sustentable**

*O Blanco-Fuentes, L González-Méndez, M Sánchez-Rosales, L Reyes-Suárez y D Muñoz-Cabas.*

Departamento de Salud Pública Integral, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.  
*Luzmaritzareyes@hotmail.com.*

Objetivo: Determinar conjuntamente con la comunidad organizada y capacitada, microáreas que respondan a problemas, necesidades y aspiraciones comunes, con la finalidad de controlar los determinantes sociales que inciden en la calidad de vida de las poblaciones. Materiales y Método: Selección de comunidades de 20 barrios de 4 parroquias del Municipio San Francisco; los cuales fueron sometidos a un proceso de sensibilización, promoción, capacitación y selección, se tomaron de estos, 110 participantes; se aplicó un pretest para identificar conocimientos, actitudes y prácticas relacionadas con condiciones y estilos de vida; se implementó el entrenamiento de los líderes, se nivelaron conocimientos y se capacitaron con herramientas para identificar microáreas de exclusión social, valorando la capacitación y compromiso a través de un postest. Resultados: Se establecieron cuatro espacios de capacitación, uno por parroquia; se dictaron 18 talleres (80 horas) por líder, para

un total de 72 talleres. 80% de líderes Comunitarios capacitados asumen acciones y actitudes propias del liderazgo de transformación y vanguardia para la construcción del modelo de gestión participativa; soportada en la implementación de planes y programas de desarrollo local; desarrollo de un plan de asesoramiento y acompañamiento a grupos y organizaciones, sobre la importancia de identificar problemas, necesidades y aspiraciones así como participar en la resolución de las mismas; realización del "I Encuentro de Comunidades Saludables del Municipio San Francisco"; diagnóstico de problemas comunitarios en 20 microáreas de exclusión social. Diseño y ejecución de 20 proyectos de desarrollo social. Discusión y Conclusiones: En las parroquias intervenidas se alcanzó el desarrollo comunitario y la mancomunidad, establecimiento de alianzas con actores de la localidad, articulación con las diferentes iniciativas comunitarias para la participación y gestión de los proyectos, sinergia de propósitos comunes. Los factores claves de éxito son: La construcción de planes de trabajo, seguimiento de acuerdos, creación de comisiones, la implementación de las estrategias definidas por el grupo de participantes para el desarrollo de proyectos.

**Palabras clave:** Líderes, microáreas, exclusión.

### **Determinación de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en pacientes con Hansen.**

*L García, M Núñez, M Quintero, H Molero, A. Panunzio, I García, E. Pozo.*

Cátedra: Práctica Profesional de Hematología. Escuela de Bioanálisis. Universidad del Zulia.  
*lenisgarciasot@cantv.net*

Objetivo: Determinar la concentración de la enzima glucolítica eritrocitaria Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenada en pacientes con Hansen antes y después de la terapia multimedamentosa. Materiales y métodos: Se analizaron 42 muestras provenientes de pacientes atendidos en la Coordinación de Dermatología Sanitaria del Estado Zulia en edades comprendidas entre los 12 y 74 años de edad, se trabajó con sangre completa tomada con anticoagulante EDTA,

para la determinación de la enzima se utilizó el método de Sigma Diagnostics, además se determinaron los parámetros de hemoglobina, hematocrito, reticulocitos, conteo de glóbulos rojos, conteo de glóbulos blancos y plaquetas. Resultados: Los valores obtenidos de G6PDH en individuos control del sexo masculino fueron 14,48-62,33 U/10 RBC y de 0,45-2,03 U/g Hb mientras que en el sexo femenino son de 27,71-50,96 U/10 RBC y de 0,94-1,79 U/g Hb. No hallándose diferencia significativa antes y después del tratamiento de los pacientes con Hansen con respecto a los grupos control.

**Palabras clave:** Enzima glucolítica, glucosa 6 fosfato deshidrogenada, Hansen.

**Prevalencia de hemoglobinas anormales en la población de Congo Mirador. Municipio Catatumbo, estado Zulia.**

*L García, M Núñez, M Quintero, A Panunzio, H Molero, E Pozo, I García.*

Cátedra: Práctica Profesional de Hematología. Escuela de Bioanálisis. Universidad del Zulia. [lenisgarciasot@cantv.net](mailto:lenisgarciasot@cantv.net)

**Introducción:** Las enfermedades causadas por una anormalidad genética de la fracción de globina, son causa constante de estudios en las instituciones clínicas especializadas, como lo es el Instituto Hematológico de Occidentes, donde se han detectado una alta incidencia de hemoglobinas anormales. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de hemoglobinas anormales en la población de Congo Mirador, Municipio Catatumbo, Estado Zulia. **Materiales y métodos:** La investigación fue de carácter descriptivo, de campo y transaccional, no experimental evaluando una muestra poblacional constituida por 126 pacientes de ambos sexos a quienes se le realizó estudio hematológico y prueba de Electroforesis de Hemoglobina. Rasgo Falciforme, A2 y Cuantificación de Hemoglobina Fetal, se realizó valoración de la historia familiar y personal de los pacientes mediante consulta retrospectiva de la historia clínica. **Resultados:** 2,4% de Hb A/S, 2,4 de Hb A/F% y 95,4% de Hb A/A.

La cuantificación de hemoglobina fetal arrojó que el 23% presentó valores por encima del valor normal y el resultado de Hb y Hto permitió determinar que el 63% de la población presenta anemia. **Conclusión:** Los resultados sugieren la necesidad de profundizar el estudio para determinar la situación real de las anemias, como también descartar la presencia de otro tipo de hemoglobinas anormales por pruebas de biología molecular.

**Palabras clave:** Fracción de globina, hemoglobina anormal, rasgo falciforme.

**Utilización de la prueba exploratoria como material de apoyo para la enseñanza y el aprendizaje.**

*L García Soto, M Núñez de Barboza, M Quintero, H Molero, E Pozo, A Panunzio.*

Práctica Profesional de Hematología. Unidad Docente Banco de Sangre. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina.

**Objetivos:** Energizar el proceso de enseñanza aprendizaje de tal manera que el estudiante logre “aprender aprender” o “aprenda haciendo”. **Material y método:** Se realizó una actividad Exploratoria o de Diagnóstico que consistió en la aplicación de un cuestionario consistente de 45 ítems dividido en cuatro partes: una de cierto y falso con veinte interrogantes, de selección en varias alternativas de respuestas de 10 preguntas, la tercera con trece preguntas tres de desarrollo y diez para completar y un cuarto componente con dos preguntas de asociación, también se realizó una exploración morfológica para conocer su capacidad en la identificación de la morfología sanguínea normal y anormal para lo cual se les colocó siete microscopio con sus respectivas láminas previamente identificadas por el docente con la hoja de caracterización de cada una de las células para que las mismas fueran identificadas. **Resultados:** Todos los estudiantes tuvieron respuestas incorrectas en las preguntas de selección, menor número de preguntas incorrectas y no respondieron en las de desarrollo, mayor número de respuestas incorrectas en las de completar, mayor número de respuestas correctas en las de cierto y falso y mayor número de respuestas incorrectas en las preguntas de asociación. Al eva-

luativo morfológico la mayoría de las células no fueron identificadas.

**Palabras clave:** Aprender-aprender, enseñanza aprendizaje, actividad exploratoria.

### **Determinación de parámetros hematológicos en el 7<sup>mo</sup>, 8<sup>vo</sup> y 9<sup>no</sup> mes de gestación en una población de escasos recursos económicos**

*L García, M Núñez, M Quintero, H Molero, A Panunzio, E. Pozo, I García.*

Cátedra Práctica Profesional de Hematología. Escuela de Bioanálisis. Universidad del Zulia.  
lenisgacrciasot@cantv.net

**Introducción:** La disminución durante la etapa de la gestación de las cifras de Hemoglobina, Hematócrito y Glóbulos rojos por debajo de 11,7 g/dL, 37% y 4.800.000 mm<sup>3</sup> respectivamente, es considerado anemia en el embarazo, en mujeres que viven a nivel del mar. La causa más frecuente es el déficit de nutrientes indispensables para la hematopoyesis principalmente el hierro y el ácido fólico, los cuales pueden estar disminuidos en forma aislada o combinada. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de anemia en embarazadas en el 7<sup>mo</sup>, 8<sup>vo</sup> y 9<sup>no</sup> mes de gestación en mujeres atendidas en la Maternidad Castillo Plaza y el Hospital Materno Infantil Cuatricentenario. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 400 mujeres embarazadas a término de la consulta Pre natal, la muestra fue tomada con anticoagulante EDTA a todos se les practicó las pruebas de hemoglobina, hematocrito, conteo de glóbulos rojos, conteo de glóbulos blancos y plaquetas todas con indicación de 60 mg de hierro y 2,5 mg de ácido fólico durante la gestación. **Resultados:** Se encontró que la concentración de hemoglobina y hematocrito está por debajo del valor establecido (11/g/dL y 37%) en 355 de las mujeres estudiadas, igual resultado se encontró con el conteo de glóbulos rojos. No

se encontró incremento significativo en el conteo de glóbulos blancos y plaquetas.

**Palabras clave:** Hemoglobina, hematocrito, hierro sérico, ácido fólico.

### **Tumor maligno de los nervios periféricos. Reporte de un caso e importancia inmunohistoquímica.**

*E Barrientos, M Delgado, A Rincón, F Petit, I Mavárez, C Riccio.*

Hospital Universitario de Maracaibo.  
Universidad del Zulia.

**Objetivo:** Establecer la importancia de las técnicas de inmunohistoquímica en el diagnóstico de neoplasia maligna de origen neural en paciente femenina de 12 años. **Materiales y métodos:** Se estudió paciente femenina de 12 años de edad con tumoración axilar izquierda a quien se le realizó desarticulación de miembro superior izquierdo. Se recibe en el Servicio de Anatomía Patológica pieza quirúrgica húmero-acromio-clavicular revestida por piel morena clara, observándose en región axilar lesión neoplásica de 10x9x8 cm. con infiltración a planos profundos. Se tomaron muestras del tumor, fijadas en formol al 10%, incluidas en rutina de procesamiento histológico, coloreadas con Hematoxilina/Eosina (H/E) y finalmente Técnicas de Inmunohistoquímica. **Resultados:** El estudio con H/E mostró neoplasia fusocelular constituida por células alargadas con escaso citoplasma y escasas mitosis típicas, reportando en biopsias de rutina Neurofibroma con mitosis atípicas y en otra biopsia Fibromatosis Agresiva. El estudio inmunohistoquímico reveló tinción citoplasmática con Vimentina y tinción nuclear con S-100. **Conclusión:** El estudio inmunohistoquímico confirmó con la tinción nuclear con S-100 el origen neural de la lesión, evidenciándose además mitosis atípicas, lo que descarta otras neoplasias fusocelulares malignas y magnifica las mitosis atípicas justificando la malignidad de la lesión.

**Palabras clave:** Inmunohistoquímica, Vimentina, S-100.

## Factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en estudiantes universitarios.

*M Cabrera-Bravo<sup>1</sup>, J Núñez-González<sup>2</sup>, E Mengual, V Bermúdez<sup>1</sup>, N Reyna<sup>1</sup>, P Paz<sup>1</sup>, N Leal<sup>1</sup>.*

Cátedra de bioquímica<sup>1</sup>, Cátedra de inmunología<sup>2</sup>, Escuela de Medicina LUZ; Instituto de Investigaciones Biológicas<sup>3</sup> de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en estudiantes de la Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, LUZ. Método: se realizó una investigación no experimental, transversal, en una muestra de 150 estudiantes. Resultados:  $X + EE$  peso  $67.35 \pm 1.7$  kg, talla  $1,61 \pm 0.0$  m, IMC  $24,54 \pm 0.40$  kg/m<sup>2</sup> y circunferencia de la cintura  $80.62 \pm 1.05$  cm. 62% de la población tenía un IMC normal, 22% sobrepeso y 10% obesidad; glicemia basal  $88.24 \pm 1.5$  mg/dL, glicemia post-prandial  $88.72 \pm 0.75$  mg/dL, colesterol total  $158.93 \pm 2.79$  mg/dL, triacilglicéridos  $75.34 \pm 2.41$  mg/dL, HDL-colesterol  $46.60 \pm 0.99$  mg/dL, LDL-colesterol  $98.20 \pm 2.53$  mg/dL, VLDL-colesterol  $15.07 \pm 0.48$  mg/dL. Insulina basal  $14.78 \pm 0.75$  mg/dL, e insulina post-prandial  $36.56 \pm 1.82$  mg/dL. Homa-IR  $1.8 \pm 0.71$  y Homa beta-cell  $148.55 \pm 4.01$ . Hubo diferencias significativas entre los individuos normales y con obesidad en insulina basal ( $p < 0.002$ ), insulina post prandial ( $p < 0.02$ ) y Homa-IR ( $p < 0.006$ ). Conclusión: Existe un importante número de individuos con factores de riesgo asociados como obesidad e insulinoresistencia.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus, obesidad, factor de riesgo, insulina resistencia.

## Prevalencia del Síndrome metabólico en niños de edad escolar de dos unidades educativas de la parroquia Caracciolo Parra Pérez, municipio Maracaibo, estado Zulia.

*Y Guerere, ME Vargas, A Souki, D García.*

Escuela de Nutrición y Dietética y Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

Objetivo: Determinar la prevalencia del síndrome metabólico en niños de edad escolar pertenecientes a dos unidades educativas de Parroquia Caracciolo Parra Pérez del Municipio Maracaibo; utilizando para ello diferentes criterios de diagnóstico. Materiales y métodos: Se estudiaron 147 niños de ambos sexos en edades comprendidas entre 10 y 12 años, de ellos 76 tenían un Índice de Masa Corporal Normal, 30 tenían sobrepeso y 41 eran obesos. Todos fueron evaluados clínica, dietética, antropométrica y bioquímicamente. Resultados: Los resultados mostraron que al emplear los criterios de la Federación Internacional de Diabetes la prevalencia de Síndrome Metabólico en la muestra total se ubicó en un 3,40%; cuando el diagnóstico se realizó en base a los criterios modificados de Cook y col se presentó una prevalencia de 6,80%, mientras que cuando se emplearon los criterios propuestos por Da Silva y col, la prevalencia en toda la muestra estuvo en el orden de un 15,64%. Además se observaron correlaciones estadísticamente positiva entre la Circunferencia de Cintura y el HOMA IR ( $r = 0,942$ ), Triacilglicéridos ( $r = 0,304$ ), Tensión Arterial Sistólica ( $r = 0,362$ ) y Tensión Arterial Diástolica ( $r = 0,229$ ), pero la correlación cambió a negativa, con respecto a los niveles de colesterol HDL ( $r = -0,191$ ). Conclusión: La prevalencia del Síndrome Metabólico varió según los criterios utilizados, y la mayor incidencia se observó en el grupo de los niños obesos. Por otro lado, las principales alteraciones observadas fueron: niveles bajo de colesterol HDL, insulino resistencia, obesidad abdominal y triacilglicéridos elevados.

**Efecto *in vitro* del peróxido de hidrógeno en cultivos de células de neurosarcoma de ratón como modelo de enfermedad de Alzheimer.**

J Núñez-González<sup>1</sup>, F Wandosell<sup>2</sup>, H Diez<sup>2</sup>, G Maestre<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Catedra de Immunología, Escuela de Medicina, LUZ; <sup>2</sup>Departamento de Neurobiología - Centro de Biología Molecular Severo Ochoa UAM, Madrid.

<sup>3</sup>Laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Medienas de LUZ.

Objetivo: Verificar mediante cultivos *in vitro*, Si el estrés oxidativo está implicado En múltiples condiciones y daños del SNC. Metodología: Se tomaron neuronas N2a, que se mantuvieron a 37C con CO<sub>2</sub> al 5%. Se realizaron 2 protocolos; 1) incubación por 30 minutos y 2) incubación por 24 horas. Se coloco según el caso: a) Controles: suero de mantenimiento fresco. b) Experimentos: suero de mantenimiento (sin suero bovino fetal) al que se la ha añadido 50 o 500  $\mu$  de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Se determinó el efecto del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sobre las células, a través de su viabilidad con la Tinción de Azul de Coomasie. Resultados: los efectos de diferentes concentraciones de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ocasionó una disminución del crecimiento celular y originó muerte de las mismas, con una caída de hasta el 95% del crecimiento. El experimento para verificar el efecto del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a las 24 horas de exposición verificó un leve caída de la sobre vivencia de las mismas, o lo que es lo mismo muerte celular por efecto del peróxido de hidrógeno Conclusiones: El efecto negativo del peróxido de hidrógeno en el crecimiento neuronal en los cultivos celulares es prueba del efecto de los radicales libres sobre la vida de las neuronas y establecen fuertemente la asociación de éstos en la patogénesis de enfermedades como el Parkinson y el Alzheimer.

**Creación de la Unidad de Estudios Clínicos y Tratamiento de Enfermedades Psicosomáticas.**

L Piñerúa-Shuhaibar<sup>1</sup>, H Suárez-Roca<sup>2</sup>, M Rubio<sup>2</sup>, E. Bonilla<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Biomédicas, IVIC- Zulia y <sup>2</sup>Sección de Neurofarmacología y Neurociencias, Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo. Venezuela.  
lorenpi@yahoo.com

En años recientes se ha demostrado la relación entre los sistemas inmune, endocrino y nerviosos. Se conoce que en los humanos, el estado de ánimo y las influencias del medio pueden afectar su salud. Las investigaciones en esta área han demostrado que factores biopsicosociales como el estrés psicológico y la depresión psíquica pueden influir en los otros sistemas, generando enfermedad. El estrés crónico ha sido asociado con supresión inmunológica. Sin embargo, el estrés psicológico agudo y el ejercicio físico activan dicha respuesta. Conociendo que en nuestra población existen elevados niveles de estrés psicosocial, especialmente en la población más desposeída, que facilitan la ocurrencia de enfermedades psicosomáticas, caracterizadas por la aparición de síntomas físicos sin causas orgánicas responsables, pero desencadenados, mantenidos y/o agravados por estrés crónico, depresión y/o ansiedad. Esta situación favorece el inadecuado uso de los servicios hospitalarios, dificulta el diagnóstico y el tratamiento adecuado. Teniendo en cuenta estos factores, es imperativo abordar integralmente esta entidad, para lo que diseñamos la estructuración e instalación de una Unidad de Estudios Clínicos y Tratamiento de Enfermedades Psicosomáticas, dentro de los espacios del Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina de LUZ, donde contando con la intervención de un equipo multidisciplinario, e implementando nuevas estrategias diagnósticas, terapéuticas y de investigación, se atacaría simultáneamente la multiplicidad de síntomas orgánicos presentes, así como su origen psico-social. El área destinada para tales fines, consta de 50 m<sup>2</sup>, donde luego de la re-

modelación, permitiría la adecuación de dos consultorios, un ambiente para evaluaciones psicofísicas y tratamiento, área de espera, intervenciones psicosociales y usos múltiples: charlas, terapias grupales y área de recepción. La creación de esta unidad, permitirá darle respuesta a gran número de pacientes aportando nuevos conocimientos para el manejo adecuado de esta entidad, planteando esquemas terapéuticos racionales y adecuados, y ofreciéndoles una “mejor calidad de vida”.

**Palabras clave:** Enfermedad psicosomática, estrés crónico, sistema inmune.

### **Prevalencia de neoplasias en tracto gastrointestinal, hígado, vías biliares y páncreas en Venezuela**

**Dra. Maribel Lizarzábal de Belloso**

Maracaibo, Venezuela.

Las neoplasias malignas constituyen uno de los problemas más preocupantes de salud pública en el mundo, segunda causa de muerte después de las cardiovasculares. Las estadísticas globales de cáncer determinadas por la American Cancer Society (1) señalan que en el año 2007 ocurrieron 12 millones de nuevos casos de cáncer y 7.6 millones de muertes por dicha causa (20.000 muertes por día). Si bien la incidencia y prevalencia de los diferentes tipos de cáncer varían entre los países desarrollados (2.9 millones) y en desarrollo (4.7 millones), la causa de muerte más común a nivel mundial es el cáncer de pulmón en hombres (974.624 muertes en el 2007) y cáncer de mama en mujeres (462.854 muertes), estando el segundo, tercero, cuarto, quinto y octavo lugar ocupado en hombres, por cinco neoplasias de competencia del gastroenterólogo, cáncer gástrico, cáncer hepático, cáncer de colon y recto, cáncer de esófago y cáncer de páncreas, que se adjudican, para dicho año, 511.549, 474.215, 418.798, 300.034 y 137.206 muertes, respectivamente(1). En mujeres, a pesar de que la segunda y tercera causas de muertes por cáncer son los cánceres de pulmón y cuello uterino, la cuarta causa corresponde al cáncer de estómago con 288.681, la quinta al cáncer de colon y recto con 284.169 muertes, cáncer de hígado en la sexta causa con 265.656

muertes, cáncer de esófago en séptimo lugar con 142.228 muertes y cáncer de páncreas en el noveno lugar con 122.185 muertes para dicho año 2007.

Se revisaron los Anuarios oficiales de Mortalidad publicados por la Dirección de Epidemiología Regional (DER /D.V.E/D.E.A.E /M.S.D.S), los cuales se nutren de los Certificados de Defunción (EV-14), distribuido en todo el país a través de las Direcciones Regionales de Epidemiología y contienen las causas de muerte codificadas, siguiendo los lineamientos de la CIE-10 de la OMS (2) Se revisó la data de mortalidad de *Tumores de los órganos digestivos* (2000 -2004) como parte del trabajo titulado “La Gastroenterología del nuevo siglo en Venezuela. Diagnóstico situacional del primer quinquenio” (3)

Los Tumores de los Órganos Digestivos se subdividen en dos grandes grupos: Tumores del Tracto gastrointestinal y Tumores hepatobilio-pancreáticos. Entre los primeros se cuenta Cáncer de Esófago (C15), Estómago (C16), Intestino delgado (C17) y Colon, Recto y Ano (C18-21). La nomenclatura entre paréntesis corresponde a la clasificación internacional CIE-10. El segundo grupo corresponde a tumores hepatobilio-pancreáticos y comprende: Hígado (C22), Vesícula (C23), Vías biliares (C24), Páncreas (C25) y tumores mal definidos de los órganos digestivos (C26). Se añade a esta data de mortalidad un aparte que reporta, aunque pocas, las muertes ocasionadas por tumores benignos de Cílon, Recto y Ano, así como muertes por tumores benignos no específicos de los órganos digestivos (D12-D15) (3).

El análisis de los Anuarios de Mortalidad oficiales revela que un promedio de 4.702 defunciones, que corresponden al 4,10% del total de muertes anuales registradas en Venezuela, ocurrieron por *Tumores de los órganos digestivos* (el 2.74% de ellos son *tumores del tracto gastrointestinal* y el restante 1,36%, corresponde a *tumores hepatobilio-pancreáticos*) con variación casi imperceptible en el número de casos a lo largo del quinquenio. Para el comienzo del nuevo siglo, los tumores de los órganos digestivos representaron el 26.9% del total de muertes registradas por tumores durante el mismo período en Venezuela (18% de tumores del tracto intestinal y 8.9%, tumores hepatobilio-pancreáticos).

cos), cifra cercana al 31% de los mismos, registrados en la población muerta por cáncer a nivel mundial (1). La distribución regional varía; el Estado con más alto porcentaje de muertes por cáncer es el Táchira (6,73% de todas las muertes del estado, en 2002), le siguen Mérida y Trujillo. Los estados Amazonas, Bolívar y Delta Amacuro, registran la más baja mortalidad por tumores, lo cual probablemente obedezca, además de subregistro, a problemas de equipos y diagnóstico.

**Cáncer de esófago.** Esta neoplasia ocupó en 2007 el quinto lugar en frecuencia en el mundo en el sexo masculino (300.034 muertes) y el séptimo lugar en el sexo femenino (142.228 muertes) (1). El cáncer de esófago tiene una pobre sobrevida, 16% de los casos en EEUU (1) y 10% en Europa sobreviven cinco años. Es más frecuente en hombres en la mayoría de las regiones, la proporción entre los sexos es 7:1 en Europa, aunque en las regiones de alto riesgo de Asia la proporción se acerca más a la unidad. En la Venezuela de comienzos de siglo, el cáncer de esófago representó entre el 0 y 0.68% de todas las muertes por enfermedades, el 1,37% de todas las muertes por cáncer y en promedio, el 5% de todas las muertes por tumores de los órganos digestivos del país. Esta patología es tres veces más frecuente en los hombres que en las mujeres, con variabilidad regional. El mayor porcentaje de casos, calculado sobre la mortalidad general de cada estado, se registró en el Estado Vargas durante el año 2000 (0.68%) En los estados Mérida, Nueva Esparta y Trujillo se han duplicado el número de casos en el quinquenio. En Zulia el promedio es 0,11% (3).

**Cáncer gástrico.** Es el segundo cáncer más frecuente en el mundo en el sexo masculino y el cuarto en el femenino, en 2007 se presentaron 511.549 y 288.681 muertes respectivamente (1). Casi dos terceras partes de los casos ocurren en países en vías de desarrollo. La sobrevida varía (52% en Japón- 27% en Europa y a 6% en África) (1). En la Venezuela de comienzos de siglo, el cáncer gástrico representó un mínimo de 0.04% en Amazonas y un máximo de 4.28% en Táchira, con un promedio de 1,5% en el país. En el Zulia 0.82%. Representó, además, el 10% de todas las muertes por tumores y el 37% de todas las muertes por tumores de los órganos digestivos. La proporción hombre/mujer

es aprox. 1.5 : 1 . En el Táchira se registra un promedio anual de 200 muertes por esta patología y el número de cánceres gástricos cuatriuplica el número de los colorectales (3). En Barinas, Mérida, Sucre y Trujillo, las muertes por cáncer gástrico son aproximadamente tres veces más frecuentes que los colorectales y en Lara, Portuguesa y Yaracuy se duplican. Sin embargo la cantidad de casos gástricos en las demás entidades federales es muy similar al número de cánceres colorectales (3, 4).

**Cáncer colo-rectal.** A nivel mundial, durante el año 2007 se registraron 1.167.020 casos nuevos de cáncer de colon y recto. En términos de incidencia es el cuarto cáncer más frecuente en hombres y el quinto en mujeres con una sobrevida de 65% en EEUU, 54% en Europa y 30% en India. La mortalidad es la mitad de la incidencia (cerca de 602.967 en 2007) (1) y varía considerablemente a lo ancho del mundo 25:1 entre los países de alta incidencia como EEUU, Australia, Europa occidental, etc. y sitios de muy baja incidencia como África y Asia (1). Esta patología es sensible a los cambios ambientales si las poblaciones se mueven de zonas de bajo a alto riesgo (4). En la Venezuela de comienzos de siglo, el cáncer colorectal representó entre el 0.21 y el 1,26% de todas las muertes (en Amazonas y Cojedes, respectivamente), con promedio de 1%; en el Zulia 0.89%. Representó, además, el 6.3% de todas las muertes por tumores y el 23.3% de todas las muertes por tumores de los órganos digestivos. No se aprecia preferencia en sexo determinado. Los tumores del recto son cuatro veces menos frecuentes que los de colon. De nuevo se aprecia diversidad regional. Los porcentajes superiores se registraron en los Estados Cojedes (1.26%), Miranda (1,20%), Distrito Federal (1,10%) y Lara (1.14%). En Portuguesa ha aumentado considerablemente el registro de muertes por este tipo de cáncer, de 12 casos en el 2000, se registraron 30 casos en el 2004. En el Distrito Federal, Vargas, Anzoátegui, Aragua, Bolívar, Delta Amacuro, Miranda y Zulia, se registran cifras no muy distantes entre cáncer colorectal y cáncer gástrico (3).

**Cáncer hepático.** Es el tercer caso más común a nivel mundial en hombres y el sexto en mujeres (711.128 nuevos casos en 2007 pero, debido a su pobre pronóstico, el número de muertes es casi el mismo (680.250) (1). Existe

gran diferencia en la mortalidad entre países desarrollados y en vías de desarrollo (119.117 vs 566.002, respectivamente). Es la tercera causa de muerte por cáncer con ratas de sobrevida de 3-5% en EEUU y países desarrollados. En China se reportan el 55% de los casos y la rata hombre-mujer es 2:4, aunque disminuye en áreas de bajo riesgo. El mayor factor de riesgo es la infección con virus de Hepatitis B y C. En Venezuela a comienzos del siglo, el 1,36% del total de muertes por todas las enfermedades, el 8.95% de todas las muertes por tumores y el 13.5% de todas las muertes por tumores de los órganos digestivos son tumores hepatobilíopancreáticos, más frecuente en hombres que en mujeres. Con respecto a la variabilidad regional, los tumores de hígado representaron entre el 0.21 y el 1.19% de todas las muertes en el país (Delta Amacuro y Vargas, respectivamente). En los estados Apure, Cojedes, Falcón, Portuguesa, Sucre y Trujillo se registran en aproximadamente el 1% de todas las muertes del estado y son poco frecuentes en estados como Carabobo (0.39%) y Dto Federal (0.42%). En el Zulia es el 0.74% (3).

**Cáncer de Vesícula.** Aunque los anuarios oficiales reportan un promedio de 121 casos anuales de cáncer de vesícula (2.7% de todos los tumores de órganos digestivos) los mismos no son registrados por entidad regional (3).

**Cáncer de Páncreas.** El cáncer pancreático es el responsable de 259.391 muertes en 2007 en el mundo siendo el octavo cáncer más frecuente como causa de muerte en hombres y el noveno en mujeres, siempre con pobre pronóstico. El 61% de las muertes ocurren en países desarrollados, aunque esto quizás refleje solo mejor capacidad de diagnóstico en dichos países. En la Venezuela de comienzos del siglo XXI, el cáncer pancreático representa el 12.26% de

todas las muertes por tumores de los órganos digestivos. Representó además, entre el 0.22 y 0.78% del total de muertes por estado (en Amazonas y Barinas, respectivamente), con promedio de 0.51%, seguidos por 0.77% en Vargas. Los casos más frecuentes son tumores malignos de la cabeza del páncreas. Se registran también, aunque pocas, algunas muertes por tumores benignos de este órgano. (3).

En resumen, las muertes por tumores de los órganos digestivos en Venezuela presentan cifras similares a las mundiales, con amplia variabilidad regional. El conocimiento de nuestra data de mortalidad nos permite diseñar políticas adecuadas para su prevención y tratamiento. La investigación debe sustentarse en data Nacional, por lo que es necesario mejorar los registros de morbi-mortalidad en atención primaria y diseñar estrategias de registro de las especialidades que es donde verdaderamente se realizan los diagnósticos.

## Referencias

1. American Cancer Society available in [www.cancer.org](http://www.cancer.org). 29/03/2008.
2. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionadas con la Salud, Décima Revisión. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. 1995.
3. Maribel Lizarzábal de Belloso. Investigación Clínica 48 (Sup2) 2007.
4. McMichael AJ, McCall MG, Hartchorne JM, Woodings TL. Patterns of gastrointestinal cancer in European migrants to Australia: the role of dietary change. Int J Cancer 1980; 5: 431-437.
5. Oliver Walter Cáncer gástrico precoz en Venezuela, objetivo de un programa de pesquisa masivo de cáncer gástrico. GEN 1994; 48(3):144-136.