

Diseño y Desarrollo de un Probador de Fatiga Dinámica para Soportes de Bioprótesis Valvulares Cardíacas ■

JOHN BUSTAMANTE¹, JUAN OCHOA², RAFAEL VÁSQUEZ³, SERGIO TAMAYO³

INTRODUCCIÓN

Las bioprótesis valvulares cardíacas implantadas están expuestas a esfuerzos físicos causados por las contracciones cardíacas y la presión generada por la sangre. Los componentes de la bioprótesis, incluyendo el anillo soporte, pueden variar las propiedades mecánicas al largo plazo, por los esfuerzos que soporta crónicamente, dando como resultado la fatiga del material. En estas condiciones el elemento puede fallar aun cuando el máximo esfuerzo aplicado sea menor que la resistencia del material determinado en pruebas estáticas.

OBJETIVOS

Diseñar y construir un equipo para la realización de pruebas de fatiga dinámica de anillos de soporte para bioprótesis valvulares cardíacas (ASBVC).

MÉTODOS

Utilizando un PC tipo Pentium III, con 20 Gigas de capacidad y 256 MB de memoria RAM, se empleó el programa SOLID-EDGE, software paramétrico de CAD (Computer Aided Design), para diseño de las piezas y ensamble del prototipo virtual del dispositivo de prueba. Se consideraron para el diseño del equipo los aspectos:

- Definición de variables: Ciclos de carga, temperatura, fuerza, deformación.
- Duración de prueba y velocidad del equipo: 8 días @ velocidad 1200 rpm
- Rango de deformación: 1-3 mm
- Medio de desarrollo de la prueba: Agua
Temperatura: 37 ± 3 °C
- Tipo de carga y aplicación: Cargas de flexión aplicadas en los extremos de los postes.
- Medidas y presentación de datos: Sensor piezoeléctrico de presión; datos presentados en tablas y gráficas en Excel.

RESULTADOS

El elemento mecánico desarrollado consiste en un dispositivo que permite probar los ASBVC mediante la aplicación de cargas dinámicas, tratando de simular el funcionamiento normal del implante; y un dispositivo para aplicación de cargas estáticas, con el fin de observar la variación de la relación fuerza-deformación. El componente electrónico utilizado establece la comunicación entre el componente mecánico que contiene el sensor piezoeléctrico de presión y el computador. El Software utilizado procesa la información suministrada por el componente electrónico, la almacena y envía una señal de respuesta al equipo.

CONCLUSIONES

El equipo desarrollado permite elaborar una serie de curvas de deformación, de donde se extraen datos para generar la relación SN (Esfuerzo-Ciclos), con la cual se estima la duración del ASBVC cuando es sometido a esfuerzos cíclicos. Se optimiza así la manera de evaluar aspectos dinámicos de la estructura de soporte de bioprótesis valvulares, evitando su falla por roturas o disfunciones, que repercuten posteriormente en la operación del dispositivo valvular.

PALABRAS CLAVES

*Soporte Bioprótesis Valvular
Equipo de Fatiga*

Universidad Pontificia Bolivariana y Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín, Colombia.

¹ Director Grupo Investigación en Dinámica Cardiovascular

² Asociado Grupo Investigación Diseño Mecánico y Control

³ Asistente Grupo Investigación en Dinámica Cardiovascular

Dirección electrónica: johnb@logos.upb.edu.co

Optimización de un Modelo de soporte para Bioprótesis Valvular Cardíaca mediante Métodos Numéricos ■

JOHN BUSTAMANTE¹, GUSTAVO SUÁREZ², DIEGO MARÍN³

INTRODUCCIÓN

Las bioprótesis valvulares cardíacas (BVC) son sometidas a diferentes requerimientos mecánicos para cumplir con la actividad hemodinámica cardíaca. La experiencia demuestra que el soporte de la bioprótesis (ASBVC) ejerce un importante papel en la operatividad del implante, relacionado con la distribución de tensiones en las valvas biológicas y la adecuada coaptación. Para evaluar el comportamiento del ASBVC es necesario analizar los esfuerzos y tensión necesaria para alcanzar la fatiga del dispositivo, así como calcular la concentración esfuerzo-deformación durante su funcionamiento.

OBJETIVOS

Estudiar el comportamiento mecánico de los ASBVC empleando programas especializados de cálculo con elementos finitos (MEF), por medio de la elaboración de un modelo virtual de ASBVC y el establecimiento de condiciones y restricciones del modelo.

MÉTODOS

Los planos del ASBVC se desarrollaron en MECHANICAL DESKTOP V.3. Para la modelización y simulación se utilizó el ANSYS V.5.4. Tras definir el material de fabricación, considerando el módulo de elasticidad, relación de Poisson y resistencia a la fluencia; se ejecuta la simulación en un PC Pentium, de 20 Gigas de capacidad y de 256 MB de memoria RAM.

RESULTADOS

El programa desarrollado provee los esfuerzos y desplazamientos logrados en el ASBVC, y determina si el dispositivo alcanza la fatiga. Así mismo, calcula la concentración esfuerzo-deformación durante su funcionamiento, y permite evaluar si el diseño es adecuado. De la simulación se obtienen esfuerzos máximos a flexión de 19 MPa, y desplazamientos en los postes de 0.8 mm. El esfuerzo fatiga-flexión del material utilizado en el ASBVC es de 31 MPa y el esfuerzo a fluencia es de 97 MPa. Ya que se trabaja a temperatura y presión que no sobrepasan los límites de la fatiga ni tampoco el régimen elastoplástico del material, se puede deducir que el diseño se comporta como un caso estacionario, o sea, que permanece con tensiones constantes en el tiempo, sin alterar las dimensiones ni la geometría. Así, puede concluirse que no alcanza el punto de fatiga.

CONCLUSIONES

La aplicación de MEF para el estudio del ASBVC permite analizar el comportamiento ante cambios en diseño, geometría o estructura, haciendo posible agilizar nuevos desarrollos y predeterminar aspectos críticos del dispositivo. Los MEF facilitan interactuar con los diseños antes de construir los prototipos finales; así, se predicen problemas mecánicos involucrados en el comportamiento de los dispositivos, garantizando su adecuado funcionamiento.

PALABRAS CLAVES

*Soporte Bioprótesis Valvular
Métodos Numéricos*

Universidad Pontificia Bolivariana y Clínica Cardiovascular Santa María. Medellín, Colombia.

¹ Director Grupo de Investigación en Dinámica Cardiovascular

² Asociado Grupo Investigación en Dinámica Cardiovascular

³ Asistente Grupo de Investigación en Dinámica Cardiovascular

Dirección electrónica: johnb@logos.upb.edu.co

Chlamydia pneumoniae en Válvulas Aórticas de Pacientes Sometidos a Reemplazo Valvular*

Clínica Cardiovascular Santamaría

Noviembre 1999-agosto 2000

ANA GARCÍA¹, JOHN BUSTAMANTE², SANTIAGO ATEHORTÚA³, JORGE BAÑOL³, CAMILO GUETE³, ALEJANDRA MARÍN³

INTRODUCCIÓN

Diferentes estudios han demostrado una relación entre la presencia de *C. pneumoniae* y patologías cardíacas como enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio, y ateromatosis. En la actualidad hay muy pocas publicaciones mostrando la relación de este microorganismo y el daño valvular aórtico.

OBJETIVO

El propósito de esta investigación fue determinar la presencia de *C. pneumoniae* en válvulas aórticas de pacientes sometidos a reemplazo valvular.

MATERIALES Y MÉTODOS

La población estuvo conformada por 51 pacientes sometidos a reemplazo de la válvula aórtica. Para la detección del ADN de *C. pneumoniae* se utilizó la PCR anidada. Se analizaron otras variables: edad, sexo, patología anatómica macroscópica responsable de la patología valvular, y antecedentes personales patológicos.

RESULTADOS

El 84% de los pacientes tenían más de 40 años. El 68.6 % fueron del sexo masculino. La prevalencia general de *C. pneumoniae* en válvulas aórticas fue del 54.9%. La proporción de prevalencia fue mayor en el sexo femenino (62%). Se observó una mayor prevalencia de *C. pneumoniae* en el grupo de mayor edad. La patología más frecuente fue el engrosamiento de la válvula aórtica, con 31.4%. El diagnóstico clínico más relacionado con la presencia de *C. pneumoniae* fue insuficiencia aórtica, con 54%.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos concordaron con la literatura a nivel mundial sobre este tema, y proporcionan una base local sobre la prevalencia de este microorganismo en nuestro medio para posteriores estudios, en los cuales no sólo se busque la presencia, sino la verdadera relación de este microorganismo y sus posibles implicaciones en la fisiopatología del daño valvular.

REFERENCIAS

- 1- Fauc A. Et al. Virología Médica. En: Harrison. Isselbacher. Braunwald. Wilson. Martin. Fauci, et al Principios de Medicina Interna. 14 edición. McGraw Hill Companies. España 1994. Pp 218-219.
- 2- Grayston J.T. *C. pneumoniae* (TWAR). En: Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas. 4ª Edición. Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires, Argentina, 1997; pp 1899-1904.
- 3- Kuo C.C.; Jackson A.; Campbell; Grayston J.T. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). Clinical Microbiology Reviews. 1995; Pp451-461.

PALABRAS CLAVES

Chlamydia pneumoniae
Válvula aórtica
Reemplazo valvular

* Trabajo de investigación, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana.

¹ Laboratorio de Biología Molecular, Instituto Cardiovascular de Investigaciones Clínica Cardiovascular Santa María – Medellín.

² Laboratorio de válvulas. Clínica Cardiovascular Santa María.

³ Estudiantes, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana (U.P.B) Medellín. Correo electrónico: slampc@uol.com.co

Angioplastia Coronaria Vs Terapia Trombolítica en Infarto Agudo de Miocardio

Clínica Marshfield-Hospital St. Joseph, Wisconsin, EEUU, 1999

JUAN PULIDO¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El tratamiento del IAM está en investigación por sus implicaciones en la práctica médica y por la comprensión más detallada de la fisiopatología. El objetivo del estudio es comparar clínica y angiográficamente la angioplastia coronaria con la trombolisis aguda en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio de menos de 24 horas de evolución. La administración de agentes trombolíticos después de una oclusión coronaria aguda ha disminuido la mortalidad intrahospitalaria, el tamaño del infarto y el número de complicaciones asociadas.

METODOLOGÍA

Se utilizó la base de datos de la Clínica Marshfield para identificar los casos potenciales de IAM en el período comprendido entre enero de 1997 y agosto de 1998. Se revisó la historia clínica completa y angiografía coronaria de cada paciente con IAM confirmado por los criterios diagnósticos. Las variables se analizaron con CH² M-H, la prueba exacta de Fisher, el student t-test y se buscó la confiabilidad del 95%.

RESULTADOS

132 pacientes se ingresaron al estudio, 79 fueron tratados con trombolisis y 53 intervenidos con angioplastia/stent. Se le realizó angiografía a 76 (96%) pacientes del grupo de trombolisis. Se encontró un promedio de estenosis de 89± 10%, flujo TIMI 0 en 18% de los casos y 52% de los pacientes alcanzaron la perfusión completa (TIMI 3). 18% de los pacientes tuvieron trombolisis fallida y necesitaron angioplastia de rescate. De los pacientes que se intervinieron mecánicamente, 50 (94%) lograron TIMI 3 y el promedio de estenosis residual fue <30%. 25% de los pacientes del grupo de trombolisis hicieron isquemia recurrente, y el 85% de ellos fueron re-intervenidos mecánica o quirúrgicamente, mientras sólo el 2% (25% vs 2% p= 0.001) de los pacientes de angioplastia tuvo isquemia recurrente. Sólo el 14% de los pacientes del grupo de trombolisis tuvo éxito clínico y perfusión angiográfica óptima (IC 95% = 7.2-23.5).

CONCLUSIONES

El objetivo de perfusión actual de la trombolisis (alcanzar flujo TIMI 3) no se correlaciona muy bien con el éxito clínico y angiográfico de éstos pacientes. Se debe analizar e individualizar el riesgo/costo/beneficio de cada paciente a la hora de decidir entre las dos opciones terapéuticas.

REFERENCIAS

1. Vermeer F, Ophuis AJ, Berg EJ, Brunninkhuis LG, Werter CJ, Boehmer AG, et al. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. Heart. 1999 Oct;82(4):426-31.
2. García E, Elizaga J, Perez-Castellano N, Serrano JA, Soriano J, Abeytua M, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999 Mar;33(3):605-11.
3. Zahn R, Schuster S, Schiele R, Seidl K, Voigtlander T, Hauptmann KE, et al. Differences in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty or thrombolytic therapy. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group. Clin Cardiol 1999 Mar;22(3):191-9.

PALABRAS CLAVES

Infarto Agudo de Miocardio
Trombolisis
Angioplastia/Stent
Reperfusion
Isquemia recurrente

¹ Médico, Instituto de Ciencias de la Salud CES.

Evaluación de Ligamiento de Marcadores Str al Trastorno Afectivo Bipolar en las Regiones Cromosómicas 18p12, 18q22-23, 21q22 y 12q23

MAURICIO CUARTAS Biol. Ps, JORGE OSPINA-DUQUE MD,
GABRIEL BEDOYA Biol. MSc, JORGE J. CALLE MD, ANA LUCÍA MIRANDA MD,
ANDRÉS RUIZ-LINARES MD, Ph.D.¹

RESUMEN

El Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) se caracteriza por episodios fluctuantes y cíclicos de oscilación del estado de ánimo o tono energético vital, de días, semanas o meses de duración, que pueden ir desde el apagamiento vital global o depresión hasta la exaltación vital global o manía.

La prevalencia del TAB en la población general varía del 0.4 al 1.6%. En el Segundo Estudio de Salud Mental realizado en Colombia en el año de 1997 se encontró que la prevalencia en la vida de TAB I es de 1.2%, siendo un poco más alta en hombres (1.3%) que en mujeres (1.1%) (Torres y Montoya 1997).

Desde hace varias décadas, numerosos estudios del TAB incluyendo estudios de agregación familiar y de gemelos han indicado la existencia de un componente genético importante en la etiología de esta enfermedad. Hasta el momento se han publicado estudios que reportan ligamiento genético a múltiples regiones del genoma, sin embargo los resultados no han sido consistentemente replicados. Lo anterior establece la dificultad en definir regiones claramente comprometidas en la etiología del TAB y subraya la necesidad de estudios adicionales que evalúen cada una de las regiones candidatas.

Es por ésto que nos propusimos como objetivo general evaluar hipótesis de ligamiento del TAB a marcadores candidatos en cuatro regiones del genoma, en familias captadas en el departamento de psiquiatría de la facultad de medicina de la Universidad de Antioquia, utilizando métodos paramétricos en familias que cumplieran los siguientes parámetros: 1- Depuración del fenotipo clínico, y 2- reportes positivos por medio de simulaciones (LS>3). De acuerdo a ésto se genotipificaron marcadores STR públicos en las regiones 18p12, 18q22-23, 21q22 Y 12q23.

Aquí presentamos los resultados preliminares del proyecto de investigación y además las simulaciones de poder realizarlas en las familias más sugestivas hasta ahora.

Polimorfismos del Receptor Adrenérgico Beta-1 y sus implicaciones Farmacodinámicas

SERGIO PARRA¹, GABRIEL BEDOYA², FANNY CUESTA³, VALERY VALENCIA⁴,
JESUALDO FUENTES², IGNACIO RODRÍGUEZ¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los betabloqueadores son fármacos que han demostrado eficacia clínica al disminuir tanto la morbilidad como la mortalidad de múltiples enfermedades cardiovasculares. Como común denominador todos los bloqueadores beta adrenérgicos antagonizan los receptores β_1 , produciendo en el corazón una respuesta inotrópica y cronotrópica negativas. Hasta la fecha se han reportado siete polimorfismos en este receptor β_1 (1). En uno de ellos, la sustitución en el nucleótido 1165, genera un cambio de Arginina por Glicina en la posición 389 (Arg³⁸⁹Gly) localizado en la cola citoplasmática del receptor que es una de las regiones de interacción con la proteína G. Estudios in vitro con las dos variantes polimórficas Arg³⁸⁹Gly del receptor, han demostrado que los receptores con Arg³⁸⁹ tienen una mayor interacción con la proteína G y producen más AMPc luego del estímulo con agonistas β (2). En la actualidad se desconocen tanto las implicaciones farmacoterapéuticas de estos polimorfismos, como sus frecuencias alélicas en poblaciones latinoamericanas. Este estudio pretende evaluar la frecuencia de los polimorfismos en la posición 1165 en individuos colombianos, y determinar si tales cambios desencadenan alguna variación en la respuesta a un medicamento bloqueador de los receptores β_1 adrenérgicos.

METODOLOGÍA

El DNA genómico fue extraído de células epiteliales de la boca de voluntarios sanos. La región del receptor β_1 adrenérgico correspondiente a los nucleótidos 1063 – 1530 fue amplificada por PCR y luego digerido con la enzima Bcg I para generar los correspondientes RFLP. Se midió la disminución en la frecuencia cardíaca en 28 voluntarios sanos (15 homocigóticos para Arg³⁸⁹ y 13 para Gly³⁸⁹) utilizando dos velocidades de infusión de esmolol.

RESULTADOS

Se genotipificaron 250 individuos, encontrándose frecuencias alélicas de Arg 76% y Gly 24%, similares a las reportadas en otros grupos poblacionales. El cambio en la frecuencia cardíaca en cada velocidad de infusión de esmolol no tiene diferencias significativas entre los dos genotipos.

CONCLUSIONES

El polimorfismo Arg³⁸⁹Gly del receptor β_1 adrenérgico no altera las respuestas mediadas por antagonistas in vivo. Aún son necesarios más estudios para afirmar que este polimorfismo no tiene ninguna relevancia desde el punto de vista de la variación interindividual en la respuesta farmacológica.

REFERENCIAS

1. Podlowski S, Wenzel K, Luther Hp, Muller J, Bramlage P, Baumann G, et al. Beta1-adrenoceptor gene variations: a role in idiopathic dilated cardiomyopathy?. J Mol Med. 2000;78(2):87-93.
2. Mason D, Moore J, Green S, Liggett S. A gain-of-function polymorphism in a G-protein coupling domain of the human β_1 -adrenergic receptor. J. Biol. Chem. 1999; 274: 12670-4.

PALABRAS CLAVES

Polimorfismo
Receptores
Adrenérgico
Beta1
Esmolol

¹ Universidad de Antioquia - Facultad de Medicina - Grupo de Genética Molecular. Soportado por Grant CIM 9845 del Codi-Universidad de Antioquia de Medellín - Colombia y por el Grant de Colciencias 1115-04-414-98 del Ministerio de Educación -Colombia.

Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia.

³ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo: sparra@catios.udea.edu.co

Análisis de la Coestimulación en la Respuesta inmune de Pacientes con Síndrome de Hiperinmunoglobulinemia E con Infecciones Recurrentes

ADRIANO MARTÍNEZ¹, CARLOS MONTOYA², PABLO PATIÑO²

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hiperinmunoglobulinemia E con infecciones recurrentes (SHIEIR) es un trastorno multisistémico que afecta la dentición, el esqueleto, el tejido conectivo y el sistema inmune. Se caracteriza por niveles séricos extremadamente elevados de inmunoglobulina E, eczema de aparición temprana, eosinofilia, infecciones cutáneas a repetición y neumonías con formación de neumatoceles.

Los linfocitos T de estos pacientes no se activan cuando son estimulados con antígenos específicos, pero responden adecuadamente al reto con mitógenos; postulamos, por tanto, que el defecto en la activación linfocitaria pudiera deberse a una alteración en las moléculas coestimuladoras.

OBJETIVO

Evaluar la actividad de las moléculas coestimuladoras en pacientes con SHIEIR en una respuesta inmune primaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos de estudio: Se estudiaron 6 pacientes diagnosticados con SHIEIR y 6 voluntarios sanos apareados por sexo.

Cultivos Mixtos de Linfocitos (CML): Se obtuvieron células mononucleares de sangre periférica (CMSP) mediante gradientes de densidad. Una alícuota se trató con Mitomicina C para generar la población de células estimuladoras; las células no tratadas fueron las respondedoras. Diferentes combinaciones de células estimuladoras y respondedoras que configuraban estímulos alogénicos y autólogos se cultivaron durante 6 días. La proliferación se determinó por medio de la incorporación de timidina tritiada.

Análisis de moléculas coestimuladoras por citometría de flujo: A las 24 horas de cultivo se midió la expresión de las moléculas CD11a, CD40, CD28 y CD80 y a las 72 horas se examinó la de CD86, CD154 y CD54.

Medición de citoquinas: Durante los días 3, 6 y 8 se colectaron los sobrenadantes de los cultivos para evaluar respectivamente la producción de IL-2, IFN γ e IL-5 por medio de ELISA.

RESULTADOS

- La estimulación alogénica y no la autóloga indujo niveles altos y comparables de proliferación celular y producción de citoquinas en pacientes y controles.
- Las moléculas coestimuladoras se expresaron con intensidad comparable entre pacientes y controles y con la excepción de CD54 no hubo diferencias entre la estimulación alogénica y la autóloga.

CONCLUSIONES

- La anergia linfocitaria en pacientes con SHIEIR no parece residir en un defecto en la expresión de moléculas coestimuladoras.
- Los pacientes con SHIEIR exhiben una respuesta adecuada frente al reto alogénico.
- Estudios ulteriores nos permiten sospechar que el uso de poblaciones totales de CMSP es un método óptimo para evaluar proliferación y producción de citoquinas, pero no lo es para examinar la expresión de moléculas de superficie celular.

REFERENCIAS

- García de O, Montoya CJ. Consenso LAGID. Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E. LAGID Boletín 1998; (online) available: http://www.boletin-lagid-lsumc.edu/concenso_LAGID/984-003
- Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, Greenberg F, Hill SC, Mallec HL et al. Hyper- IgE Syndrome with recurrent infections. An autosomal dominant multisystem disorder. N Engl J Med 1999; 340: 692-702.

PALABRAS CLAVES

Coestimulación
Autólogo
Alogénico

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Grupo Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín
Email: adriano@catios.udea.edu.co

El Péptido $\beta A_{[25-35]}$ y el Hierro promueven Apoptosis en Linfocitos por un Mecanismo de Estrés Oxidativo: Contribución de H_2O_2 , Caspasa 3, FN-kB, p53 y c-Jun

GLORIA GARCÍA¹, CARLOS VÉLEZ², MARLENE JIMÉNEZ²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El depósito del beta-amiloide (βA) en las placas neuríticas es uno de los principales marcadores neuropatológicos de la enfermedad de Alzheimer (EA). Estudios *in vitro* han demostrado que el fragmento βA_{25-35} , el cual contiene la secuencia funcionalmente citotóxica del péptido amiloide, induce neurotoxicidad y muerte celular por apoptosis (1). A pesar de las intensas investigaciones, una descripción completa de la cascada de eventos moleculares que conducen a muerte inducida por βA_{25-35} en un modelo celular único no ha sido descrito hasta el presente. Por lo tanto, nuestro objetivo principal es evidenciar una cascada de eventos moleculares ordenados inducidos por el βA_{25-35} y el hierro en un modelo celular.

METODOLOGÍA

Cultivos de linfocitos de sangre periférica (LSP) fueron tratados en presencia o ausencia de $10 \mu M$ de βA_{25-35} , $25 \mu M$ de Fe^{2+} , $20 \mu M$ del inhibidor de caspasa 3 Ac DED-cho y $5 \mu M$ de actinomicina D. Después de 24 ó 48 horas de cultivo los LSP fueron incubados con: BE/NA, $2 mM$ Hidrorhodamina para evaluar apoptosis y producción de H_2O_2 respectivamente, e inmunohistoquímica para evaluar la activación de factores de transcripción.

RESULTADOS

En este estudio, se evidenció que el fragmento βA_{25-35} induce apoptosis por sí mismo o en presencia de hierro en LSP. Este mecanismo de toxicidad es dependiente de la concentración del βA e involucra un mecanismo oxidativo: a) producción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), b) activación y/o translocación de los factores de transcripción FN-kB, p53 y c-Jun, identificados por inmunohistoquímica como núcleos positivos con la diaminobenzidina, c) activación de la caspasa 3, evaluada por el inhibidor de caspasa Ac-DEVD-cho, d) síntesis de mRNA de novo por la inhibición de muerte celular por la actinomicina. Estos resultados demuestran que la generación de H_2O_2 por βA_{25-35} (2) precede el proceso de apoptosis y que una vez el H_2O_2 es generado es capaz de desencadenar una señalización de muerte celular específica.

CONCLUSIONES

En conjunto estos resultados, evidencian que el $\beta A/Fe^{2+}$ inducen una cascada ordenada de eventos moleculares que conducen a apoptosis en LSP. Adicionalmente estos hallazgos contribuyen al entendimiento del papel que juega el H_2O_2 como un segundo mensajero en la señalización de muerte en algunas enfermedades neurodegenerativas.

REFERENCIAS

- Watt JA, Pike CJ, Walencewicz-Wasserman AJ, Cotman CW. Ultrastructural analysis of β -amyloid-induced apoptosis in cultured hippocampal neurons. *Brain Res* 661: 147-156, 1994.
- Vélez-Pardo C, Jiménez Del Río M and Lopera F. Familiar Alzheimer's disease: Oxidative stress, β -amyloid, presenilins and cell death. *Gen Pharmacol* 31: 675-681, 1998.

Programa de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

¹ Estudiante de Maestría, posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesores adscritos a la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
Correo electrónico: ggarcia@catios.udea.edu.co.

Algunos Aspectos Demográficos, Clínicos y de Laboratorio en un Grupo de Pacientes con Leptospirosis

PIZANO JUAN CARLOS, MD¹, RENDÓN JAIRO, M.D², RESTREPO JUAN CARLOS, M.D., Ph.D^{3,5}, ESTRADA SANTIAGO, M.D⁴, CORREA GONZALO, M.D⁵, OCHOA JESÚS, M.D⁶, CASTRILLÓN LUZ, Lic⁷, JARAMILLO EDILMA, Lic⁷.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial transmitida por mamíferos domésticos y salvajes, cuya presentación clínica va desde un cuadro benigno hasta una falla multisistémica¹⁻². Nuestro objetivo fue describir el perfil socio-demográfico, clínico, y de laboratorio de pacientes a los que se les hizo diagnóstico de leptospirosis.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo retrospectivo tipo serie de casos. Se revisaron las historias clínicas de los paciente a quienes se le diagnóstico leptospirosis en el año 1999 y a través de un formulario se registro la información para su discusión.

RESULTADOS

En total se revisaron 20 historias clínicas y se encontró que el 40% procedían de Medellín, 70% hombres, 60% sin empleo conocido, 100% presentaron fiebre, 87% ictericia (mediana 7.3 mg/dL a expensas de la bilirrubina directa), 70% AST elevadas (mediana 105 UI/mL), 63% ALT elevadas (mediana 69 UI/mL), 69.2% trombocitopenia (mediana 98.000), TP prolongado >15 en el 25%, 75% creatinina aumentada (mediana 3.3 mg/dL). Cultivo Positivo 9/12 (75%), serología 6/7 (85%), Campo Oscuro (CO) en sangre 18/19 (94.7%). Letalidad 20%.

CONCLUSIONES

La mayoría fueron autóctonos, se comportó como una enfermedad febril con falla multisistémica. El cultivo, el CO y la serología en los pacientes en que se realizaron fueron de gran ayuda para el dx. Tener en cuenta esta enfermedad en el diagnóstico de paciente febril con otras complicaciones.

REFERENCIAS

1. Watt G. Leptospirosis. Current Opinion in Infectious Disease 1992; 5:659-663
2. Suárez M, Martínez R, Posada PE, et al. Human leptospirosis outbreak in the district of Ciego de Avila, Cuba. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32:13-18.

PALABRAS CLAVES

Leptospirosis
Diagnóstico

Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. Universidad de Antioquia y Hospital San Vicente de Paúl.

¹ Residente Medicina Interna. UPB

² Residente Medicina Interna. UdeA.

³ Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. HPTU

⁴ Laboratorio Clínico. Congregación Mariana

⁵ Grupo de Gastrohepatología y trasplante hepático. UdeA. HUSVP.

⁶ Oficina de Epidemiología. HUSVP

⁷ Laboratorio Departamental de Salud Pública.

Correo electrónico: jcrestrepo@epm.net.co

Toxocariosis Ocular en Menores de Edad

MÓNICA LOPERA¹, JORGE BOTERO², MARTA HURTADO², LILIAM CAÑAS², NORMA OCAMPO²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La toxocariosis es una geohelmintiosis producida por la ingestión de huevos de *Toxocara canis* y *T. cati*, cuyos hospederos definitivos son el perro y el gato. En el humano las larvas producen el Síndrome de Migración Larvaria Visceral y Ocular, en este último produce fisiopatología grave que puede semejar un retinoblastoma^{1,2}. Los niños son más susceptibles a adquirir esta infección³. Nuestro objetivo es determinar la frecuencia de toxocariosis ocular en menores de edad con sintomatología ocular.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Estudio descriptivo prospectivo de corte.

Población: Todos los pacientes menores de 18 años con sintomatología ocular sugestiva de toxocariosis ocular y otros con síntomas inespecíficos, remitidos de diferentes centros oftalmológicos. Se analizaron variables clínicas, sociodemográficas y serológicas (*ELISA* utilizando antígeno secretor-excretor de *Toxocara canis* (TES) obtenido del cultivo de larvas (estadio L2.)

RESULTADOS

Se evaluaron 30 pacientes, 19 fueron positivos (63.3%), de éstos, 6 pacientes presentaron sintomatología ocular compatible con toxocariosis, y 12 sintomatología ocular inespecífica como: dolor ocular, disminución de agudeza visual, ojo rojo, leucocoria, etc..

No hubo diferencia significativa entre la seropositividad y el sexo, datos que concuerdan con otros reportes mundiales.

Encontramos una asociación significativa entre el contacto con perro y la transmisión del parásito, lo cual se relaciona con altos índices de infección de la población canina reportada por otros investigadores.

El motivo de consulta más frecuente fue la disminución de agudeza visual, seguido de ojo rojo y como signos clínicos más prevalentes en los pacientes con Toxocariosis encontramos el granuloma y el desprendimiento de retina.

De los pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de toxocariosis, el 100%(6/6) fueron positivos para anticuerpos anti-Toxocara, y el 43.3% de los pacientes con sintomatología ocular inespecífica también presentaron Ac anti-toxocara, lo que puede estar demostrando contacto elevado con el parásito.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de toxocariosis ocular determinada por criterios clínicos, epidemiológicos y serológicos fue de 20%(6/30), sin embargo se observó una alta seroprevalencia de toxocariosis (63.3%), esto puede ser explicado por la diferencia en el tipo de población estudiada.

No conocemos la frecuencia de anticuerpos anti-Toxocara en población general, por lo que es necesario realizar otros estudios complementarios.

REFERENCIAS

1. AGUDELO E., VILLAREAL E., CÁCERES E., LÓPEZ C., ELJACH J., RAMÍREZ N., HERNÁNDEZ C., CORREDOR A. Human And Dogs Toxocara canis infection in a poor neighborhood in Bogotá. Mem Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1990; 85: 75-78.
2. PETITHORY JC, CHAUMEIL C, LIOTET S, ROUSSEAU M, BISOGNANI A. Immunological studies on Ocular Larva Migrans. En: Lewis JM and Maizels RM: Toxocara and Toxocarosis. 1993: 82-89.
3. NOEMÍ I, VIOVY A, CERVA J, GOTTLIEB B, RONCONEE, QUERA R, y col. Perfil clínico de la Toxocariosis en Pediatría. Parasitología al Día. 1992; 16: 91-97.

PALABRAS CLAVES

Toxocariosis ocular
Toxocara canis
Seroprevalencia
Retinoblastoma

Grupo Interdisciplinario para el Estudio de las Parasitosis Intestinales, Facultad de Medicina, Sección de Parasitología Intestinal, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Salud Pública.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: monicalopera@yahoo.com

Prevalencia de Factores de Riesgo para la Resistencia del Estafilococo a la Oxacilina Hospital General de Medellín HGM. 1998-1999

ADRIANA BOTERO¹, LORENA FERNÁNDEZ¹, ANA OSORIO¹, ÁNGELA URHÁN²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El estafilococo es la principal causa de infecciones postquirúrgicas y enfermedades epidémicas de la piel, y el causante de infecciones nosocomiales en pediatría. Se ha observado una resistencia creciente a la oxacilina, por lo que se declaró la emergencia antibiótica y se promovió como alternativa terapéutica la vancomicina.

Entre los factores de riesgo de transmisión de estafilococos meticilino resistentes se han encontrado: sexo masculino, procedimientos invasivos, largos períodos de hospitalización, hospitalizaciones previas, tratamientos antibióticos previos y enfermedades preexistentes.

El estudio tuvo como objetivos explorar la asociación entre los factores de riesgo estudiados y la resistencia del estafilococo a la oxacilina.

METODOLOGÍA

Estudio de casos y controles durante el período comprendido entre enero de 1998 y diciembre de 1999 en el HGM, definiéndose como *caso* los menores de catorce años que egresaron del servicio de pediatría del HGM durante este período con hemocultivo positivo y su respectivo antibiograma resistente a la oxacilina y *control* con las mismas características de los casos pero con antibiograma sensible a la oxacilina.

RESULTADOS

No hubo diferencias por sexo y edad en los casos con relación a los controles. El germen más común encontrado en los procedimientos invasivos fue el *S. Epidermidis*. La diferencia en el tiempo de hospitalización no fue estadísticamente significativa.

La sepsis fue la infección más frecuente en ambos grupos, el sistema musculoesquelético y la piel sólo presentaron compromiso en el 14.9% de los controles y un 0% de los casos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

El *S. Aureus* se presentó en el 16.3% de las infecciones nosocomiales, el *S. Epidermidis* en un 67.5% y el *S. Haemoliticus* en un 13.8%. Esta diferencia fue estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES

El germen principalmente aislado en el grupo de los casos fue el *S. Epidermidis* lo cual se explicaría por mayor incidencia de éste en pacientes inmunosuprimidos, con infección nosocomial y exposición a procedimientos invasivos, causando sepsis en su mayoría.

En los controles se encontró infección principalmente por *S. Aureus* adquirido en la comunidad causando principalmente sepsis e infecciones musculoesqueléticas que son las más comunes encontradas en este tipo de pacientes según los reportes.

REFERENCIAS

1. Michel. M., Gutmann, L., Estafilococo Meticilin Resistente y Enterococos resistente a la Vancomicina Volúmenes y posibilidades. Lancet 1997. Junio 28. Volumen 349. Número 9069: p: 1901-1906.
2. Long, S, Pickering, L, Prover, C. Principles and practice of pediatrics infectious diseases; 1997; Capítulo 122: pg 780-792.
3. Bhrrman, R., Kliegman, R., Arvin, A. Tratado de Pediatría Nelson; 15 de. 1997; p: 933-940 y 2357-2361.

PALABRAS CLAVES

Infección
Nosocomial
Resistencia
Factores de riesgo
Estafilococo

Uso de Medicamentos de Acción Lenta y Efectos Secundarios en Pacientes con Artritis Reumatoidea (AR) en una Población Colombiana

LUIS RAMÍREZ¹, JUAN YEPES², FRANKLIN FLÓREZ², JORGE PÉREZ², PAULO CONTRERAS², HELEODORA PANDALES²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Evaluar la frecuencia de uso de medicamentos de acción lenta y sus efectos secundarios en pacientes con AR.

METODOLOGÍA

Es un estudio retrospectivo con base en la revisión de historias clínicas de la consulta externa del HUSVP en pacientes con AR en el período 1981-2000 de acuerdo a los criterios del ACR y que tuvieron por lo menos 6 meses de seguimiento, excepto cuando el medicamento se haya suspendido por un efecto secundario. Se evaluó la frecuencia de uso, los efectos secundarios y se comparó si existían diferencias en su frecuencia por utilización del medicamento en monoterapia o en terapia combinada. Se uso una base de datos de EpiInfo 6.0 y para comparaciones se aplicó el chi cuadrado con corrección de Yates o la prueba exacta de Fischer según estuviese indicado y la $p < 0.05$ se consideró significativa.

RESULTADOS

Se ingresaron 296 pacientes, 280 mujeres y 16 hombres, con edad $X: 51.77 \pm 13.2$ años (5-79); con un tiempo de diagnóstico $X: 151.67 \pm 84$ meses (12-573); 73.3% estuvieron en monoterapia y 26.7% en terapia combinada, además, 88.2% usaron corticoides concomitantemente. Los medicamentos más utilizados durante todo el período fueron: Metotrexate (52.7%), Cloroquina (35.5%), Oro (7.3%), Ciclofosfamida (1.8%), D-penicilamina (1.6%), Sulfasalazina (1%) e Hidroxicloroquina (0.26%).

Los medicamentos que causaron mayor número de efectos secundarios fueron Metotrexate (28.7%), Cloroquina (28.6%) y Oro (20%) y en terapia combinada Cloroquina (22.6%), Metotrexate (17.9%) y Oro (10%). Cuando se comparó si existían diferencias entre estos dos tipos de terapia con respecto a efectos secundarios no hubo significancia estadística ni en frecuencia en general o por órgano afectado.

CONCLUSIONES

A pesar de tratarse de un estudio retrospectivo podemos señalar algunos puntos importantes como que la terapia combinada no incrementa la toxicidad medicamentosa cuando se compara con monoterapia y que al igual que en el uso de medicamentos está de acuerdo con informes internacionales.

REFERENCIAS

1. Morand E, McCloud P, Littlejohn G. Life table analysis of 879 treatment episodes with slow acting antirheumatic drugs in community rheumatology practice. The Journal of Rheumatology. 1992; 19: 704-8.
2. Wilske K, Healey L. Remodeling the pyramid – a concept whose time has come. The Journal of Rheumatology. 1989; 16: 565-7.

PALABRAS CLAVES

Artritis reumatoide
Metotrexate
Medicamentos de acción lenta

HUSVP, sección de reumatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

¹ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

² Estudiantes de Medicina Pregrado, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Correo electrónico: juanjose15@hotmail.com

¹ Residentes de Pediatría Instituto de Ciencias de la Salud - CES

² Residente de Radiología Instituto de Ciencias de la Salud - CES

Peroxidación Lipídica y Concentración Plasmática de Vitamina E, en Escolares según Valores Séricos de C-LDL Medellín 2001

CLAUDIA M. VELÁSQUEZ R.¹, ROSA M. USCÁTEGUI P.², LUIS CARLOS BURGOS H.³
CARLOS LÓPEZ C.⁴, GLADYS E. MORALES M.⁵

OBJETIVO

Comparar entre dos grupos de niños, uno con valores de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) ≥ 130 mg/dL y el otro con valores < 130 mg/dL, la concentración plasmática de malondialdehído, vitamina E y su relación con el estado nutricional y la ingestión dietética de grasas y nutrientes antioxidantes.

METODOLOGÍA

Estudio Cross-Sectional, en 134 niños, entre 6 y 9 años, seleccionados de una muestra representativa de los escolares de Medellín. 67 niños conformaron los casos (c-LDL ≥ 130 mg/dL) y otros 67 los controles (c-LDL < 130 mg/dL), apareados por género, edad, estado nutricional, estrato socioeconómico y tipo de colegio.

MÉTODOS

Se cuantificaron en plasma el aducto Malondialdehído (MDA): ácido Tiobarbitúrico (TBA) como indicador de la Peroxidación lipídica y la vitamina E como aa tocoferol, mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) en fase reversa. El consumo de nutrientes se midió con un recordatorio de 24 horas y la evaluación nutricional por antropometría.

RESULTADOS

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables por las cuales se aparearon los grupos. Los casos con un valor promedio de c-LDL (147.7 ± 15.5 mg/dL) significativamente mayor que los controles (97.3 ± 17.8 mg/dL) ($p = 0.0000$), tenían simultáneamente mayores concentraciones de MDA (18 ± 0.1 μ M; 0.08 ± 0.06 μ M $p = 0.0000$, respectivamente). Todos los niños con deficiencia de vitamina E pertenecían al grupo de casos y en ellos fue mayor la proporción de escolares con MDA por encima del percentil 75 ($rd = 22.2$ $p = 0.0008$ para todos los sujetos, $rd = 10.4$ $p = 0.0180$ para los casos).

CONCLUSIÓN

En los niños con concentraciones altas de c-LDL, hay mayor peroxidación de lípidos plasmáticos y mayor deficiencia de Vitamina E. Hay mayor riesgo de tener MDA por encima del percentil 75 en quienes tienen deficiencia de vitamina E.

BIBLIOGRAFÍA

- Bruckdorfer, KR. Antioxidants, lipoprotein oxidation, and arterial function. *Lipids*, 1996 31(s):83-85.
- Burstein M, Scholnick HR, and Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J. Lipid Res.* 1970 11:583-595.
- Cestaro, B; Guilian, A; Fabris, F; Scarafioti, C. Free radicals, atherosclerosis, ageing and related dysmetabolic pathologies: biochemical and molecular aspects. *Eur. J. Cancer Prev.* 1997 1: S25-30.
- Chait, A And Heinecke; J.W. Lipoprotein modification: cellular mechanisms. *Current opinion in lipidology.* 1994 5:365-370.
- Chirico, Susanna. High-performance liquid chromatography-Based thiobarbituric acid test. *Methods in Enzymology.* 1994 233:314-318.
- Evstigneeva, R. P; Volkov, I.M; Chudinova, V.V. Vitamin E as a universal antioxidant and stabilizer of biological membranes. *Membr. Cell. Biol.* 1998 12(2):151-172.
- Guyton, J. R. The arterial wall and the atherosclerotic lesion. *Curr. opinion in lipidology.* 1994 5:376-381.
- Hercberg, S. et al. The potential role of antioxidant vitamins in preventing cardiovascular diseases and cancers. *Nutrition.* 1998 6:513-520.
- Kenneth, B And Bruce, N. Free radicals theory of aging. *Physiol. Rev.* 1998 78:547-581.
- McCall M, Frei B. C antioxidant materially reduce oxidative damage in humans?. *Free radicals biology & medicine.* 1999 7/8:1034-1053.
- Maxwell, S. R. Lip, G. Y. Free radicals and antioxidants in cardiovascular disease. *Br. J. Clin. Pharmacology.* 1997 44(4): 307-317.
- Polidori, MC, Stahl W, Eichler O, Niestroj I, Sies H. Profiles of antioxidants in human plasma. *Free radicals biology & medicine.* 2001 30(5):456-462.
- Prior, W.A. Vitamin E and Heart disease: Basic science to clinical intervention trials. *Free radical biology & medicine.* 2000 28(1):141-164.
- Quyyumi A. A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease. *Am. J. Med.* 1998 105(s1A): 32-39.
- Schwenke, dawn c. Antioxidants and atherogenesis. *J. Nutr. Biochem.* 1998 9:424-445.
- Stipanuk MH. (2000). Vitamin E. In: Stipanuk, M.H. Biochemical and Physiological aspects of human nutrition. Philadelphia, Saunders, p. 624-6642.
- Traber M; Sies H. Vitamin E in humans: Demand and Delivery. *Ann. Rev. Nutr.* 1996 16:321-47.
- Van-De-Vijver, L.P. et al. Lipoprotein oxidation, antioxidants and cardiovascular risk: epidemiologic evidence. *Prostaglandins-leukot-Esent-Fatty-Acids.* 1997 57(4-5):479-487.
- Vásquez-Martínez, C. Estudio SUVIMAX Francia: El papel de los antioxidantes en la prevención del cáncer y la enfermedad cardiovascular. *Rev. Esp. De Salud Pública.* 1998 72(3):173-183.

¹ ND estudiante CBB

² ND. Mg Nutrición Humana

³ MD Mg Bioquímica

ASESORES TÉCNICOS:

⁴ Q. Mg Ciencias Químicas,

⁵ Q. Mg Ciencias Químicas.

Uso de Medicamentos de Acción Lenta y Suspensión del Tratamiento en Pacientes con Artritis Reumatoidea (AR) en una Población de Medellín

LUIS RAMÍREZ¹, FRANKLIN FLÓREZ², JUAN YEPES², JORGE PÉREZ²,
PAULO CONTRERAS², HELEODORA PANDALES²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Evaluar el uso y causas de suspensión de medicamentos de acción lenta en pacientes con AR.

METODOLOGÍA

Es un estudio retrospectivo con base en la revisión de historias clínicas de los pacientes de la consulta externa de adultos del HUSVP con diagnóstico de AR en el período 1981-2000 de acuerdo a los criterios del ACR y que tuviesen por lo menos 6 meses de seguimiento, excepto cuando el medicamento se haya suspendido por un efecto secundario. Se evaluó edad, sexo, raza, escolaridad, tiempo de diagnóstico, clase funcional al inicio y final del tratamiento, si el tratamiento fue monoterapia o combinado y previamente se definió pérdida de seguimiento, ineficacia, falta de confianza del paciente lo mismo que se estipularon los efectos secundarios para cada medicamento y para la recolección de datos se utilizó una base de datos de EpiInfo 6.0 y se aplicó el chi cuadrado y la $p < 0.05$ se consideró significativa.

RESULTADOS

Se ingresaron 296 pacientes, 280 mujeres y 16 hombres, con una edad $X: 51.77 \pm 13.2$ años (5-79); 61.5% fueron mestizos, 7.4% blancos, 2.7% negros y en un 28.4% con raza no definida; escolaridad $X: 4.8 \pm 3.8$ años (0-14) y un tiempo de diagnóstico $X: 151.67 \pm 84$ meses (12-573). Usaron corticoides concomitantemente 88.2%; 73.3% estuvieron en monoterapia y 26.7% en terapia combinada, en el primer caso los medicamentos más utilizados fueron: Metotrexate (59%), Cloroquina (28.6%), Oro IM (8.3%), D-penicilamina y Ciclofosfamida (1.86%) cada una, y Sulfasalazina (0.9%); las combinaciones más frecuentes fueron Metotrexate + Cloroquina (83.7%) y Metotrexate + Oro (10.5%). La causa de terminación de los medicamentos estuvo dada por pérdida del seguimiento (40.1%), efectos secundarios (28.6%), ineficacia (10.4%), dificultad económica (9.9%), remisión (2.6%), falta de confianza (2.1%) y otros (6.3%). Con respecto a escolaridad en años y no adherencia al tratamiento se encontró 0-5 (A): 68.5%; de 6-11 (B): 55.7% y >11 (C): todos permanecieron en tratamiento. Cuando se comparó A vs C ($p: 0.0004$) y B vs C ($p: 0.01$) y A vs B ($p: NS$).

CONCLUSIONES

Este estudio a pesar de la debilidad que representa al ser retrospectivo nos permite conocer el comportamiento de una población colombiana, hasta ahora no presentado, y observar que tiene concordancia con informes internacionales con respecto al uso de medicamentos, duración del tratamiento, causas de suspensión y relación de la adherencia con años de escolaridad.

REFERENCIAS

1. Wolfe F, Hawley D, Cathey M. Termination of slow acting antirheumatic therapy in rheumatoid arthritis: a 14 year prospective evaluation of 1017 consecutive starts. The Journal of Rheumatology. 1990; 17: 994-1002.

PALABRAS CLAVES

Artritis reumatoide
Efecto secundario
Suspensión del medicamento

HUSVP, sección de reumatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

¹ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

² Estudiantes de Medicina Pregrado, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
Correo electrónico: juanjosey15@hotmail.com

Análisis Molecular de los Genes *TAP1* y *TAP2* en Enfermedades Autoinmunes Reumatológicas (EAR)

PAULA CORREA¹, JOSÉ FERNANDO MOLINA², LUIS F. PINTO²,
JUAN MANUEL ANAYA³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las EAR como la artritis reumatoidea (AR), el síndrome de Sjögren (SS) y el lupus eritematoso sistémico (LES) son patologías crónicas frecuentes. A pesar de que su origen es desconocido, existe una susceptibilidad genética (1). Los genes TAP, ubicados en el complejo mayor de histocompatibilidad clase II, codifican un dímero asociado al procesamiento antigénico, encargado de transportar péptidos hasta el retículo endoplásmico para las moléculas HLA, en particular de Clase I (2). En trabajos anteriores hemos sugerido una asociación de alelos TAP con EAR. En este estudio se analizó, en nuevos grupos de pacientes, la asociación del polimorfismo de los genes TAP a EAR.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, controlado, en 135 pacientes con AR, 140 con LES y 57 con SS, y 120 controles apareados por edad, sexo y geografía (todos provenientes de Medellín). El polimorfismo de los genes TAP se examinó por el método de PCR-ARMS (3).

RESULTADOS

TAP1*0101 y TAP2*0101 fueron los más frecuentes en la población analizada, tanto en pacientes como en controles (75 vs 80% y 76 vs 73%, respectivamente). El alelo TAP1*0301 se asoció al SS, ($OR=3$, $IC95\%=1.22-7.01$, $p=0.002$). Confirmamos la asociación del alelo TAP2*0201 al LES ($OR=1.7$, $IC95\%=1.05-2.99$, $p=0.02$). El alelo TAP2-C se observó disminuido en pacientes con LES ($OR=0.15$, $IC95\%=0.03-0.54$, $p < 0.001$) y SS ($OR=0.34$, $IC95\%=0.12-0.87$, $p=0.01$).

CONCLUSIÓN

La expresión preferencial de los alelos TAP1*0101 y TAP2*0101 en Medellín es similar a la observada en Caucásicos. El alelo TAP2-C es un factor protector al desarrollo de LES y SS. El codón de parada en la posición 665, incriminado en la selección del péptido, puede ser un factor funcional que explique esta protección. Los alelos TAP1*0301 y TAP2*0201 pueden influir en el riesgo de desarrollar SS y LES, respectivamente. La susceptibilidad de la AR no se asocia a los alelos TAP.

REFERENCIAS

1. Morrow J, Nelson L, Watts R, Isenberg D (Eds). Autoimmune Rheumatic Disease. New York, NY, Oxford, 1999: 1-270.
2. Momburg F, Hämmerling GJ, Neefjes JJ. Tap peptide transporters and antigen presentation. En: Urban, RG and Chicz RM (Eds), MHC Molecules: Expression, Assembly and Function. New York, NY, Chapman and Hall, 1996: 36-63.
3. Powis SH, Tonks S, Mockridge I, Kelly A, Bodmer J, Trowsdale J. Alleles and haplotypes of the MHC encoded ABC transporters TAP1 and TAP2. *Immunogenetics*. 1993;37: 373-380.

PALABRAS CLAVES

TAP1
TAP2
Autoinmunidad
Genes

Grupo de Reumatología, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB)-Clínica Universitaria Bolivariana (CUB).

¹ Estudiante de Maestría, Postgrado de Biología, CIB.

² Profesor, Facultad de Medicina, CUB-Universidad Pontificia Bolivariana.

³ Unidad de Reumatología, CIB, CUB.

Correo electrónico: paulac@epm.net.co

Papel Patogénico de la Interleuquina-10 en el Síndrome de Sjögren

PAULA CORREA¹, MÓNICA HERRERA², JUAN MANUEL ANAYA³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La interleuquina (IL)-10 es una citoquina con múltiples actividades sobre linfocitos B y T. Fisiológicamente es considerada como inmunosupresora; sin embargo en patología este papel no ha sido confirmado en todos los casos (1). El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la hiperactividad de linfocitos B y un infiltrado mononuclear en glándulas exocrinas responsable de su hipofunción (2). En el presente estudio se investigó simultáneamente el nivel sérico de la IL-10 en pacientes con SSp y su correlación con los títulos de autoanticuerpos, manifestaciones clínicas, actividad de la enfermedad y polimorfismo del gen de la IL-10.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal y controlado. Los niveles séricos de IL-10 se estudiaron por ELISA. Los autoanticuerpos fueron evaluados por turbidimetría, IFI y ELISA. La actividad de la enfermedad fue valorada mediante el puntaje por focos en las glándulas salivares menores. El polimorfismo de los microsatélites de la IL-10 fue examinado por PCR (3).

RESULTADOS

Los niveles de IL-10 fueron mayores en pacientes (N=39) que en controles (N=15) (21.4 ± 6.7 vs 2.5 ± 3.5 pg/ml, $p=0.001$), y se correlacionaron con los títulos de anticuerpos anti-Ro ($r=0.3$, $p=0.04$), anti-La ($r=0.4$, $p=0.02$), factor reumatoideo-IgA ($r=0.7$, $p=0.006$) y a la actividad de la enfermedad ($r=0.4$, $p=0.01$). Los pacientes productores de altos niveles de IL-10 presentaron mayor prevalencia de compromiso cutáneo y del alelo IL-10G9.

CONCLUSIÓN

La IL-10 participa en la respuesta autoinmune en pacientes con SSp, incluyendo la producción de autoanticuerpos, el infiltrado inflamatorio en glándulas exocrinas y algunas manifestaciones clínicas. Además, el microsatélite IL-10G se asocia a la inmunopatología de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Anaya J-M. ¿Qué es el Síndrome de Sjögren? En: Anaya J-M, Ramos M, García M (Eds). Síndrome de Sjögren. Medellín, Colombia, CIB, 2001:2-12.
2. Moorme KW, de Waal-Malefyt R, Coffman RL, O'Garra A. Interleukin-10 and the Interleukin-10 receptor. Annu Rev Immunol 2001; 19:683-765.
3. Eskadelle J, Gallagher G, Verweij CL, et al. Interleukin 10 secretion in relation to human IL-10 locus haplotypes. PNAS 1998; 95:9465-70.

PALABRAS CLAVES

IL-10
Polimorfismo
Síndrome de Sjögren
Patogénesis

Grupo de Reumatología, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB)-Clínica Universitaria Bolivariana (CUB).

¹ Estudiante de Maestría, Postgrado de Biología, CIB.

² Estudiante de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana (UPB).

³ Unidad de Reumatología, CIB, CUB (UPB).

Correo electrónico: paulac@epm.net.co

Estudio Descriptivo de 195 Casos de Absceso Hepático (AH) en Medellín - Colombia

BALBÍN JORGE¹, GONZÁLEZ JUAN CARLOS¹, NEGRETE KARINA¹, PATIÑO RODRIGO², MEJÍA WILLIAM², MD, CORREA GONZALO, MD³, JIMÉNEZ ENRIQUE, MD³, ARTEAGA GERARDO, MD⁴, RESTREPO JUAN CARLOS, MD, PH. D^{3,4}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Existen descripciones con base en series internacionales acerca del absceso hepático, no así a nivel nacional donde se ha hecho énfasis en el absceso hepático amebiano (AHA)¹. Nuestro objetivo fue describir las características del AHA y no amebiano de nuestro medio y definir algún grado de asociación entre pronóstico y alguna de las variables analizadas.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo, retrospectivo longitudinal, de 195 historias en el HUSVP y HPTU, entre 1995-1999. Para la prueba de dependencia entre las variables de interés se utilizó la prueba de chi-cuadrado con un nivel de confianza del 95% y un valor de significación de $p < 0.05$.

RESULTADOS

De 195 pacientes, 85 tuvieron absceso hepático no definido (AHND), 41 absceso amebiano (AHA), y 69 absceso piógeno (AHP). El grupo etéreo más afectado fue el de 30-44 años. Predominó el sexo masculino, sin discriminar por etiología y con una relación 2:1. La fiebre fue el principal hallazgo. Los niveles de bilirrubina superiores a 3.5 mg/dl se asociaron con la mortalidad. La E.coli, la klebsiella sp, y el estreptococo sp fueron los gérmenes más frecuentes en AHP. La litiasis de la vía biliar y la sépsis las entidades asociadas con mayor frecuencia en el AHP.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos son comparables a la literatura, no fue claro el diagnóstico en 85 pacientes por falta de datos. La mortalidad tiene una relación de dependencia con las cifras superiores de 3.5mg/dl de bilirrubina total.

REFERENCIAS

1. Sharma MP, Desarathy S, Verma N, et al. Prognostic markers in amebic liver abscess prospective study. Am J Gastroenterol 1996; 9:2584-2588.

PALABRAS CLAVES

Absceso hepático
Mortalidad
Bilirrubinas

Curso de Investigación I-III. Facultad de Medicina. UPB.

¹ Estudiantes de Medicina. UPB.

² Profesor Facultad de Medicina. UPB.

³ Profesor Facultad de Medicina. U de A. Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. HSVP.

⁴ Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. HPTU.

⁵ Residente III Medicina Interna. UdeA.

⁶ Residente IV Cirugía General. UdeA.

Correo electrónico: gastrohepato@epm.net.co

Características Clínicas, Bioquímicas y Epidemiológicas de un Grupo de Pacientes con Diagnóstico Imaginológico de Hígado Graso

MARÍN IGNACIO M.D¹, MÚNERA VERÓNICA², CORREA GONZALO. M.D³,
RESTREPO JUAN CARLOS. M.D, PH.D^{3,4}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En nuestro medio, la esteatosis o infiltración hepática grasa se convierte casi siempre en un hallazgo imaginológico incidental, al cual se la da muy poca importancia desde el punto de vista clínico, y por ende no se realizan estudios posteriores para determinar su causa, condiciones asociadas que lo expliquen¹, y mucho menos se realiza biopsia hepática para determinar, cuales de estos pacientes tienen estatohepatitis, algún grado de fibrosis o incluso cirrosis. Describir las características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas de un grupo de pacientes con diagnóstico imaginológico de hígado graso.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo-retrospectivo con base en los archivos ecográficos del departamento de radiología del HPTU. Se recogió la información de 27 pacientes con diagnóstico imaginológico de hígado graso en el período 1998-2000. Se aplicó un cuestionario pre-establecido y con los datos obtenidos se realizaron medidas de tendencia central y dispersión.

RESULTADOS

El promedio de edad fue 51 años. El 55.6% (15 pacientes) fueron mujeres. La obesidad y sobrepeso sumaron el 68% (45.5% y 22.7% respectivamente). La Diabetes Mellitus (D.M) se encontró en un 25.9% (7/27) y la dislipidemia en un 54% (7/13). Un consumo significativo de licor se observó en 4 pacientes (15.4%). Los análisis bioquímicos revelaron lo siguiente: Promedio de aminotransferasa del aspartato (AST): 69.5 U/L, aminotransferasa de la alanina (ALT): 45.2 U/L, fosfatasa alcalina (FA): 102 U/L, gamaglutamil transpeptidasa (G.G.T): 65.6 U/L, tiempo de protrombina (T.P): 12.7 seg, albúmina: 3.7 gr/dl, triglicéridos: 328 mg/dl.

CONCLUSIONES

El hígado graso es una enfermedad hepática que puede ser severa y progresiva conduciendo al desarrollo de cirrosis. Su importancia clínica y prevalencia son menospreciadas por el médico clínico.

REFERENCIAS

1. Neuschwander BA, and Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis. Med Clinics of North America 80:1147,1996

PALABRAS CLAVES

Hígado graso
Esteatohepatitis
Dislipidemia

Aplicación del Modelo Diagnóstico del Grupo Internacional para la Hepatitis Autoinmune(GHAI) en una Población de Pacientes de Medellín

GONZÁLEZ LUIS¹, MÚNERA VERÓNICA², SUÁREZ DEISSER¹, JAIMES FABIAN, M.D³, RESTREPO JUAN CARLOS, M.D, PH.D^{4,5}, CORREA GONZALO,M.D⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En nuestro medio no se conocen estudios donde se aplique el sistema de puntaje propuesto por el GIHA¹. Nuestro objetivo fue evaluar la aplicabilidad del modelo y describir las características de este grupo de pacientes.

METODOLOGÍA

Estudio observacional no analítico de 28 pacientes. Tras la revisión de las historias de los pacientes con HAI, se aplicó el modelo diagnóstico y se analizó mediante medidas descriptivas y de dispersión.

RESULTADOS

El rango de edades fue de 2-75 años, 82.1% eran mujeres, 4 pacientes tenían otras enfermedades autoinmunes. 96.4% de los pacientes no tenían antecedentes de consumo de sustancias hepatotóxicas incluyendo alcohol. El 100% de los pacientes tenían el HBsAg y anti-VHC negativos. En el 81.5% de los pacientes los ANAs fueron positivos, en el 88.8% los anticuerpos anti-músculo liso (SMA) y en el 16.6% los anticuerpos antimitocondriales (AMA). La respuesta terapéutica fue parcial en el 46.4% de los pacientes, completa en el 42.8% y no hubo respuesta en el 7.1%. De acuerdo con la aplicación del modelo antes del tratamiento, el 17.8% no cumplieron criterios para el diagnóstico, el 67.8% tuvieron diagnóstico probable y el 14.3% definitivo. Al aplicar el modelo postratamiento no cumplieron criterios para el diagnóstico el 14.3%, 71.4% tuvieron diagnóstico probable y 14.3% diagnóstico definitivo.

CONCLUSIONES

El comportamiento de nuestra serie en las variables clínicas, bioquímicas, histológicas y epidemiológicas es similar a otras. La concordancia diagnóstica antes y después de aplicar el modelo fue satisfactoria. Estos resultados favorecen la aplicación del modelo en nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Alvarez F, Berg FB, Bianchi L, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. Journal of hepatology 1999; 31: 929-938

PALABRAS CLAVES

Hepatitis Autoimmune
Puntaje

Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. Universidad de Antioquia y Hospital San Vicente de Paúl.

¹ Médico General. HPTU.

² Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina CES

³ Grupo Gastrohepatología y Trasplante Hepático. UdeA-HSVP

⁴ Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. HPTU.

Correo electrónico: jrestrepo@epm.net.co

Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. Universidad de Antioquia y Hospital San Vicente de Paúl.

¹ Residentes Medicina Interna. UdeA.

² Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina. CES.

³ Centro de Investigaciones Médicas. UdeA.

⁴ Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. UdeA-HSVP

⁴ Unidad de Gastrohepatología y Nutrición. HPTU

Correo electrónico: gastrohepato@epm.net.co

Estudio Descriptivo Retrospectivo de Pacientes Candidatos a Transplante de Hígado (TH) de la Fundación Hospitalaria San Vicente de Paúl (FHSVP)

CASAS JAIR O¹, USECHE GERMÁN¹, URIBE BEATRIZ¹, RESTREPO JUAN CARLOS, M.D, PH.D², CORREA GONZALO, M.D²

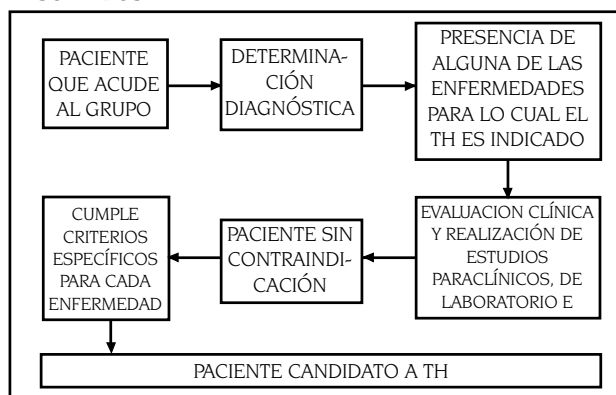
INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El transplante hepático (TH), es el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad hepática avanzada (EHA). Identificar mediante la aplicación de un flujograma establecido por el Grupo los pacientes que necesitan un TH y sus características clínicas y demográficas más importantes.¹⁻²

METODOLOGÍA

Como Unidad de Análisis se tomaron las historias clínicas de los pacientes, en total 146 y de los datos obtenidos de éstas aplicamos el siguiente flujograma para determinar lo propuesto.

RESULTADOS



Entre Mayo de 1998 y Mayo de 2000, se evaluaron 146 pacientes, 79 (54%) tienen una enfermedad no relacionada con el hígado. 67 pa-

cientes (46% de la población total) tenían enfermedad hepática, 52/67 (77.6%) pacientes, tienen enfermedades que aun no los hacen candidatos a un transplante de hígado, los restantes 15 pacientes (22.4%) cumplen los criterios establecidos para transplante de hígado, pero de éstos 15, 5 (7.5%) salen por contraindicaciones, 3 relativas, y 2 absolutas y los 10 restantes (14.9%), cumplen los criterios para transplante hepático descritos así:

CARACTERÍSTICAS		Nº DE PACIENTES	PORCENTAJES
Sexo	Femenino	2 pacientes	20%
	Masculino	8 pacientes	80%
Enfermedad Indicativa por grupo	GRUPO I: Cirrosis predominantemente colestásicas	1 pacientes	10%
	GRUPO III: Cirrosis no colestásicas, predominantemente hepatocelulares	9 pacientes	90%

CONCLUSIONES

De los pacientes que consultan a nuestro Grupo por Cirrosis (no colestásica 79.0%; Cirrosis colestásica 7.5%; Insuficiencia Hepática:13.5%). Finalmente son candidatos a TH 14.9% : Cirrosis no colestásica: 90.0%; Cirrosis colestásica: 10.0%; Insuficiencia Hepática:0.0%

REFERENCIAS

1. Bellamy J, Elias E, Neuberger J. Quality of life. En: Liver transplantation: Practice and management. Neuberger J, Lucey MR. BMJ Publishing Group 1994; 4:34-41
2. Cirera I, Navasa M, Andreu H. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante hepático. Gastroenterol Hepatol 1996, 19 (8): 394-400.

PALABRAS CLAVES

Transplante
Hígado
Cirrosis

Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. Universidad de Antioquia y Hospital San Vicente de Paúl.

¹ Estudiante de pregrado. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

² Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. Universidad de Antioquia-FHSVP. Correo Electrónico: gastrohepato@epm.net.co

Determinación simultánea del Fenotipo para las Enzimas Citocromo P450 1A2, 2D6, N-acetiltransferasa y Xantina Oxidasa en una Población Colombiana

DAMARIS DÍAZ¹; FANNY CUESTA²; JESUALDO FUENTES²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las enzimas responsables del metabolismo de fármacos presentan variabilidad en su actividad en diferentes poblaciones, siendo ésta una de las causas de la mayoría de las fallas terapéuticas. Las enzimas citocrómicas participan en el metabolismo del 90% de los fármacos en uso, razón por la cual se hace indispensable conocer su capacidad metabólica, puesto que han sido reportadas por ser altamente variables debido a la presencia de polimorfismos¹. De igual forma, enzimas como la NAT-2 han sido reportadas como polimórficas. El objetivo de este trabajo es determinar en una población de colombianos sanos, la actividad de las enzimas CYP1A2, NAT-2 y XO, de manera simultánea, empleando cafeína como fármaco prueba, así como a la enzima CYP2D6 en individuos de la misma población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Mediante análisis de la historia clínica y familiar, se seleccionaron los individuos que participaron en el estudio. Fueron 148 para el fenotipo de la CYP2D6, a quienes se les suministró Dextrometorfano (DMP) mientras que para el fenotipo de CYP1A2, NAT-2 y XO participaron 98 voluntarios. Las determinaciones se llevaron a cabo utilizando Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), cuantificando en orina DMP y su metabolito Dextrorfanol (DPO), así como cafeína y sus metabolitos.

RESULTADOS

Las distribuciones de frecuencia mostraron una distribución bimodal para la enzima CYP2D6, con una prevalencia de metabolizadores lentos del 4.05%. De manera similar, la enzima CYP1A2 mostró distribución que varió en un rango de 160 veces. Para la enzima NAT-2, se encontró un porcentaje bajo de metabolizadores lentos (<4%). La enzima XO, a la que no se le ha descrito polimorfismos, presentó índices metabólicos muy elevados.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados se comparan con reportes internacionales, encontrando variabilidad similar a los caucásicos y japoneses para la enzima CYP1A2². En el caso de la CYP2D6, se obtuvo una frecuencia de metabolizadores lentos dentro de los rangos reportados³. Para la NAT-2 se encontró una menor proporción de lo esperado. De forma similar, la enzima XO presentó una proporción pequeña de valores elevados que podrían asociarse con fenotipo lento; al no tener polimorfismos reportados, asumimos que puede ser por variabilidad en la excreción de los metabolitos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kalow W and Tang BK. Use of caffeine for enzyme assays: A critical appraisal. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53:503-514
2. Xan XM, Ou-Yang DS, Lu PX, Jiang CH, Shu Y, Chen XP et al. Plasma caffeine metabolite ratio in vivo associated with G-2964-A and G734A polymorphism of human CYP1A2. *Pharmacogenetics* 2001; 11:429-435
3. Jurima-Romet M, Foster B, Casley W, Rode A, Vloshinsky P, Huang HS and Geertsen M. CYP2D6-related oxidation polymorphism in a Canadian Inuit population. *Can J Physiol Pharmacol* 1997; 75:165-172

PALABRAS CLAVES

Farmacogenética
Citocromo P450
N-acetiltransferasa (NAT-2)
Fenotipo
Metabolismo

¹ Estudiante Maestría CCBB Área Farmacología, Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina. Apartado 1226. Universidad de Antioquia.

² Docente, Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Apartado 1226. Medellín - Colombia.

E-mail: ddiaz@medicina.udea.edu.co

Genotipos Virales en Pacientes con Infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) en Medellín

YEPES ANDRÉS¹, ALVAREZ CAROLINA², RESTREPO JUAN CARLOS³, CORREA GONZALO³, ZAPATA JUAN CARLOS⁴, ARANGO ANA⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La infección con VHC es la causa más común de hepatitis viral crónica en USA¹. En nuestra ciudad no se ha realizado ninguna evaluación de las características genotípicas del VHC. Nuestro propósito fue describir los genotipos en un grupo de pacientes con infección por VHC en Medellín y determinar su relación con algunas variables epidemiológicas.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de 40 pacientes con anti-VHC positivos diagnosticados por ELISA II o RIBA III. El ARN del VHC se extrajo a partir de los sueros de los pacientes. Se amplificó la región 5' no codificante (5'NCR) del genoma del VHC mediante retrotranscripción y reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). El genotipo se determinó mediante la técnica de Polimorfismo en la Longitud de los Fragmentos de Restricción (RFLP).

RESULTADOS

Hombres 30 (75%), mujeres 10 (25%), con una edad promedio sin discriminar por sexos de 42.18 ± 13.48 años. Heterosexuales 40 (100%). Las principales condiciones asociadas fueron Falla Renal Crónica 17 (42.5%), Hemofilia 7 (17.5%), Trasplante Renal 7 (17.5%), ninguna 8 (20%) e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 1 (2.5%). La distribución de los genotipos VHC fue así: para el genotipo 1a, 24 pacientes (60%), para el 1b, 14 pacientes (35%) y para el 2, 2 pacientes (5%). El principal modo de transmisión fue a través de Hemoderivados (3) y fue inexplicable en 4 pacientes (10%).

CONCLUSIONES

El Genotipo predominante fue el 1 y subtipo 1a. El principal modo de transmisión probablemente fue la transfusión de hemoderivados. El genotipo más prevalente es el de menor respuesta al tratamiento con Interferón.

REFERENCIAS

1. Gross J. Clinician's Guide to Hepatitis C. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 355 - 361.

PALABRAS CLAVES

Genotipo
Hepatitis C

Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. Universidad de Antioquia y Hospital San Vicente de Paúl.

¹ Departamento de Medicina Interna. HPTU

² Estudiante de Medicina, UdeA

³ Grupo de Gastrohepatología y Trasplante hepático. UdeA

⁴ Grupo de Virología. UdeA

Correo electrónico: gastrohepato@epm.net.co

Hepatitis C: Análisis de Asociación a Marcadores Microsatélites que tamizan el HLA

RESTREPO JUAN CARLOS¹, RIVERA DORA², CORREA GONZALO¹, PALACIO LUIS², ZAPATA JUAN CARLOS², ARBOLEDA LILIANA², ARANGO ANA³, QUIJANO JORGE¹, CAMARGO MAURICIO², ARCOS BURGOS MAURICIO²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En varios trabajos ha sido publicado la existencia de asociación estadística entre polimorfismos del HLA y el pronóstico de individuos seropositivos al virus de la hepatitis C (VHC) pero no existen estudios que demuestren asociación entre genes y ser infectado por VHC¹⁻². En nuestro trabajo nosotros contrastamos la hipótesis que polimorfismos en los microsatélites D6S291, D6S439, D6S1019 y D6S272 distribuidos sobre el HLA, se encuentran en desequilibrio de ligamiento con un gen mayor que predispone a ser infectado por VHC.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio caso-control apareando edad, sexo y estrato socioeconómico (infectados, no infectados). Se contrastaron las frecuencias alélicas, se analizó la presencia de desviaciones de la primera y la segunda ley de Mendel y se analizó la presencia de estratificación.

RESULTADOS

Encontramos una asociación significativa entre la presencia del alelo 194 de D6S291 y el hecho de ser seropositivo a VHC ($p=0.0004$ and $pc=0.0036$). No encontramos la presencia de Desequilibrio de Ligamiento ni en casos ni en controles.

DISCUSIÓN

Debido a la localización marginal del marcador D6S291 en la región del HLA nosotros creemos que no es el HLA el sistema genético que predispone a adquirir VHC y podría tratarse de otro gen alelario y localizado hacia el centrómero del cromosoma 6.

REFERENCIAS

1. Zavaglia C, Martinetti M, Silini E et al "Association between HLA class II alleles and protection from or susceptibility to chronic hepatitis C." J Hepatol 1998; 28(1): 1-7.
2. Hohler T, Gerken G, Notghi A et al. "MHC class II genes influence the susceptibility to chronic active hepatitis C." J Hepatol 1997; 27(2):259-64.

PALABRAS CLAVES

Hepatitis C
Genética, STR's
Asociación
Desequilibrio
HLA
Complejo Mayor de Histocompatibilidad
Inmunogenética
Genes mayores

Concentraciones del Activador Tisular del Plasminógeno y del Inhibidor del Activador del Plasminógeno en Pacientes con Homocistinuria Clásica

ALFONSO CÓRDOBA¹, LUIS ARBELÁEZ², SERGUEI CASTAÑEDA³, BEATRIZ MENESES⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

El aumento moderado o severo de Homocisteína (Hcy) en sangre y las alteraciones en el sistema fibrinolítico, se asocian con enfermedad vascular que afecta a venas y arterias de todos los calibres. Los pacientes con homocistinuria clásica padecen con mucha frecuencia eventos tromboembólicos, siendo éstos su principal causa de mortalidad. El objetivo de este estudio fue determinar las concentraciones de Hcy, Inhibidor del Activador del Plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y Activador tisular del Plasminógeno (tPA) en pacientes con homocistinuria clásica, en familiares de éstos y en población control sana.

METODOLOGÍA

En este estudio de casos y controles, se analizaron 6 pacientes con homocistinuria clásica (edad promedio de 18,8 años), 3 hombres y 3 mujeres; 15 familiares de los pacientes, 10 padres y 5 hermanos para completar el trío por familia, 8 mujeres y 7 hombres (edad promedio 42,5 años) y 21 controles sanos en función de la edad y el sexo de los pacientes ($n=6$) y familiares ($n=15$), todos de la ciudad de Medellín. La Hcy se determinó mediante inmunoensayo de fluorescencia polarizada comercializado y distribuido por Laboratorios Abbott. Para las mediciones de los antígenos del tPA y del PAI-1 se utilizaron los Kits comerciales Biopool TintElize® tPA y Biopool TintElize® PAI-1.

RESULTADOS

La concentración plasmática de Hcy de pacientes y familiares ($258 \pm 20,5$ y $14,7 \pm 6,4$ mmol/litro) estaban significativamente aumentadas respecto a los controles ($8,5 \pm 3,8$ mmol/litro ($p<0,0001$)). La concentración del PAI-1 fue notablemente superior en los pacientes con relación a los controles ($91,0 \pm 37$ vs $19,6 \pm 9,8$ ng/ml; $p<0,0001$)). Los familiares presentaron una concentración de PAI-1 intermedia entre pacientes y controles ($44,3 \pm 18,3$ ng/ml). No se observó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto al tPA. Sin embargo, éste estaba ligeramente disminuido en los pacientes ($4,5 \pm 2,7$ vs $6,5 \pm 3,3$ controles y $7,5 \pm 3,4$ ng/ml, familiares).

CONCLUSIONES

Los homocistinúricos presentaron un aumento significativo del antígeno del PAI-1. Este aumento podría jugar un papel importante en el estado de hipercoagulabilidad que experimentan estos pacientes.

PALABRAS CLAVES

Homocistinuria clásica
PAI-1
tPA

Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. Universidad de Antioquia y Hospital San Vicente de Paúl.

¹ Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. UdeA-HUSVP.

² Grupo de Genética de Población, Mutacarcinogénesis y Epidemiología Genética. UdeA.

³ Grupo de Virología. UdeA.

Correo electrónico: gastrohepat@epm.net.co

¹ Profesor, Depto. de Fisiología y Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

² BioCol Ltda., Bogotá, Colombia.

³ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Residente de Ginecología y Obstetricia, Ministerio de Sanidad y Consumo de España, y estudiante de doctorado Universidad Autónoma de Barcelona España.

E-mail: acordoba@medicina.udea.edu.co

Estatus de la Concentración de Homocisteína y de algunos Componentes de la Fibrinólisis: Eslabón Trombogénico en la Homocistinuria Clásica

ALFONSO CÓRDOBA¹, LUIS ARBELÁEZ², SERGUEI CASTAÑEDA³,
BEATRIZ MENESES⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Aumentos moderados o severos de Homocisteína (Hcy) en sangre y alteraciones en la fibrinólisis, están estrechamente relacionados con enfermedad cardiovascular. En la homocistinuria clásica, los pacientes experimentan un estado de hipercoagulabilidad y con mucha frecuencia eventos tromboembólicos, siendo éstos su principal causa de mortalidad. El objetivo de este estudio fue determinar el estatus de las concentraciones de Hcy, Inhibidor del Activador del Plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y Activador tisular del Plasminógeno (tPA) en pacientes con homocistinuria clásica, en familiares de éstos y en una población control sana.

METODOLOGÍA

En este estudio de casos y controles, se analizaron 6 pacientes con homocistinuria clásica, 3 hombres y 3 mujeres; 15 familiares de los pacientes, 10 padres y 5 hermanos para completar el trío por familia, 8 mujeres y 7 hombres y 21 controles sanos en función de la edad y el sexo de los pacientes (n = 6) y familiares (n = 15), todos de la ciudad de Medellín. La Hcy se determinó mediante inmunoensayo de fluorescencia polarizada comercializado y distribuido por Laboratorios Abbott. Para las mediciones de los antígenos del tPA y del PAI-1 se utilizaron los Kits comerciales Biopool TintElize® tPA y Biopool TintElize® PAI-1.

RESULTADOS

El estatus de la relación Hcy/tPA, en el grupo de pacientes fue 44,1 veces mayor que en el grupo control, y en familiares fue 1,5 veces mayor que en los controles. De igual manera, la relación PAI-1/tPA fue 6,1 y 2,1 veces mayor en pacientes y familiares, respectivamente, que en el grupo de controles sanos, y en los pacientes fue 2,9 veces mayor que en los familiares. Por otro lado, la relación Hcy/PAI-1 en los pacientes fue 6,6 veces mayor respecto a los controles y 10,1 veces mayor respecto a los familiares. Por el contrario, el grupo control tuvo una relación Hcy/PAI-1 mayor que los familiares.

CONCLUSIONES

En los homocistinúricos se encontró notablemente alterado, el estatus de los cocientes de las concentraciones de Hcy, PAI-1 y tPA. El grupo familiar presentó un comportamiento intermedio entre paciente y controles, lo cual sugiere un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular respecto al grupo control.

PALABRAS CLAVES

Homocistinuria clásica
PAI-1
tPA

Factores de Riesgo para Letalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos UCI Neonatal de la Clínica El Rosario, Medellín, Agosto de 1998 - Febrero de 2001

LILLIANA RENDÓN¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Se han venido desarrollando avances en el ámbito mundial en el área de la neonatología y se han implementado las unidades de cuidado intensivo neonatal para mejorar las condiciones de atención inicial intrahospitalaria y la sobrevivencia de los recién nacidos. Se pretende conocer la prevalencia de exposición a factores de riesgo maternos, del recién nacido y del ambiente hospitalario y su asociación con la mortalidad perinatal y neonatal en la UCI de la Clínica El Rosario.

METODOLOGÍA

Estudio de casos y controles, retrospectivo. El universo de los casos fueron los neonatos que ingresaron y a la unidad durante el período de estudio y que fallecieron durante el período. Los controles, al igual que en los casos ingresaron durante este período en la unidad pero egresaron vivos. Se tomaron las historias clínicas de neonatos de la Clínica el Rosario que egresaron vivos o fallecieron en la UCI en el período.

RESULTADOS

Se estudiaron 76 casos y 217 controles. El 90.3% de los casos y el 97.6% de los controles tuvieron control prenatal, para una RD de 0.23 (IC 95% 0.06-0.90), lo que muestra que esta actividad es un factor protector que contribuye a prevenir la muerte neonatal. En el 55.2% para los casos y en el 88.2% para los controles se realizó ecografía gestacional, con una RD de 0.16 (IC 95% 0.04 - 0.57), considerándose un factor protector para muerte neonatal. Respecto a las causas de muerte, las infecciones tuvieron el mayor porcentaje en las defunciones (32.13%), seguido por las alteraciones respiratorias (27.37%) y hemorrágicas (24.99%).

CONCLUSIONES

Para los factores de riesgo en el neonato, el apgar al nacer menor de siete y su relación con la mortalidad neonatal tuvieron significancia estadística. Así mismo, el peso al nacer y la edad gestacional, variables específicas para determinar la probabilidad de sobrevivencia de un infante y su pronóstico, presentaron una relación directa con la mortalidad neonatal. Los hallazgos en este estudio indican que el grupo de los casos tuvo una mayor exposición a múltiples factores de riesgo para infección nosocomial como lo indica la literatura.

REFERENCIAS

1. Taeusch William, Ballard Roberta A. Avery's Diseases of the Newborn. Seventh edition. 1998. Pag 3-10.
2. The Merk Manual of diagnosis and therapy, Section 19, Pediatrics, Pag 1.
3. Ibarra CJE Prematurez y Bajo Peso al Nacimiento en el Hospital Regional de Río Blanco. Bol SMHRRB 1997;7(1):12-15.

PALABRAS CLAVES

Mortalidad neonatal
Infecciones
Intervenciones perinatales

¹ Profesor, Depto. de Fisiología y Bioquímica, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

² BioCol Ltda., Bogotá, Colombia.

³ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Residente de Ginecología y Obstetricia Ministerio de Sanidad y Consumo de España y estudiante de doctorado Universidad Autónoma de Barcelona España.

E-mail: acordoba@medicina.udea.edu.co

¹ Estudiante Especialización en Epidemiología. Instituto de Ciencias de la Salud - CES

Factores de Riesgo para la Preeclampsia Severa y Temprana en el Hospital General de Medellín HGM 1999-2001

CLARA MESA¹, LUZ MESA², ADRIANA MORA², MERCEDES JIMENO²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Se ha calculado por estudios en otras partes del mundo, que la frecuencia de presentación del Síndrome Hipertensivo del embarazo oscila entre 7 y 10% de los embarazos, y que el 30% corresponde a Preeclampsia y de éstos, menos del 10% a Preeclampsia temprana. Entre los factores maternos, uno de los que más peso ha tenido es la paridad materna y en segundo lugar la edad materna. Además, también se ha encontrado asociación entre el antecedente de hipertensión esencial. Se pretendió con este estudio evaluar si la presencia de factores de riesgo en esta población tiene relación con la presentación del síndrome en sus formas severas y con las formas tempranas del síndrome.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de Casos y Controles en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HGM, entre agosto de 1999 y noviembre del 2000. Se incluyeron todas las pacientes con el diagnóstico confirmado de Preeclampsia severa o Preeclampsia moderada antes de la semana 30 de gestación. Se consideraron como controles aquellas pacientes que tuvieron su parto y no se les diagnosticó alguna de las formas de Síndrome Hipertensivo. Si la paciente presentó alguna otra patología no hipertensiva no se descartó como control.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 264 pacientes, distribuidas en 127 casos y 137 controles. Los antecedentes personales de hipertensión durante el embarazo, y de preeclampsia fueron dos veces más frecuentes en los casos que en los controles, diferencias que fueron significativas. Con relación a la paridad se encontró que el 40.5% de los casos eran nulíparas vs el 56.7% en los controles, relación altamente significativa.

CONCLUSIÓN

Los factores de riesgo con más significancia estadística están relacionados con la historia personal y familiar del individuo, susceptibles de modificación, o intervenciones con las tecnologías actuales, le permiten al clínico un diagnóstico más temprano y oportuno del síndrome, proporciona elementos al médico para remitir a centros de salud de mayor complejidad estas pacientes.

Los factores relacionados con la primipaternidad y con los hábitos sexuales no presentaron diferencia significativa, orientando el estudio hacia etiología principalmente de origen genético.

REFERENCIAS

1. Gil Esneda, Cataño Luis Octavio, Ochoa Germán, Jubiz Alfonso, Torres Yolanda et al., Mortalidad Materna y Factores de Riesgo; Estudio de Casos y Controles. Area Metropolitana de Medellín Octubre 1 de 1988 Septiembre 1989 Editores Esneda Gil Luis Octavio Cataño.
2. Dekker Gustaaf. Md, Risk Factors for Preeclampsia Clinical Obstetrics and Gynaecology Vol. 42. Number 3 pp. 422-35 Lippincott, Williams & Wilkins.
3. Kee-Hak Lim, Friedman Steven. Hypertension in pregnancy. Current Opinion in Obstetrics and Gynaecology. 1993 5; 40-49

PALABRAS CLAVES

*Preeclampsia moderada y severa
Factores de Riesgo*

¹ Docente de Gineco-obstetricia, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

² Residentes de Gineco-obstetricia, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

Relación Consumo de Anticonceptivos Orales y Endometriosis en Pacientes Sometidas a Laparoscopia. Profamilia, Medellín, 1998 – 1999

JOSÉ DE LOS RÍOS, JUAN OCHOA, BEATRIZ PRECIADO, LUIS SERNA¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Determinar relación entre consumo de anticonceptivos orales, prevalencia y severidad de endometriosis en pacientes sometidas a laparoscopia por cualquier causa en Profamilia Medellín entre julio de 1998 y abril de 1999. El 24.8% del grupo que recibió anticonceptivos tenía endometriosis comparado con el 44.5% del grupo que no recibió anticonceptivos. No hubo asociación entre el consumo de anticonceptivos con el grado, tipo ni localización de las lesiones. Tampoco se encontró asociación entre tiempo de uso, dosis y tiempo de suspensión de los anticonceptivos con la prevalencia de endometriosis.

METODOLOGÍA

Durante 9 meses se obtuvo información sobre presencia, grado, tipo y localización de endometriosis en 611 pacientes llevadas a laparoscopia. Se aplicó un cuestionario telefónico a 125 pacientes seleccionadas aleatoriamente. Se incluyeron datos sobre edad, paridad, menarca, uso de anticonceptivos, dosis, tiempo de uso, tiempo de suspensión antes del examen, síntomas relacionados e infertilidad.

RESULTADOS

La endometriosis se encontró en el 19.8% del total de la población estudiada. La edad promedio fue 33 años (22-50). La menarca ocurrió a los 13 años (SD 1.6) y en promedio tuvieron 3 embarazos (0-7). Del total de 125 pacientes analizadas, se encontró endometriosis en un 30.4%.

El tipo más común de lesión fue la roja (68.4%), seguida de lesión blanca (10.5%) y mixta (13.2%).

El sitio anatómico más frecuentemente comprometido fue el fondo de saco de Douglas y en segundo lugar, los ligamentos úterosacros. El 71% de las pacientes tuvieron lesiones en un estadio I y el 7.9% en un estadio IV de la enfermedad. Al 88% de las pacientes encuestadas se les practicó laparoscopia para tubectomía.

CONCLUSIONES

Se encontraron datos significativos para la protección de endometriosis en las mujeres usuarias de anticonceptivos; Se sugieren líneas de investigación para buscar asociación entre reducción de la endometriosis y consumo de anticonceptivos.

Existe menor prevalencia de endometriosis en usuarias de anticonceptivos al compararlas con no usuarias. Aunque este estudio encontró datos significativos para la protección de endometriosis en las usuarias de anticonceptivos, aún no existe en la literatura un trabajo que con el peso metodológico suficiente afirme o niegue tal asociación.

REFERENCIAS

1. ROCK, John. Telinde's Operative Gynecology, 8th ed., Philadelphia: Lippincott – Raven, 1997. p.585 – 624.
2. PELLICER, Antonio. Cuadernos de Medicina Reproductiva, Volumen 1, Número 2, Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1995. 389p.
3. SPEROFF, Leon. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 6th ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1999. p.853 – 871.

PALABRAS CLAVES

*Endometriosis
Anticonceptivos orales
Laparoscopia*

¹ Residentes de Gineco-obstetricia Instituto de Ciencias de la Salud - CES

Caracterización de Factores de Riesgo y Resultados Citohistológicos en el Diagnóstico de Cáncer de Cérvix. Hospital Marco Fidel Suárez. Bello, Antioquia. Octubre 2000 - Marzo 2001

JAIME ESTRADA¹, MÓNICA HERRERA¹, GUSTAVO MATUTE², CLAUDIA MONSALVE¹, MARTA MUÑOZ¹, DANIEL ALDANA³, CARLOS GONZÁLEZ³, RICARDO LOZANO³, GLORIA RESTREPO³, JOHN SALAZAR³, EDWIN SALCEDO³

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix es la enfermedad maligna más común en la mujer, es la cuarta causa de muerte por neoplasia en Antioquia y Colombia. La realización oportuna y continua de la citología cervical como prueba de tamizaje, tiene efectos notorios sobre el diagnóstico precoz, el tratamiento oportuno y la mortalidad. Establecer la frecuencia de los factores de riesgo sirve de base para programas preventivos del cáncer cervical.

OBJETIVOS

Determinar la relación entre los resultados citohistológicos en muestras de cérvix uterino.

Establecer la frecuencia de los factores de riesgo para cáncer de cérvix en la población estudiada.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo prospectivo en el Hospital Marco Fidel Suárez, Octubre 2000 - Marzo 2001. Se realizó colposcopia en 104 pacientes con citología anormal, de las cuales 84 cumplieron criterios de inclusión. La información se obtuvo mediante cuestionario diligenciado por los investigadores. El resultado de la biopsia se comparó con la citología y se determinó la disociación citohistológica y la necesidad de cono diagnóstico.

RESULTADOS

De las biopsias 66% fueron positivas y 34% negativas, encontrándose disociación citohistológica estadísticamente significativa. Las anomalías histológicas más frecuentes fueron PVH y NIC-III. Se excluyeron

8 biopsias insatisfactorias. De 76 pacientes estudiadas, 34% requirió cono diagnóstico, realizado en 8 y fue positivo en 50%. El 84.5% de mujeres tuvo entre 21 - 50 años, en quienes se encontró 72% de biopsias positivas. La edad del primer embarazo e inicio de vida sexual osciló entre 16 - 20 años, en 56 y 59.8% respectivamente. Eran monógamas 45.2% y 17.9% reportaron más de 5 compañeros. Anticonceptivos orales y dispositivo Intrauterino fueron los métodos más utilizados, 36 y 10% respectivamente. Se encontró PVH en 47.7% y 11.9% reportaron antecedentes.

CONCLUSIONES

A mayor alteración histológica, había más evidencia en la citología, obteniéndose mayor coincidencia entre la citología y la biopsia. Cuando las alteraciones citológicas son menos severas, existe mayor posibilidad de disociación citohistológica.

Es necesario revisar todos los procesos de la citología y la biopsia, para determinar y corregir las posibles fuentes de error.

Debe educarse a la población femenina en la prevención de factores de riesgo y la toma anual de la citología.

REFERENCIAS

1. Buitrago CA, Sanin CA. Precisión diagnóstica de la citología comparada con la biopsia dirigida por colposcopia en el diagnóstico de la patología cervical en el Instituto Metropolitano de Salud de Medellín. 1991 - 1995. U.P.B. Facultad de Medicina. Medellín, Colombia 1997 (Trabajo de grado) p. 60.
2. Lawson HW, Lee NC, Thames RH, Miller DS. Cervical cancer screening among low - income women: Results of a national screening. Obstet Gynecol. 1998; 92. p. 745-52.
3. Sepúlveda C, Guzmán A, et al: Determinación de los factores de riesgo asociados a la Neoplasia Intraepitelial Cervical en la población de mujeres residentes de Castilla. U.P.B. Facultad de Medicina. Medellín, Colombia. 1999. p. 30.

PALABRAS CLAVES

Citología
Biopsia
Colposcopia
Disociación citohistológica
Factores de riesgo

¹ Estudiante 10 semestre. Facultad de Medicina, UPB.

² Médico patólogo. Docente facultad de medicina, UPB.

Cl 51 # 43 - 47 Medellín, Colombia. e-mail: gumatu@cis.net.co

³ Ginecólogo. Hospital Marco Fidel Suárez. Bello, Antioquia.

Kirubot: Brazo Robótico Ayudante en Cirugía

SERGIO MEJÍA¹, ABRAHAM ARANA², CARLOS ARANGO³, VERA PÉREZ²,
HERNÁN POSADA², ANDRÉS TORRES³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los objetivos son el Diseño y Construcción de un prototipo de brazo robótico controlado por instrumentación virtual para la realización de procedimientos quirúrgicos, diseñar un sistema de navegación para ubicación de coordenadas en el espacio tridimensional, construir una página WEB del proyecto y desarrollar una línea de aplicaciones de robótica en cirugía.

METODOLOGÍA

En la primera etapa se realizó un análisis de la evolución de la robótica en cirugía y de las aplicaciones de uso en la actualidad con el objeto de comprender los alcances y limitaciones y hacer un diseño óptimo, una vez obtenido un modelo apropiado se realizó la construcción del prototipo incorporando herramientas de programación en LabView™. En una segunda etapa se realizará la automatización del prototipo usando herramientas de control de movimiento. En fases posteriores se crearán interfaces para la utilización de imágenes médicas.

RESULTADOS OBTENIDOS

En la primera fase se obtuvo la construcción del prototipo del brazo robótico compuesto por cuatro articulaciones cada una controlada por un motor.

DISCUSIÓN

La robótica aplicada a la medicina es una rama con prospectiva a nivel mundial. En nuestro país, han sido pocos los proyectos desarrollados en esta área, en especial referente al control de movimiento y adquisición de datos. Con los desarrollos logrados en el campo de la cirugía asistida o realizada por dispositivos robóticos nace entonces la idea de hacer un brazo capaz de emular el trabajo realizado por asistentes de cirugía, trayendo beneficios intrínsecos. Este proyecto es una manera de incursionar en el área de la investigación y el diseño en robótica en nuestro país, que brinde en un futuro mejores posibilidades para el desempeño médico profesional y permita una proyección futura a nivel industrial.

REFERENCIAS

1. TORRES VELÁSQUEZ, Andrés; ISOTAX I Robot para neurocirugía. Medellín: El autor, 1998.
2. TAYLOR R.H, LAVALLÉ S., BURDEA G.C., MOSGES R.; Computer - Integrated surgery. London: The Mit Press, 1996.

PALABRAS CLAVES

Robótica
Automatización
Robot industrial
Telepresencia
Telecirugía

¹ Director Grupo de Investigaciones en Bioingeniería.
² Estudiantes Ingeniería Electrónica.
³ Ingeniero Mecánico, Esp. Ingeniería Biomédica.
e-mail: kirubot@logos.upb.edu.co

RTA - Red de Telemedicina de Antioquia

SERGIO MEJÍA¹, OSCAR CARDONA², JUAN GIRALDO³, JOAQUÍN RESTREPO⁴,
JOHN BUSTAMANTE⁵

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La telemedicina es la práctica de la medicina independiente del lugar y la distancia mediante tecnologías que permiten el intercambio de voz, datos, imágenes y video asociados a un paciente. Las tecnologías utilizadas van desde un teléfono convencional hasta medios de gran velocidad y gran ancho de banda (RDSI, fibra óptica, Frame Relay, Cable Modem, Satélites, etc.). Los objetivos del proyecto incluyen el diseño e implementación de una red que permita la interconexión en tiempo real o diferido de las instituciones de salud de todos los niveles de complejidad en el Departamento Antioquia, se buscará también la optimización del sistema de comunicaciones y en la utilización de los recursos físicos y profesionales en los mencionados centros.

METODOLOGÍA

El proyecto realizará un diseño óptimo de las redes de telecomunicaciones y hará la elección de los equipos requeridos para cada tipo de aplicación, se diseñarán protocolos para las diferentes especialidades médicas y quirúrgicas destacando los datos relevantes para cada área, desarrollará una interfaz para la visualización de señales procedentes de equipos de monitoreo clínico en un PC y desarrollará un programa de capacitación en telemedicina para los usuarios directos del sistema (médicos y paramédicos). Se desarrollarán estrategias para la divulgación de los avances de la RTA.

RESULTADOS OBTENIDOS

El proyecto RTA se viene desarrollando desde Marzo de 2000, se han desarrollado 2 pruebas piloto, la última con participación de EPM, HGM, Hospital de Caldas y ALCATEL, se evaluaron las tecnologías de telecomunicaciones y los equipos de videoconferencia obteniendo excelentes resultados en lo relacionado con la transmisión de voz, imágenes médicas y video, intercambio de archivos y visualización de equipos de monitoreo clínico.

DISCUSIÓN

El principal impacto de las redes de telemedicina a nivel mundial es la disminución de costos relacionados con el traslado de pacientes, el buen nivel de aceptación de médicos y pacientes y la posibilidad de contar con experticio médico a distancia.

REFERENCIAS

- <http://www.lib.uiowa.edu/hardin/md/telemed.html>
<http://www.binasss.sa.cr/telemedicina.html>
<http://www.uco.es/grupos/telemed>

PALABRAS CLAVES

Telemedicina
RDSI
Videoconferencia
Tiempo real

Grupo de Investigaciones en Bioingeniería GIBIOING. Centro de Bioingeniería, Universidad Pontificia Bolivariana.
Grupo de Investigación, Desarrollo y Aplicaciones en Telecomunicaciones GIDAT.
¹ MD., BME. Director GIBIOING.
² IEO., Esp. Telecomunicaciones, Docente UPB.
³ IEO., Docente UPB.
⁴ IEO., PhD. Director GIDAT.
⁵ MD., PhD., Director Centro de Bioingeniería.
E-mail: rta@epm.net.co

CV3D – Reconstrucción Tridimensional de Imágenes Tomográficas

■
SERGIO MEJÍA¹, JUAN MEJÍA²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las técnicas de reconstrucción tridimensional han ampliado el horizonte de las imágenes médicas al permitir la visualización de volúmenes en lugar de superficies de 2 dimensiones lo que permite encontrar relaciones anatómicas que facilitan los diagnósticos y mejoran los abordajes terapéuticos. Se desarrollará un programa en entorno MATLAB® para la reconstrucción 3D de imágenes tomográficas digitales.

METODOLOGÍA

Se parte de imágenes tomográficas en formato DICOM, se convierten a un formato convencional (p.e. *.tiff), se procesan en MATLAB mediante herramientas de procesamiento digital de imágenes para eliminar información redundante (ruido), se obtiene información de interés como bordes o contornos y se crean vectores de datos con los puntos correspondientes para realizar la proyección de la coordenada Z a partir de imágenes de 2 dimensiones.

RESULTADOS OBTENIDOS

Se ha construido un programa que permite cargar imágenes tomográficas individuales, parte de un estudio o un estudio completo, cuenta con herramientas interactivas para la detección de contornos, herramientas de filtrado para la reconstrucción de diferentes estructuras de interés (tejidos blandos, huesos, etc.), selección de cortes y amplificación de la imagen. Cuenta con opciones para la animación y en el futuro permitirá la navegación por el interior de las estructuras reconstruidas y su medición. El programa cuenta con una interfaz para el usuario que lo guía por todo el proceso.

DISCUSIÓN

Los programas de reconstrucción tridimensional hacen parte en la actualidad de los equipos de imagenología de última generación, sin embargo, los costos de éstos son altos y la posibilidad de realizar este tipo de reconstrucciones en un computador convencional amplía las posibilidades de su uso en la práctica radiológica y médica cotidiana.

PALABRAS CLAVES

*Tomografía axial computarizada
Reconstrucción tridimensional
DICOM
Imágenes digital
Procesamiento digital de imágenes*

MEFTEVAC – Modelación y Simulación por Computador del Sistema Arterial

■
SERGIO MEJÍA¹, JOHN BUSTAMANTE², FARID CHEJNE³, WHADY FLÓREZ³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La terapia endovascular ha cambiado las perspectivas del tratamiento de las enfermedades del sistema vascular pero dista aún de representar una solución definitiva. El proyecto desarrollará un modelo matemático del sistema arterial y una simulación por computador de su solución numérica con el objeto de hacer una aproximación desde la teoría de la dinámica de fluidos a nuevas alternativas de terapia endovascular.

METODOLOGÍA

En el desarrollo del proyecto se consideran dos componentes: el vaso sanguíneo como continente y la sangre como fluido, se consideran las variaciones que se presentan en cada ciclo cardíaco en la velocidad de la sangre, la presión arterial, el radio del conducto y el **stress** circunferencial y longitudinal sobre la pared del vaso. La solución numérica opera sobre variables obtenidas a partir de angiografías (radio, longitud y morfología del vaso) con el objeto de hacer una aplicación clínica del desarrollo.

RESULTADOS OBTENIDOS

Se ha desarrollado un modelo matemático unidimensional no estacionario del sistema arterial compuesto por 3 ecuaciones ($\partial P/\partial t$, $\partial v/\partial t$, $\partial r/\partial t$) que se resuelven en forma acoplada, las variables para la solución numérica se obtienen a partir de angiografías y a partir de estas se logra la reconstrucción tridimensional del vaso que está siendo estudiado. El programa presenta una interfaz amigable y que guía al usuario por el proceso de adquisición y reconstrucción. En el futuro el programa permitirá predecir el comportamiento del flujo sanguíneo en un vaso afectado por las patologías mencionadas y sometido a diferentes tipos de tratamiento virtual.

DISCUSIÓN

La modelación matemática y la simulación por computador son herramientas de uso cotidiano en la actualidad porque permiten la realización de múltiples ensayos a bajo costo y sin poner en riesgo la salud del paciente, permiten conocer las respuestas a diferentes variaciones del medio y ayudan a predecir los resultados.

PALABRAS CLAVES

*Modelos matemática
Simulación por computador
Reconstrucción tridimensional*

¹ Director Grupo de Investigaciones en Bioingeniería.

² Médico, Est. Esp. Ingeniería Biomédica.

e-mail: cv3d@logos.upb.edu.co

¹ Director Grupo de Investigaciones en Bioingeniería.

² Director Grupo de Dinámica Cardiovascular.

³ Instituto de Energía y Termodinámica.

e-mail: meftevac@logos.upb.edu.co

Estudio de la Expresión del Receptor de Interferón γ en Pacientes con Manifestaciones Atípicas por Gérmenes Intracelulares

RINCÓN B¹, RUGELES MT^{1,2}, MONTOYA CJ¹, RUGELES C¹, ESTRADA C¹, HERNÁNDEZ³, M, PATIÑO P¹.

INTRODUCCIÓN

La respuesta inmune contra microorganismos intracelulares, como el *Mycobacterium* dependen de la inmunidad mediada por células (IMC). El principal mecanismo efector de la IMC es la activación del macrófago infectado por medio de citoquinas producidas por células Th1, particularmente el IFN γ . Recientemente se identificó la deficiencia del receptor de IFN γ (IFN γ R) en humanos como un desorden autosómico recesivo, que conduce a un defecto en la expresión o función del IFN γ R. Esta deficiencia se caracteriza por aumento de la severidad y cronicidad de las infecciones intracelulares, especialmente en aquellos casos donde el macrófago es la principal célula efectora (1,2).

OBJETIVO

Estudiar la expresión y transducción de señales intracelulares mediada por el IFN γ R1 en pacientes con manifestaciones clínicas inusuales por infecciones por microorganismos intracelulares del género *Mycobacteria*.

METODOLOGÍA

Se evaluaron cuatro pacientes que presentaban infecciones por micobacterias de inicio temprano y evolución anormalmente severa. Se evaluó las subpoblaciones de linfocitos y la expresión IFN γ R1 por citometría de flujo. La presencia y fosforilación de STAT1 se determinó por inmunodetección (Western blot) y los posibles cambios en el gen de IFN γ R1 se analizaron por PCR, SSCP y secuencia del DNA.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La expresión de IFN γ R1 fue normal en los linfocitos B de los pacientes y el estudio del gen de IFN γ R1 no reveló alteraciones en ninguno de los pacientes. La expresión de STAT1 en los individuos estudiados fue similar a los controles; sin embargo, la fosforilación de STAT1 se encontraba disminuida en uno de los pacientes. Estos resultados permiten concluir que no hay alteraciones en la expresión o en la función de las proteínas que constituyen el receptor de IFN γ R1, que sean responsables de las características clínicas que presentaban estos pacientes. Sin embargo se detectó una alteración en la señalización intracelular de uno de ellos, indicando un defecto en la fosforilación de STAT1. La razón de esto podría ser un daño en IFN γ R2 o en las proteínas implicadas en la transducción de señales intracelulares como Jak1/Jak2/STAT1 que causen este fenotipo (2,3).

REFERENCIAS

1. Interferon- γ and interleukin-12 pathway defects and human disease, Susan E. Dorman, Steven M. Holland, Cytokine & Growth Factor Rev, 2000 Nov;2(13):1567-78.
2. A human IFNGR1 small deletion hotspot associated with dominant susceptibility to mycobacterial infection, Jouanguy E, Lamhamedi-Cherradi S, Lammas D, Dorman SE, Fondaneche MC, Dupuis S, Doffinger R, Altare F, Girdlestone J, Emile JF, Ducoulombier H, Edgar D, Clarke J, Oxelius VA, Brai M, Novelli V, Heyne K, Fischer A, Holland SM, Kumararatne DS, Schreiber RD, Casanova JL, Nat Genet. 1999 Apr;21(4):345-6
3. Impairment of mycobacterial but not viral immunity by a germline human STAT1 mutation. Dupuis S, Dargemont C, Fieschi C, Thomassin N, Rosenzweig S, Harris J, Holland SM, Schreiber RD, Casanova JL. Science 2001 Jul 13;293(5528):300-303.

PALABRAS CLAVES

Interferón- γ
Deficiencia del receptor de Interferón- γ

Evaluación del Estrés Oxidativo en Pacientes con Malaria

ADRIANA PABÓN¹, SILVIA BLAIR², JAIME CARMONA², LUIS BURGOS²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El estrés oxidativo se define como el desequilibrio entre la generación de especies reactivas del oxígeno (ERO) y la cantidad de enzimas y compuestos antioxidantes. En malaria las ERO son producidas por el hospedero con el objetivo de controlar la parasitemia^{1,2} y por el parásito directamente al degradar la hemoglobina³. En este trabajo se evaluó el estrés oxidativo de pacientes infectados con *P. falciparum* o *P. vivax*, cuantificando los niveles de malondialdehído (MDA), el estado de antioxidantes totales y la actividad de las enzimas catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa intraeritrocitarias.

METODOLOGÍA

Se tomaron 107 individuos del municipio de Turbo (Antioquia), homogéneos en sus características socioeconómicas, culturales, de procedencia, edad y hábitos. 84 de estos individuos tenían diagnóstico de malaria por *P. falciparum* o *P. vivax* y 23 de ellos no presentaba infección malarica, por tanto fueron utilizados como grupo control. Los niveles de MDA se midieron por HPLC y la actividad de las enzimas se realizó por medio de estuches de laboratorios RANDOX.

RESULTADOS

Los pacientes con malaria presentaron un promedio de MDA de 55.6 μ M/L, comparado con 18.1 μ M/L en los individuos sanos ($p=0.000000$). Por el contrario, la actividad de la enzima catalasa estuvo más disminuida en las pacientes con malaria ($p=0.000002$). La actividad de las enzimas superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa se encontraron más altas en los pacientes con malaria ($p=0.075931$ y 0.049511 respectivamente).

CONCLUSIONES

Los pacientes con malaria presentaron significativamente estrés oxidativo, ya que se presenta un aumento de la peroxidación lipídica, evidenciado por el aumento en los niveles de MDA y disminución de la enzima superóxido dismutasa.

REFERENCIAS

1. Postma N.S. Et al. Oxidative stress in malaria; implications for prevention and therapy. Pharm. World Sci. 1996. 18 (4): 121-9.
2. Atamna H, Girsburg H. Origin of reactive species in erythrocytes infected with *Plasmodium falciparum*. Mol. Biochem Parasitol. 1993. 61 (2):231.
3. Susan E. Francis, et al. Hemoglobin metabolism in the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. Rev. Microbiol. 1997. 51: 97.

PALABRAS CLAVES

Radicales libres
Malaria
Malondialdehído
Estrés oxidativo

¹ Grupo de Inmunodeficiencias Primarias.

² Laboratorio de Inmunología e inmunovirología Universidad de Antioquia,.

³ Sección de Infectados Pediatría, Hospital Universitario San Vicente de Paul, Medellín. blrincon@catios.udea.edu.co

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado Ciencias Básicas Biomédicas.

² Grupo Malaria, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

E-mail: apabon@catios.udea.edu.co

Producción de Citoquinas Proinflamatorias durante los Estadios Tempranos de la Infección Experimental por *Paracoccidioides brasiliensis*

ÁNGEL GONZÁLEZ^{1,2*}, JORGE SAHAZA¹, BLANCA ORTIZ³,
ANGELA RESTREPO¹ Y LUZ E. CANO^{1,4}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La paracoccidioidomicosis (PCM), es una micosis sistémica restringida a América Latina y producida por la inhalación de las conidias del hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* (*Pb*) (1). En la PCM pulmonar experimental el hongo interactúa inicialmente con los macrófagos pulmonares residentes activándolos, lo que resulta en el reclutamiento de células inflamatorias como polimorfo nuclear neutrófilos (PMN) (2). A su vez, las citoquinas pro-inflamatorias juegan un importante papel en la activación y reclutamiento de los leucocitos que migran al tejido en respuesta al patógeno invasor (3). En el presente estudio, investigamos la producción de citoquinas pro-inflamatorias durante los estadios tempranos de la infección experimental con conidias de *Pb* y su relación con el reclutamiento de leucocitos en el sitio inflamatorio.

METODOLOGÍA

Utilizamos ratones machos BALB/c de 6 semanas de edad, los cuales se infectaron vía i.n con 4×10^6 conidias de *Pb*, los animales fueron sacrificados a los 0,1,2,3,4,7 y 14 días post-infección y se les practicó lavado broncoalveolar (LBA) para determinar la celularidad; adicionalmente, se determinó la producción de citoquinas pro-inflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α y MIP-2) por la técnica de ELISA en LBA, homogenizado pulmonar y suero.

RESULTADOS

Los animales infectados con conidias de *Pb* mostraron un incremento significativo ($p < 0.000001$) de leucocitos a nivel pulmonar durante los primeros 4 días post-inoculación, con un pico máximo en el día 2 representado por valores de $4.81 \pm 0.30 \times 10^6$ células para animales infectados vs $0.29 \pm 0.03 \times 10^6$ en animales control. Este infiltrado estuvo compuesto principalmente por PMN (90.8%). En cuanto a los niveles de citoquinas se observó que las 4 moléculas estudiadas presentaron altos niveles durante los 4 primeros días post-infección, igualmente con picos máximos en el día 2 y valores de 1732.2 ± 33.0 , 1230.3 ± 9.1 , 660 ± 4.5 , 1305.8 ± 8.2 pg/ml para IL-1 β , IL-6, TNF- α y MIP-2, respectivamente; los controles presentaron niveles inferiores a 215.1 ± 13.9 pg/ml. Estos incrementos se observaron principalmente en el compartimento pulmonar.

CONCLUSIONES

Los resultados sugieren que las citoquinas pro-inflamatorias señaladas podrían ser responsables del reclutamiento de los leucocitos a nivel pulmonar que fuera observado durante los estadios tempranos de la infección con *Pb*. Adicionalmente, este mecanismo podría estar participando no sólo en el control de la infección, sino también en la patogénesis de la PCM.

REFERENCIAS

1. Brummer E, Castañeda E and Restrepo A. 1993. Paracoccidioidomycosis: an Update. Clin. Microbiol. Rev. 6:89-117.
2. Restrepo S, Tobón A, Trujillo J and Restrepo A. 1992. Development of pulmonary fibrosis in mice during infection with *Paracoccidioides brasiliensis* conidia. J. Med. Vet. Mycol., 30:173-184.
3. Cassatella M.A. 1995. The production of cytokines by polymorphonuclear neutrophils. Immunology Today. 16:21-27.

PALABRAS CLAVES

Paracoccidioides brasiliensis
IL-1 β
IL-6
TNF- α
MIP-2

¹ Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).

² Corporación Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB), Universidad de Antioquia.

³ Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad de Antioquia.

* Estudiante de Maestría, posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

Correo electrónico: angelgo39@hotmail.com

Caracterización Estructural y Funcional de la Proteína Metacíclica, Meta-1 de *Leishmania*

MUSKUS C¹, MARÍN MV¹, RAMÍREZ, JR¹ Y BERBERICH C²

INTRODUCCIÓN

Promastigotes de *Leishmania* se diferencian desde un estadio no infectivo hasta un estadio metacíclico e infectivo y esta diferenciación se correlaciona con la expresión incrementada de un número de genes¹. Entre estos genes está el gen Meta-1, el cual fue inicialmente descrito en *L. major*². Este gen es de copia única y codifica para una proteína de 11.5 KDa³ y cuya función es aun desconocida. En este trabajo se describe una caracterización de este gen y resultados preliminares enfocados hacia la caracterización funcional de la proteína.

METODOLOGÍA

El marco de lectura del gen Meta fue amplificado, clonado, secuenciado y expresado como proteína recombinante. Cinética de la expresión de la proteína en lisados de promastigotes e inmunolocalización, fueron evaluados empleando un anticuerpo policlonal generado contra la proteína recombinante. Evaluación de la modulación de citoquinas (IL-12 y TNF- α) por la proteína Meta-1 en mononucleares de sangre periférica se llevó a cabo empleando pruebas de ELISAS. Ensayos preliminares tratando de elucidar la función de la proteína en virulencia se iniciaron generando transfectantes con vectores conteniendo el gen más la región 3' UTR tanto en sentido como en antisentido.

RESULTADOS

El gen Meta-1 mostró ser bastante conservado entre las diferentes especies evaluadas, sin embargo la cinética de expresión de la proteína fue diferente entre estas especies. Inmunolocalización empleando microscopía confocal evidenció que la proteína está localizada a nivel citoplasmático. No se observó inducción o inhibición de la expresión de las citoquinas en los sobrenadantes de mononucleares de sangre periférica. Promastigotes transfectados con el gen en sentido y antisentido y creciendo en presencia de concentraciones crecientes de la droga no mostraron sobre-expresión o inhibición de la proteína, respectivamente. Los niveles de expresión fueron similares a los de las cepas control y silvestre. La causa de la no sobre-expresión está siendo actualmente evaluada.

REFERENCIAS

1. Sacks DL. Metacyclogenesis in *Leishmania* promastigotes. Exp Parasitol 1989; 69: 100-103.
2. Nourbakhsh F, Uliana RB, Smith DF. Characterisation and expression of a stage-regulated gene of *Leishmania major*. Mol Biochem Parasitol 1996; 76:201-213.
3. Berberich C, Marín M, Ramírez JR, Muskus C, y Velez ID. The metacyclic stage-expressed Meta-1 gene is conserved between Old and New World *Leishmania* species. Mem Ins Osw Cruz, 1998; 93 (6):819-821.

PALABRAS CLAVES

Leishmania
Meta-1
Metacyclogenesis
Promastigotes

¹ Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET). Universidad de Antioquia, Medellín.
² Universidad de Wuerzburg, Alemania.
e-mail: carmusk@yahoo.com

Aislamiento de Genes Diferencialmente Expresados en Amastigotes de *Leishmania* (*Viannia*) *panamensis*

JUAN ALZATE¹, ANTONIO JIMÉNEZ², VÍCTOR GONZÁLEZ², EDWIN PATIÑO² Y ROBINSON RAMÍREZ³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En Colombia cada año se diagnostican 6500 casos nuevos de leishmaniasis cutánea siendo *Leishmania* (*Viannia*) *panamensis* la responsable del 95% de los casos. Durante su ciclo de vida, el parásito reside en el insecto vector como promastigote y se diferencia a amastigote después de ser inoculado en el hospedero mamífero. La transformación de promastigote a amastigote implica cambios morfológicos y bioquímicos que tienen lugar en el fagolisosoma del macrófago; y se caracterizan, entre otros, por la expresión de enzimas con actividad óptima a pH ácido además del cambio de los glicoconjugados de membrana. La supervivencia del parásito está asociada con su capacidad para inhibir funciones efectoras en el macrófago infectado permitiéndole al amastigote su replicación, sin embargo, poco se conoce acerca de los productos génicos expresados diferencialmente en este estadio por lo que nos propusimos con este trabajo aislar genes diferencialmente expresados en amastigotes de *Leishmania* (*Viannia*) *panamensis*.

METODOLOGÍA

Aplicamos las metodologías de hibridación substractiva con selección por PCR: RDA (Representation of differential analysis) 1 y SSH (suppressive subtractive hybridization)² para aislar mRNA regulados positivamente en amastigotes, posteriormente se clonaron, secuenciaron y se determinó su patrón de expresión.

RESULTADOS

Con ambos métodos se aislaron 20 clones cuyas secuencias mostraron identidad entre el 70 y el 80% con EST (expressed sequence tag) y secuencias del proyecto genoma de *L. major*. Sólo uno de los clones presentó identidad con un gen ya reportado, el SW3 descrito en *L. major*, que se expresa mayoritariamente en el estadio de amastigote³. Otros dos clones muestran regulación positiva en amastigotes no obstante se desconoce la proteína que codifican y su función.

REFERENCIAS

- ¹ Hubank M, Schatz DG. Identifying differences in mRNA expression by representational difference analysis of cDNA. Nucleic Acids Res. 1994; 22(25):5640-8.
- ² Diatchenko L, Lau YF, Campbell AP, Chenchik A, Moqadam F, Huang B, Lukyanov S, Lukyanov K, Gurskaya N, Sverdlov ED, Siebert PD. Suppression subtractive hybridization: a method for generating differentially regulated or tissue-specific cDNA probes and libraries. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996; 93(12):6025-30.
- ³ Noll TM, Desponds C, Belli SI, Glaser TA, Fasel NJ. Histone H1 expression varies during the *Leishmania major* life cycle. Mol Biochem Parasitol. 1997 Feb;84(2):215-27.

PALABRAS CLAVES

Expresión diferencial de genes
Leishmania
RDA
SSH

¹ Estudiante Maestría, CCBB Universidad de Antioquia.
² Profesor, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España.
³ Profesor, Universidad de Antioquia.
correo electrónico: juanfar4@yahoo.com

Variabilidad Genética en *Lutzomyia (Verrucarum) Evansi* (Nuñez-Tovar, 1924), Vector de Leishmaniosis Visceral Americana

EDUAR E. BEJARANO¹, WINSTON ROJAS¹, SANDRA URIBE², IVÁN D. VÉLEZ³, CHARLES PORTER⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Lutzomyia evansi (Nuñez-Tovar, 1924), *Lutzomyia longipalpis* (Lutz y Neiva, 1912) y *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938), son los vectores de *Leishmania infantum* Nicolle, 1908, en el Neotrópico. *Lu. evansi* ha sido incriminado como vector en zonas rurales de la Costa Caribe Colombiana, y algunas zonas de Venezuela y Nicaragua. A pesar de que esta especie reviste gran importancia en Salud Pública, no existen a la fecha estudios sobre su variabilidad genética, desconociéndose si existe o no flujo genético entre las poblaciones rurales y urbanas, endémicas y no endémicas de leishmaniosis visceral (LV). Con base en los genes mitocondriales Citocromo b, RNA de transferencia para Serina, subunidades uno y cuatro de la NADH deshidrogenasa, se estudió la variabilidad genética entre las distintas poblaciones de *Lu. evansi* en la Costa Caribe, incluyendo la población geográficamente aislada de Isla Fuerte, y una población de Venezuela.

METODOLOGÍA

Los especímenes fueron colectados con trampas CDC y Shannon, transportados al laboratorio en isopropanol 100%, e identificados morfológicamente por medio de la clave de Young y Duncan, 1994. La extracción del ADN se realizó con base en el protocolo de Collins y Porter, 1991. Para la PCR se usaron los primers CB3FC - NINFR, que amplifican el extremo 3' de Cyt b, tRNA de Serina, y el extremo 5' de ND1; y ARNP - CNP diseñados por Uribe *et al.* 2001 para el gen ND4. Los productos obtenidos fueron secuenciados directamente en un ABI Prism 377. Las secuencias nucleotídicas fueron alineadas con PHYLIPS, y analizadas con PAUP, DNA SP, ARLEQUIN y MEGA.

RESULTADOS

La composición nucleotídica se caracterizó por un alto contenido de Adenina y Timina, A = 38.54, T = 38.58, C = 13.88, G = 9.0. No se

detectaron diferencias entre las poblaciones al nivel del tRNA. En el fragmento analizado de 498 pb (3' Cytb y 5' ND1), se encontró un polimorfismo de 3.4 %, representado por 14 transiciones y tres transversiones. Éste generó ocho haplotipos, uno de ellos compartido entre la población de Sincelejo e Isla Fuerte.

CONCLUSIONES

Las poblaciones de *Lu. evansi* de la Costa Caribe de Colombia, aparecieron homogéneas entre si. La población de Venezuela fue distinta de las poblaciones de Colombia. El análisis indicó flujo de genes entre una población endémica de LV y una población urbana del Caribe. Las implicaciones para la epidemiología de la enfermedad, son discutidas por la posibilidad de que *Lu. evansi* pueda transportar el parásito del campo a la ciudad. Recientemente, el primer caso de leishmaniosis visceral urbano fue detectado en la ciudad de Sincelejo (Bejarano *et al.* 2001).

REFERENCIAS

1. Young DG, Duncan MA. Guide to identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). Mem Amer Entomol Inst 1994;54:1-881.
2. Porter CH, Collins FH. Species-diagnostic differences in a ribosomal DNA internal transcribed spacer from the sibling species *Anopheles freeborni* and *Anopheles hermsi* (Diptera: Culicidae). Am J Trop Med Hyg 1991;45:271-9.
3. Uribe S, Lehmann T, Rowton ED, Vélez ID, Porter C. Speciation and population structure in the morphospecies *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) as derived from the mitochondrial ND4 gene. Mol Phylogenet Evol 2001;18:456-61.
4. Bejarano EE, Uribe S, Rojas W, Vélez ID. Presence of *Lutzomyia evansi*, a vector of American visceral leishmaniasis, in an urban area of the Colombian Caribbean coast. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001;95:27-8.

PALABRAS CLAVES

Lutzomyia evansi
Leishmaniosis visceral Americana
Variabilidad genética
Colombia

Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales – PECET, Universidad de Antioquia
Centers for Disease Control and Prevention – CDC.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesora, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia.

³ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Entomólogo Molecular, Division of Parasitic Diseases, NCID, CDC.

Correo electrónico: bejarano@medicina.udea.edu.co

Procesamiento y Unión de la Toxina CryI IBb del *Bacillus thuringiensis* subsp. *medellin* al Intestino de Larvas de Mosquitos

SERGIO ORDUZ¹, CÉSAR SEGURA², LINA RUIZ³, MICHAEL ADANG⁴,
FANNY GUZMÁN⁵ Y MANUEL PATARROYO⁶

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La proteína CryI IBb (94 kDa) es producida por *B. thuringiensis* subsp. *medellin*. El modo de acción de las toxinas Cry incluye el procesamiento proteolítico y la unión de la toxina a receptores específicos sobre la superficie del intestino de las larvas de los insectos susceptibles. Después de unida, la toxina forma poros de baja selectividad sobre la superficie de la membrana apical de las células intestinales, produciendo un desbalance osmótico que lleva a la destrucción celular y consecuente muerte de la larva (1). Los objetivos de esta investigación fueron: Caracterizar el procesamiento de la proteína CryI IBb (94kDa) y analizar la unión de la proteína a los intestinos de las larvas de los mosquitos susceptibles *C. quinquefasciatus*, *A. aegypti* y *A. albimanus*.

METODOLOGÍA

El procesamiento proteolítico de la protoxina CryI IBb se caracterizó mediante: electroforesis y secuencia del extremo amino de los fragmentos generados. La capacidad de unión de la proteína se analizó mediante: ensayos de unión con la toxina radiomarcada y vesículas preparadas a partir de larvas completas de los mosquitos, por ligand blot e inmunohistoquímica usando secciones de tejido larval.

RESULTADOS

El procesamiento proteolítico de la protoxina CryI IBb de 94 kDa indica la formación de fragmentos de 30 y 35 kDa que forman el complejo 30/35 kDa, a través de un fragmento de 68 kDa (2). Tanto 30/35 kDa como 68 kDa fueron prepurificados y aislados. Los resultados de los ensayos de unión sugieren que sólo la forma de 68 kDa podría interactuar específicamente con las vesículas. La toxina se localizó en la membrana apical del intestino medio de las larvas. Varias proteínas de las vesículas reconocieron el fragmento de 68 kDa.

CONCLUSIONES

La toxina CryI IBb (94 kDa) se procesa en fragmentos de 30 y 35 kDa a través de un fragmento de 68 kDa (2). El fragmento de 68 kDa interactúa específicamente con las vesículas de las larvas de los mosquitos. El sitio primario de acción de la toxina CryI IBb es la membrana apical del intestino medio. Se sugiere la presencia de receptores para la toxina CryI IBb en el intestino de los mosquitos.

REFERENCIAS

1. Schnepf E, Crickmore N, Van Rie J, Lereclus D, Baum J, Feitelson J, et al. *Bacillus thuringiensis* and its pesticidal crystal proteins. Microbiol Mol Biol Rev. 1998; 62: 775-797.
2. Segura C, Guzman F, Patarroyo M E, y Orduz S. Activation pattern and toxicity of the CryI IBb1 toxin of *Bacillus thuringiensis* subsp. *medellin*. J Invertbr Pathol. 2000; 76: 56-62.

PALABRAS CLAVES

B. thuringiensis
Toxina CryI IBb
Mosquito
Procesamiento
Unión

¹ Jefe Unidad de Biotecnología y Control Biológico, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).
² Estudiante de doctorado, Postgrado en Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia (UdeA) y CIB.
³ Estudiante de Maestría, Facultad de Biología, UdeA y CIB.
⁴ Profesor de Entomología, Departamento Biología, Universidad de Georgia.
⁵ Jefe Sección de Química, Fundación Instituto de Inmunología de Colombia (FIDIC)
⁶ Director, FIDIC.
Correo electrónico sorduz@epm.net.co

Evaluación Urodinámica con Doxazosina en Pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Hospital Pablo Tobón Uribe HPTU de 1998 a 1999

FEDERICO ESCOBAR¹, RODOLFO RAAD¹, CARLOS URIBE¹, JUAN ARISTIZÁBAL²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Tradicionalmente la HPB ha sido manejada quirúrgicamente, pero a partir de los años 80 ha aparecido una gran variedad de modalidades terapéuticas diferentes a la cirugía, basadas en medicamentos orales que disminuyen el tamaño de la próstata y/o los síntomas que ésta genera. Se propone evaluar con todos los parámetros urodinámicos, la respuesta de los pacientes con HPB tratados con Doxazosina para evaluar su efecto en las curvas Flujo-Presión.

METODOLOGÍA

La población fueron los pacientes del servicio de urología del HPTU con diagnóstico de HPB, se les realizó estudio urodinámico completo al ingreso y nuevo control al finalizar el tratamiento, un seguimiento clínico a los 15, 30 y 90 días. Estos pacientes recibieron tratamiento con Doxazosina por tres meses a dosis terapéutica con 2 mg hasta máximo de 8 mg, según la respuesta clínica y/o la tolerancia. Se excluyeron los pacientes con carcinoma de próstata, vejiga o uretra, prostatitis, estenosis de uretra, infección urinaria activa, vejiga neurogénica, malformaciones urinarias conocidas, litiasis vesical y patología inflamatoria vesical. También se excluyeron aquellos pacientes que en la evaluación inicial tuvieron criterios para manejo quirúrgico de su HPB.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes que concluyeron el estudio fue de 65 años. A 19 pacientes se les realizó ecografía prostática, el volumen urinario promedio con este método fue de 33,8 cc. El flujo máximo reportado en la urodinamia inicial, fue en promedio de 8,5 cc/seg. Al final del estudio, este flujo urinario aumentó en promedio a 10,6 cc/seg. Al inicio 13 pacientes tuvieron un flujo miccional menor de 12 cc/seg. Al concluir el tratamiento, 12 pacientes tuvieron flujo menor de 12 cc/seg. La presión del detrusor al flujo máximo de orina en la urodinamia de ingreso fue en promedio de 64.1 cm/H₂O (37- 136), luego del tratamiento esta presión descendió a 59. 9 Cm/H₂O (30 - 101).

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos demuestran una mejoría en el grado de obstrucción, pero la diferencia no es estadísticamente significativa. Respecto a los síntomas y la satisfacción clínica de los pacientes, se demostró mejoría, la cual fue estadísticamente significativa.

REFERENCIAS

1. Claus G. Roehrborn y Richard L. Siegel: Seguridad y eficacia de Doxazosina en hiperplasia prostática benigna: Análisis combinado de tres estudios doble-ciego, controlados con placebo. Urology 48: 406-415, 1996.
2. Steven A. Kaplan, Patricia Meade-D'Alisera, Sofía Quiñones y Katherine A. Soldo: Doxazosina en hombres fisiológicamente y farmacológicamente normotensos con hiperplasia prostática benigna. Urology 46: 512-517, 1995.
3. R.A. Janknegt, C.R. Chapple: Efficacy and safety of the alfa -1 blocker Doxazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1993; 24:319-326.

PALABRAS CLAVES

Doxazosina
Hiperplasia Prostática Benigna
Urodinámica

¹ Residentes de Urología Instituto de Ciencias de la Salud - CES
² Docente de Urología Instituto de Ciencias de la Salud - CES

Cáncer Gástrico Temprano en Varias Instituciones de Medellín 1994 - 2000

JACK DÍAZ¹, JULIO GARCÍA¹, JUAN GÓNGORA¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

El cáncer gástrico es la principal causa de muerte por cáncer en Colombia y su incidencia está en aumento y en especial los casos en etapa avanzada. Este estudio analizó la evolución postquirúrgica de 31 pacientes con cáncer gástrico temprano (CGT) en seis diferentes instituciones hospitalarias de Medellín, entre Enero de 1994 y Diciembre de 2000.

Se encontró que el 61.3% de los pacientes fueron mujeres, el 54% de los tumores fueron bien diferenciados, la cirugía más frecuentemente realizada (29% de los casos) fue la gastrectomía subtotal + Billroth I, compromiso de ganglios linfáticos en el 6.6% de los casos, complicaciones en el 25.8% y el 77.4% de los pacientes estaban vivos.

METODOLOGÍA

La recolección de la información se realizó de historias clínicas, informes de patología, endoscopia digestiva superior, descripciones operatorias y por entrevista telefónica a pacientes o su familia. Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico confirmado de CGT (limitado a la mucosa o submucosa) por histología, sin importar la invasión linfática, y que hubieran sido sometidos a tratamiento quirúrgico o endoscópico.

RESULTADOS

El 61.3% de los pacientes tenían en promedio 57.6 años y un 54.8% de las lesiones fueron adenocarcinomas bien diferenciados, el 29% con tipo morfológico superficial y un 61.3% con invasión hasta la submucosa. Sólo dos pacientes tuvieron compromiso ganglionar asociado.

Se realizó mucosectomía (RME) en el 19.4% de los pacientes y a todos los demás, gastrectomía con técnicas diferentes de reconstrucción, principalmente gastrectomía subtotal + B I (29%). De los 31 pacientes, 8 presentaron complicaciones postoperatorias.

CONCLUSIONES

La prevalencia de cánceres está entre el 2% y el 14% según la literatura europea, del 5 al 13% según los japoneses y en este estudio se encontró en 3.3%. A pesar que la mucosectomía se realiza más frecuentemente en otros países, como lo reporta Ballantyne en su estudio donde el 26.3% de los pacientes fueron llevados a RME, es importante que el procedimiento se esté realizando en Medellín y muy probablemente cuando exista la posibilidad de realizar una evaluación de los ganglios por medio de endosonografía se realice con más frecuencia.

REFERENCIAS

1. FIELDING, JWL.; ELLIS, DJ. *et al.* Natural History of early gastric cancer results of a 10 year regional survey. *BMJ* 1980;281:965-967.
2. STOUT AP. Superficial spreading type of carcinoma of the stomach. *Arch Surg* 44 : 651-657, 1942
3. SAWYERS, JI. Gastric carcinoma. *Curr probl Surg*, 23 (2) : 103-178, 1995

PALABRAS CLAVES

Cáncer gástrico temprano
Resección mucosa endoscópica
Invasión ganglionar
Sincronidad
Seguimiento postoperatorio

¹ Residentes de Cirugía General Instituto de Ciencias de la Salud - CES

Riesgo de Alcoholismo en Estudiantes de Medicina de Medellín, Colombia 2000

GERMÁN GÓMEZ¹, YOLANDA TORRES, MARÍA DE LOS ANGELES RODRÍGUEZ², SILVIA GAVIRIA³, LINA AGUDELO³, JAVIER GUTIÉRREZ³, TATIANA ÁLVAREZ³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Desde hace varios años ha habido una mayor preocupación acerca del consumo de sustancias adictivas en los jóvenes entre ellos el alcohol. Se considera al alcohol una de las sustancias legales con mayor permisividad social al punto de que se ha convertido en un problema de salud pública en algunos países. Se ha hecho mención con preocupación acerca del alto consumo de alcohol que hay en las facultades de medicina. El objetivo de este estudio fue determinar la proporción de estudiantes en la facultad de medicina con riesgo de alcoholismo.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo cuya población de estudio fueron los estudiantes matriculados en la Facultad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud - CES a octubre de 2000. A estos estudiantes se les aplicó una encuesta sobre factores psicosociales y riesgo para alcoholismo con el instrumento CAGE. Se utilizaron los indicadores para consumo de alcohol utilizados por el VESPA y también se utilizó el dominio de severidad para consumo de alcohol y drogas del instrumento DUSI - R. Las variables nominales y ordinales se analizaron utilizando proporciones y la desviación estándar. Para la diferencia de proporciones se utilizó el χ^2 . El nivel de confiabilidad fue del 90%.

RESULTADOS

La encuesta fue contestada por 287 estudiantes (61.6% sexo femenino). La prevalencia anual de consumo de bebidas alcohólicas es del 15.7%. Se observó que el sexo femenino tiene una prevalencia anual ligeramente mayor que el masculino (16.1% vs. 14.5%). El 60.98% de los estudiantes manifestaron haber consumido licor hasta la embriaguez durante su vida y el 16.03% lo han hecho en el último mes. Se encontró que el 20.9% (14.1 riesgo de alcoholismo y 6.8% alto riesgo de alcoholismo) tienen riesgo de alcoholismo. Se asociaron estadísticamente a riesgo de alcoholismo la exposición a violencia y el apoyo social frecuente. El bajo rendimiento académico mostró una relación directamente proporcional al riesgo de alcoholismo aunque dicha relación no tuvo significancia estadística. Al evaluar los ISA (Índices de severidad de adicción) se encontró que el 4% de la población estudiada presentaba valores extremos (por encima del 45.4%).

REFERENCIAS

1. Pickard M, Bates L, Dorian M, Greig H, Saint D. Alcohol and drug use in second-year medical students at the University of Leeds. *Medical Education*. February 2000. Vol. 34 (2): 148 - 150.
2. Fernández, Ma. Victoria, Mazo, Luisa Fda. Estudio Sobre Alcoholismo y Consumo de Sustancias que producen dependencia, entre estudiantes de Odontología y Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud - CES. Medellín. 1995
3. Mangus, R. Hawkins, C. Miller, M. Tobacco and Alcohol use among 1996 Medical School Graduates. *JAMA*. October 7 1998. Vol. 280. (13): 1192 - 1193.

¹ Estudiante de Especialización en Epidemiología Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

² Profesor Facultad de Medicina Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

³ Estudiante de pregrado Medicina Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

Calidad de la Relación Familiar y Depresión en Estudiantes de Medicina de Medellín, Colombia. 2000

SILVIA GAVIRIA ARBELÁEZ¹, MARÍA DE LOS ANGELES RODRÍGUEZ G²,
TATIANA ALVAREZ M³, YOLANDA TORRES DE GALVIS⁴, LINA AGUDELO⁵,
JAVIER GUTIÉRREZ⁶

INTRODUCCIÓN

Existe una extensa gama de literatura que documenta la asociación entre alteraciones en la relación familiar y una amplia variedad de problemas de salud mental, entre ellos la depresión¹.

Desde el punto de vista epidemiológico, se ha visto previamente que las características de las familias de adolescentes deprimidos son apreciadas de manera diferente según los autores². El medio ambiente familiar es uno de los factores protectores identificados en estudios en adolescentes expuestos a marcado estrés; el ambiente familiar, particularmente la calidez parental y la calidad del vínculo han demostrado que reducen los efectos deletéreos del estrés y promueven un funcionamiento adaptativo.

Se propone evaluar la calidad de la relación familiar y el riesgo de depresión en una población de estudiantes de medicina.

METODOLOGÍA

En forma autoadministrada se aplicó a los estudiantes del primero al quinto año de medicina dos escalas validadas en el medio: el test de **depresión de Zung** y la escala de **calidad de la relación familiar**. Para el manejo de los datos se utilizó el paquete SPSS vr. 10.0

Se realizó descripción de cada uno de los ítems de los dos test empleados a través de proporciones. Se estudió la relación entre la calidad de la relación familiar y el nivel de depresión con la prueba Ji al cuadrado, asumiendo que existía asociación significativa si el valor de la probabilidad era menor de 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron 287 estudiantes del primero al quinto año, ningún estudiante se negó a contestar el instrumento. El 61.6% de los alumnos fueron de género femenino. La edad promedio de este grupo es de 20 años (DS: 2.5 años).

Los resultados dan a conocer una relación familiar de gran calidad en la mayoría de los estudiantes (72.1%).

- En cuanto a la depresión se obtuvo una prevalencia del 30.3% siendo
- mayor para la forma leve (20.9%), un 7.0% para la moderada y sólo un
- 2.4% fue detectado como riesgo de depresión severa.
- Se encontró un aumento del riesgo de depresión a medida que disminuía
- la calidad de la relación familiar.
- Sólo el 0.5% de los 200 estudiantes que resultaron sin riesgo de de-
- presión tuvieron una calidad de la relación familiar pobre.

CONCLUSIONES

- La relación encontrada entre calidad de la relación familiar y depresión
- sugiere una vez más el papel de la familia como factor protector impor-
- tante en el riesgo de depresión. El estudio mostró un aumento de
- riesgo de depresión a medida que disminuía la calidad de la relación
- familiar.
- La realización de investigaciones en estudiantes de medicina dirigidas
- a detectar factores que disminuyen su bienestar deben ser seguidos
- de intervenciones enfocadas a corregir factores de riesgo que aumen-
- tan su vulnerabilidad a diferentes problemas de salud mental, entre
- ellos la depresión.

REFERENCIAS

1. FORMOSO D., GONZÁLEZ N., and AIKEN L. Family conflict and children's internalizing and externalizing behavior: Protective factors. In : American Journal of Community Psychology. Vol.28, No.2 (Apr.2000); p. 175-199.
2. MOSLEY T et al. Stress, coping and well-being among third-year medical students. In : Academic Medicine. Vol.69, No.9 (September 1.994); p.765-767.
3. SHAPIRO S., SHAPIRO D. and SCHWARTZ G. Stress management in medical education: a review of the literature. In : Academic Medicine. Vol.75, No.7 (July 2.000); p.748-759.
4. TORRES Y. y POSADA J. Resultados de la escala de depresión clínica. En : Estudio Nacional de Salud Mental y Consumo de Sustancias Psicoactivas Colombia 1.993. Bogotá : Carrera Séptima Ltda, 1.994. p.167-177.

PALABRAS CLAVES

Estudiantes
Medicina
Calidad de la relación familiar
Depresión
Validación
Confiabilidad
Escala

¹ Médico Psiquiatra, Coordinadora Programa de Psiquiatría. Facultad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

² Epidemióloga subespecialista en Salud Mental, Facultad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

³ Estudiante de segundo año de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

⁴ Jefe División Investigaciones Facultad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

⁵ Médico Psiquiatra. Facultad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

⁶ Jefe División Educación Médica Facultad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

Eutanasia: Encuesta de Opinión a Médicos Internistas y Pediatras. Medellín, 1998

DANIEL SÁNCHEZ,¹ ESTEBAN CUARTAS,¹ ANA DUQUE,¹ NATALIA RESTREPO.¹

INTRODUCCIÓN

Los razonamientos sobre la vida y la muerte nos involucran a todos profundamente e implican serios conflictos éticos, legales, culturales, espirituales políticos, médicos. Puesto que cualquier tema relacionado con la vida o la muerte se relaciona con la condición humana, la eutanasia es una cuestión que siempre ha generado polémica a nivel mundial. En Colombia, durante mayo de 1997, la Corte Constitucional estableció en la sentencia 239, la despenalización de la eutanasia voluntaria y exhortó al Congreso a reglamentarla. A pesar de esto, ni la opinión pública ni el gremio médico se han pronunciado de manera clara al respecto.

El objetivo es el de determinar el grado de conocimientos, opiniones y prácticas sobre la eutanasia.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo de corte. De el universo de 403 pediatras e internistas registrados en la Guía Médica y Hospitalaria de Medellín de 1997, se encuestaron 118, el 29.28% del total (26.06% y 32.29% respectivamente).

RESULTADOS

El 83% fueron hombres, 63.2% menores de 50 años, 54% egresados de la Universidad de Antioquia, 52.5% internistas y 89% cristianos.

La gran mayoría afirmó conocer el concepto de eutanasia y estar de acuerdo con ésta dependiendo de múltiples factores, algunos de los cuales se evaluaron en este estudio.

Más de la cuarta parte reconoció haber realizado o participado alguna vez en eutanasia y un 44% admitió haber visto u oído realizarla durante su práctica médica (experiencia indirecta).

CONCLUSIONES

Hay un gran conocimiento del concepto de eutanasia dentro del gremio médico estudiado, estando a favor de ésta un alto porcentaje, como mínimo, uno de cada cuatro médicos encuestados ha realizado eutanasia alguna vez, demostrando que ésta no es un fenómeno aislado, sino un tema de vital importancia, especialmente en nuestro país, donde a pesar de haber sido despenalizada la eutanasia desde hace varios años, no ha sido reglamentada aún.

Se recomienda profundizar ágilmente en este tema con más investigaciones que permitan a la opinión pública, al gremio médico, a las distintas estancias gubernamentales, y a la comunidad internacional, conocer las verdaderas dimensiones de la eutanasia y actuar al respecto, cada una de ellas de acuerdo a su función en la sociedad.

REFERENCIAS

1. Sherwin B. Nuland. Cómo nos llega la muerte, reflexiones sobre la etapa final de la vida. 1ra edición. Editorial Norma. Agosto 1995. pp 209-241.
2. Fundación Pro Derecho a Morir Dignamente: La ética médica frente a la muerte. Por: Fernando Sánchez Torres, M.D. Conferencia dictada el 22 de febrero de 1997 durante el Simposio «La ética médica frente a la muerte». Academia Nacional de Medicina, Santafé de Bogotá. 22p.
3. Euthanasia in the Netherlands-Good News or Bad? The New England Journal of Medicine. 1996;28 (nov):1676-8

PALABRAS CLAVES

Eutanasia
Legislación
Muerte por piedad

Prevalencia de Parálisis Cerebral Infantil en los Menores de diez años en el Municipio de Sabaneta

DIANA ÁNGEL,¹ JUAN GONZÁLEZ,¹ MÓNICA GUZMÁN,¹ ELIANA MEJÍA¹

INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral infantil (PCI) es una patología altamente invalidante, con un gran impacto familiar y social. En nuestro país se desconoce la frecuencia de presentación de esta patología y el objetivo de este estudio es reportar la prevalencia de PCI en el municipio de Sabaneta (Antioquia), para conocer así su verdadera magnitud y de esta forma las autoridades sanitarias puedan instaurar programas de prevención y rehabilitación.

METODOLOGÍA

Este es un estudio observacional de prevalencia en menores de 10 años, residentes en el área urbana y rural del municipio de Sabaneta, Antioquia. La estrategia utilizada fue la aplicación del método "captura de casos", siendo los casos positivos evaluados por el grupo de investigadores y un neurólogo pediatra, quienes confirmaron el diagnóstico de PCI.

RESULTADOS

El total de niños menores de 10 años fueron 6700, de los cuales 8 presentaron PCI, correspondiendo al 1.19 por mil de la población de estudio. Su distribución fue: PCI espástica en el 75% (6 pacientes) e hipotónica en el 25% (2 pacientes). La edad mínima fue tres años y la máxima 10 años, donde el 62.5% fueron hombres y 37.5% fueron mujeres. Los factores de riesgo asociados fueron prematuridad, depresión neonatal, retardo del crecimiento intrauterino, infecciones. La comorbilidad asociada fue alteración cognitiva y de la comunicación 5 pacientes (62.5%), alteraciones visuales en 6 (75%), sordera en 3 (37.5%), convulsiones en 5 (62.5%), trastornos de la deglución en 6 (75%), hiperactividad en 2 (25%) y trastornos del habla en el 100% de los pacientes. Se encontró que el grado de discapacidad fue de 5 niños con PCI severa, dos con PCI moderada y uno con PCI leve.

CONCLUSIONES

La prevalencia de PCI para niños menores de 10 años fue de 1.19 por mil niños, menor que la reportada mundialmente, lo cual puede ser debido a la mayor mortalidad prenatal y neonatal, pobre acceso a los servicios de salud, y menor recursos tecnológicos y económicos. Es importante mejorar las campañas de prevención y educación de la comunidad, además de recursos para tratamiento y rehabilitación para este grupo poblacional.

REFERENCIAS

1. Ingram TTS. *Pediatric Aspects of Cerebral Palsy*. Edinburgh, Scotland: E & S Livingstone Ltd; 1964.
2. Scoles P. *Pediatric Orthopedics in Clinical Practice*. Chicago, Ill: Yearbook Medical Publishers; 1982:222.
3. Murphy C, Yedgin-Allsopp M, Decoufle P, Drews CD. Prevalence of cerebral palsy among ten-year-old children in metropolitan Atlanta, 1985 through 1987. J Pediatr. 1993;123:513-520.

PALABRAS CLAVES

Parálisis cerebral infantil
Factores de riesgo
Comorbilidad
Prevalencia

¹ Estudiantes de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

¹ Residentes de Pediatría del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

Dermatitis Cenicienta: Caracterización de la Respuesta Inmunitaria *in situ*, una aproximación a la Etiopatogenia

VÁSQUEZ ADRIANA¹, OROZCO BEATRIZ², ISAZA DIANA³, RESTREPO RODRIGO⁴,
TRUJILLO JUDITH⁵, TAPIA FÉLIX⁶

INTRODUCCIÓN

La dermatitis cenicienta (DC) es una enfermedad pigmentaria de etiología desconocida, con distribución geográfica y racial características¹, donde ocurre daño de células basales² y una mayor expresión de diferentes moléculas de adhesión³.

OBJETIVO

Correlacionar distintos inmunofenotipos leucocitarios con la histopatología en lesiones de pacientes con Dermatitis Cenicienta.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo, de 43 pacientes de Medellín (Colombia), con diagnóstico de DC. Se les realizó historia clínica, consentimiento informado y dos biopsias de piel, para histopatología e inmunohistología, utilizando anticuerpos monoclonales dirigidos a las siguientes moléculas de superficie: CD4, CD8, CD56, CD1a, CD68, CLA, HLA-DR, ICAM-1; y LFA-1α. El análisis estadístico fue univariado y bivariado, mediante el programa EPI-INFO 6.0.

RESULTADOS

El 48.8% de los pacientes tenían piel tipo IV, con una edad promedio de 36 años. Todos presentaron lesiones múltiples, localizadas principalmente en tórax anterior (69%).

Las biopsias presentaron un infiltrado crónico linfocitario (100%), de localización peri vascular (86%). Se observaron melanófagos (100%), vacuolización de la basal (58.1%) y exocitosis (53.5%). El promedio de

leucocitos fue de 1510 células/mm². La inmunohistología mostró un predominio de linfocitos T CD8+ en dermis, células de Langerhans CD1a+ en epidermis y queratinocitos LFA-1α+ e ICAM-1+ relacionados con el daño de la basal. El presente estudio caracteriza la expresión del antígeno linfocitario cutáneo (CLA) en leucocitos de DC.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio, corresponden al comportamiento de los linfocitos, moléculas de adhesión, y hallazgos histopatológicos en pacientes con dermatitis cenicienta. En los casos estudiados, ocurrió expresión del ICAM-1 y del HLA-DR en los queratinocitos, lo que al relacionarlo con la presencia en el sitio del daño de la basal con la exocitosis de linfocitos CLA positivos, hace pensar en la existencia de un estímulo antigénico inicial. Se requieren más estudios para aclarar la etiopatogenia de esta curiosa enfermedad tropical, de un comportamiento geográfico y racial muy específico.

REFERENCIAS

1. Gadenne, Bigby M and Camisa Ch. Lichenoid Dermatitides (lichen planus, keratosis lichenoides and erythema dyschromicum perstans). En: Arndt K, Leboit P, Robinson J editors. Cutaneous Medicine and Surgery. 1 ed. Philadelphia: WB Saunders;1996. p. 241.
2. Tschen J, Tschen E and McGavran M. Erythema dyschromicum perstans. J Am Acad Dermatol 1980 ;2: 295-302.
3. Pinkus H. Lichenoid tissue reactions. A speculative review of the clinical spectrum of epidermal basal cell damage with special reference to erythema dyschromicum perstans. Arch Dermatol 1973;107:840-846.

PALABRAS CLAVES

Eritema Discrómico Perstans
Desórdenes de hiperpigmentación
Respuesta celular inmune

Instituto Colombiano de Medicina Tropical; Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia; Universidad Pontificia Bolivariana.

¹ Médica Dermatóloga, egresada del Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

² Médica Dermatóloga y Epidemióloga. Profesora asistente, Facultad de Medicina, Departamento de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

³ Bacterióloga MSc. Instituto Colombiano de Medicina Tropical. Medellín. Colombia.

⁴ Médico Patólogo. Profesor asociado, Facultad de Medicina, Departamento de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

⁵ Bacterióloga. Profesora asociada, Facultad de Medicina, Medellín. Colombia.

⁶ Biólogo. Instituto de biomedicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela.

Correo electrónico: gigonzal@epm.net.co

Cultivos de Queratinocitos Derivados de Piel Humana modificados Genéticamente

MARTHA ARANGO¹, CLARA CHAMORRO², LUZ RESTREPO³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Existen diversos métodos para modificar los queratinocitos (1). Uno de ellos, los vectores retrovirales han mostrado mayor eficiencia en la modificación genética de estas células, las cuales pueden ser establemente transducidas con estos vectores y ser un blanco atractivo para la terapia génica en la piel (2).

El objetivo fue evaluar, en cultivos primarios de queratinocitos la eficiencia de la transducción mediada por el vector retroviral FOCH29-NeoR.

METODOLOGÍA

1) Obtención de queratinocitos a partir de biopsias, por fragmentación mecánica y tratamiento con tripsina-EDTA 0.25%. 2) Siembra de las células en medio KGM (Clonetics) o sobre fibroblastos 3T3-J2 irradiados (6000 rads) (3) en DMEM:Ham's F12 3:1, suplementado. 3) Producción de equivalente dérmico: sobre dermis artificial de plasma y fibroblastos, siembra de queratinocitos obtenidos a partir del cultivo primario. 4) Transducción con el vector: queratinocitos primarios entre un 40-60% de confluencia fueron modificados mediante sobrenadante viral en presencia de polibreno (2) con uno y dos ciclos de infección, se incluyeron controles negativos no modificados. Post-transducción las células fueron seleccionadas durante 14 días con 400 µg/ml de G418; un duplicado se utilizó para extraer DNA y verificar por PCR la transducción.

RESULTADOS

En cultivo con KGM se obtuvo cultivo primario en (23/49) muestras procesadas.

Del cultivo sobre 3T3-J2 se generaron (10/12) cultivos primarios. El 100% de estos cultivos se utilizaron para la producción de equivalente dérmico sobre láminas de plasma y fibroblastos, el cual fue aplicado con éxito en tres pacientes con úlceras crónicas.

Se evidenció la transducción por PCR y por selección en 75 % de los experimentos de modificación de queratinocitos.

CONCLUSIONES

Cultivos de buena calidad se obtienen de donantes menores de 40 años; por lo tanto, para la producción de equivalentes dérmicos a utilizar posteriormente en pacientes con úlceras crónicas, será necesaria la utilización de aloinjertos.

Los resultados de las transducciones sugieren la posibilidad de utilizar este vector para introducir genes de factores de crecimiento (PDGF; EGF; VEGF, etc) en cultivos primarios lo que potenciaría la efectividad de estos sustitutos cutáneos.

REFERENCIAS

1. Jiang K, Connolly D, Blumenberg M. Comparison of Methods for Transfection of Human Epidermal Keratinocytes. J Invest Dermatol 1991;97:969-973.
2. Garlick J, Morgan J. Retrovirus-Mediated Transduction of Cultured Epidermal Keratinocytes. J Invest Dermatol 1991;97:824-829.
3. Rheinwald J, Green H. Serial Cultivation of Strains of Human Epidermal Keratinocytes: the Formation of keratinizing colonies from single cells. Cell 1975;6:331-344.

PALABRAS CLAVES

Queratinocitos
Retrovirus
Transducción
Úlceras crónicas

Grupo de Inmunología celular e inmunogenética, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Estudiante de Biología- pregrado, Universidad de Antioquia.

³ Profesor CIM, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

correo electrónico: maliarco@yahoo.com, martala@medicina.udea.edu.co

Conocimientos y Prácticas Frente a Exposición Solar y Tamizaje de Cáncer de Piel Medellín Mayo - Junio de 2000

MARCELA GONZÁLEZ¹, CRISTINA LOTERO¹, LINA QUIROZ¹, PILAR NAVARRO¹,
MARCELA JARAMILLO¹, MARTA GAVIRIA², ANGELA ZULUAGA²

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno cutáneo ha mostrado en las últimas décadas un aumento en su incidencia, para 1992 esta fue de 1:105, mientras que para el año 2000 se esperaba una incidencia de 1:75. Aunque estudios epidemiológicos internacionales evidencian que la exposición a la radiación solar constituye la principal causa de melanoma en poblaciones de piel blanca, la distribución de éste por sitio corporal no está estrechamente relacionado con las áreas de máxima exposición sino que compromete áreas intermitentemente expuestas.

Para que se desarrolle el cáncer de piel se requiere una combinación de factores constitucionales y ambientales. Dentro de las características fenotípicas se encuentran: el color claro de la piel, la incapacidad para broncearse, cabello de color rojo o amarillo y la presencia de efélides en la infancia. En cuanto a los factores ambientales, la depleción de la capa de ozono por los clorofluorocarbonos liberados por los envases de aerosol, los aires acondicionados y los refrigeradores, hacia la atmósfera, pueden aumentar la cantidad de radiación ultravioleta que alcanza la superficie terrestre incrementando la incidencia de estos tumores en personas con trabajos al aire libre y alta exposición recreativa al sol, se encuentra una mayor incidencia de cáncer de piel, disminuyendo progresivamente la edad de aparición de esta patología.

OBJETIVO

Estimar la prevalencia de lesiones premalignas y malignas de piel, describir los conocimientos y prácticas de la exposición solar, identificar el fototipo de piel y determinar el valor predictivo positivo del tamizaje.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo transversal en 407 usuarios mayores de cuarenta años de IPS Punto de Salud de SUSALUD EPS, Antioquia, durante los meses de Mayo y Junio de 2000.

RESULTADOS

La prevalencia fue de 8.8%, el 69.1% tuvo conocimientos adecuados acerca del riesgo de exponerse al sol, pero sólo el 22.8% usaban antisolar con un factor de protección $\geq$ a 15. El fototipo predominante fue el IV en el 39% y el valor predictivo positivo global fue de 55.4%.

CONCLUSIONES

Las personas a pesar de tener adecuados conocimientos carecen de prácticas apropiadas. Se sugieren estudios similares con poblaciones mayores para hacer un estimativo real de la prevalencia de cáncer en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Schwartz RA. Squamous cell carcinoma, In: Irwin MF, Arthur ZE, et al. Dermatology in general medicine. New York, McGraw-hill, 1998:840-855.
2. Leffell DJ., Fitzgerald DA. Basal cell carcinoma, In: Irwin MF, Arthur ZE, et al. Dermatology in general medicine. New York, McGraw-hill, 1998:857-863.
3. Langley RG., Barnhill RL.I DJ., et al. Neoplasms: cutaneous melanoma, In: Irwin MF, Arthur ZE, et al. Dermatology in general medicine. New York, McGraw-hill, 1998:1080-1112.

PALABRAS CLAVES

Skin cancer screening
Knowledge
Practices

¹ Residente Dermatología del Instituto de Ciencias de la Salud CES.

² Profesora Facultad de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES.