

Stent Vs Bypass en Enfermedad del Tronco Coronario Izquierdo, en la Clínica Cardiovascular Santa María, Junio 1999 y Diciembre 2001

ANDRÉS AGUDELO¹, LUIS OTÁLVARO¹, JUAN QUIROZ¹, ANDRÉS RICARDO¹

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del tronco coronario izquierdo definida como la oclusión de la arteria coronaria en el segmento ubicado anteriormente a su división en descendente anterior y circunfleja, cuyo diámetro varía de 3 – 6 mm con una longitud de 0.5 – 3 cms lo que afecta a los vasos que de él se derivan. Se ha observado entre 3 y 5 % de los pacientes cateterizados y el 7% de cirugía sufre infartos recurrentes. La supervivencia del 50 % de estos pacientes es aproximadamente de 3 años. La cirugía de bypass es bastante segura con 1% de letalidad, la reoclusión de la arteria es de un 2% en un período de 5 a 7 años. Éste es el tratamiento de elección, pero se pueden conseguir iguales o mejores resultados con la implantación del stent.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la efectividad de la stent Vs. Bypass. del tronco coronario izquierdo, utilizando los registros clínicos de la clínica cardiovascular junio 1999 diciembre 2001 determinando cual tratamiento es mejor.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la diferencia entre los pacientes tratados con cirugía bypass y los de stent.
- Determinar la mortalidad en los primeros 6 meses post intervención.
- Determinar el porcentaje de reoclusión para el vaso estrella en ambos tratamientos.
- Determinar el tiempo de aparición de sintomatología anginosa post intervención.

- Enumerar las complicaciones de ambos tratamientos.
- Establecer días de hospitalización de ambos tratamientos.
- Comparar la necesidad de revascularización urgente de ambos tratamientos.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo comparativo retrospectivo con muestras de 50 pacientes dividido en dos grupos, bypass y stent, por criterio médico. Variables: tipo de tratamiento, tiempo en que evoluciona una posible reoclusión, mortalidad, complicaciones, días de hospitalización, revascularización urgente, aparición de síntomas anginosos.

RESULTADOS ESPERADOS

El tratamiento percutáneo con implantación de stent mostrara menor número de complicaciones, la supervivencia será igual en ambos tratamientos, que la sintomatología anginosa postintervención sea menor en los pacientes tratados con stent.

DISCUSIÓN

Desde hace 20 años se utiliza bypass para tratar esta patología, pero ahora con los nuevos métodos percutáneos es posible hacerlo con igual efectividad y menos complicaciones planteándose la posibilidad de cambios en criterios terapéuticos.

REFERENCIAS

- (1) Resultados en colocación de stent en estenosis del tronco coronario izquierdo en pacientes de riesgo quirúrgico. *American journal of cardiology* 1998, 82.
- (2) Fauci A. S., Braunwald E., Isselbacher K. J., Wilson J. D., Martin J.B., Kasper D. L., Hauser S. L., Longo D. L. *Infarto Agudo de Miocardio. Harrison Principios de Medicina Interna*, I: 1543 – 1558.

PALABRAS CLAVES

Bypass
Stent
Enfermedad del tronco coronario izquierdo
Angioplastia percutáneo

Universidad Pontificia Bolivariana Facultad de Medicina, Clínica Cardiovascular Santa María.

¹ Estudiantes de medicina Universidad Pontificia Bolivariana.

E-mail: aagudelo@latinmail.com

Efectos Cardiovasculares de la Cocaína

JUAN ECHEVERRI¹, ALEJANDRA BOTERO¹, JUAN LÓPEZ¹, ISABEL URIBE¹,
IVÁN RENDÓN, UBIER GÓMEZ²

INTRODUCCIÓN

La cocaína es un alcaloide derivado de la planta de coca, la cual es nativa de Sur América.

Hay datos arqueológicos de esta planta desde 300 años A.C. donde se encontró la primera prueba del uso de coca en humanos. En este tiempo, la coca fue reconocida por su habilidad de producir energía, quitar la fatiga y disminuir el hambre.

La cocaína es la droga ilícita más usada después de la marihuana. La incidencia es mayor en hombres entre los 18-25 años.

En los años 70's y 80's con el desarrollo de "freebase" y "crack" la cocaína revolucionó el uso de la droga, proporcionando una forma que podría ser fumada.

Los principales síntomas que relatan los pacientes que usan cocaína son principalmente a nivel del sistema cardiovascular y entre otros neurológicos, pulmonar, gastrointestinal, etc.

OBJETIVOS

Describir los efectos colaterales de la cocaína en el sistema cardiovascular, con el fin de determinar el perfil de riesgo para enfermedad coronaria aguda y crónica.

Verificar la evolución relacionada con la mortalidad de los pacientes que fueron ingresados al hospital por abuso de cocaína.

METODOLOGÍA

Estudio de una serie clínica de pacientes de la Unidad de Toxicología del HUSVP en los dos últimos años por uso y abuso de cocaína confirmado por datos de laboratorio.

La toma de la información se hará directamente de la historia clínica y será vaciada en una base de datos en EpiInfo v. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Para el tratamiento estadístico las variables medidas a nivel de razón se les estimará el promedio y la desviación estándar, las medidas a nivel nominal y ordinal se les estimará proporciones.

RESULTADOS ESPERADOS

Se estimará la proporción de estos pacientes que ingresaron con un infarto agudo del miocardio, y se describirán los factores de riesgo relacionados como tabaquismo y consumo de alcohol, estrato socioeconómico, patologías asociadas.

Se describirá también la evolución del cuadro, si el paciente egresó por muerte o por recuperación.

REFERENCIAS

- MOUHAFEL AH., MADU EC., SATMARY WA., FRAKE TD. Jr. Cardiovascular complications of cocaine, Chest 1995;1995; 107:1426-1434.
- MORGAN JP. Cardiovascular complications of cocaine abuse up to date. VOL 8, No 3, pp. 1-5
- FREIRE EC., PENAS ML., CASTRO AB. Cocaína y corazón, Puesta al día. Revista Española de Cardiología. VOL 51, MAYO 1998 PP 396-400.

PALABRAS CLAVES

Cocaína
Sistema Cardiovascular
Infarto Agudo del Miocardio
Catecolaminas
Electrocardiograma

¹ Estudiante de medicina, Instituto de Ciencias de la Salud, CES.

² Profesor, Facultad de medicina, Universidad de Antioquia, Toxicólogo.

Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en Estudiantes de Sexto Semestre de Medicina CES. 2001

LILLIANA HENAO, JAIME CARVAJAL¹, MARÍA ESCOBAR¹, KAROLYN HALPERT¹

INTRODUCCIÓN

El IAM sigue siendo una enfermedad de alta letalidad, la que representa para el Departamento de Antioquia un 23% del total de muertes de origen cardiovascular, siendo superada únicamente por la mortalidad violenta.

La población de 15 a 45 años aporta el 5% de las defunciones por enfermedad cardiovascular, porcentaje que no es despreciable tratándose de personas en plena edad económicamente activa como es la población objeto de esta investigación, lo cual presenta un impacto económico importante no sólo por costos asistenciales, sino por sus secuelas a largo plazo contribuyendo además a la pérdida del 3.1% del total de años de vida saludables (AVISA) en el mundo, representando un serio problema de salud pública siendo necesario implementar acciones que promuevan el control y disminución de factores de riesgo. (Rodríguez M., 2000).

La insuficiente información sobre riesgo cardiovascular en nuestra población de estudiantes de medicina motiva esta investigación.

OBJETIVO

Identificar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular para Infarto Agudo de Miocardio (IAM), en estudiantes del VI semestre de medicina del CES.

METODOLOGÍA

Estudio de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular anidado en un estudio de cohorte, esta parte del estudio corresponde a la evaluación inicial de la cohorte.

El método de recolección de los datos será un instrumento de evaluación de factores de riesgo que se aplicará a cada uno de los estudiantes.

Las variables que requieren trabajo de campo personalizado, las evaluaremos los integrantes del grupo de la investigación.

Las variables que requieren análisis de laboratorio, se evaluarán bajo las normas respectivas del laboratorio en que se trabaje.

La información será vaciada en una base de datos en EpiInfo v. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Para el tratamiento estadístico las variables medidas a nivel de razón se les estimará el promedio y la desviación estándar, las medidas a nivel nominal y ordinal se les estimará proporciones.

RESULTADOS ESPERADOS

Los estudiantes de sexto de medicina del CES tendrán prevalencias de exposición a factores de riesgo para enfermedad cardiovascular semejantes a las encontradas en población general.

REFERENCIAS

1. Rodríguez M., Mortalidad por Enfermedad Cardiovascular en la Ciudad de Medellín 1986 - 1997. Revista CES Medicina Enero - Junio 2000; 14: 48 - 52.
2. Milei J., Gómez L., Malateste J., Grana D., Cardozo O., Llizarraga A., El tabaquismo en estudiantes de medicina. Revista Federación Argentina de Cardiología 2000; 29: 495 - 499 .
3. Clínicas Colombianas de Cardiología. I Consenso Nacional sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de las Lipoproteínas en adultos 1998; 1: 4.

PALABRAS CLAVES

Infarto Agudo de Miocardio
Enfermedad Cardiovascular
Factores de Riesgo
Jóvenes

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

Expresión del Receptor Tipo TOLL-2 (TLR-2) en Monocitos de Pacientes con Tuberculosis (TB) y Controles Sanos – Informe Preliminar

CAROLINA RUIZ¹, MAURICIO ROAS², LUIS E. GARCÍA²

INTRODUCCIÓN

El TLR-2 (receptor tipo Toll 2) es una molécula transmembrana de la familia de las proteínas Toll en mamíferos, de la cual hay diez miembros reportados. Las proteínas Toll fueron inicialmente descritas en *Drosophila* y son determinantes de la respuesta innata. Los TLRs tienen una expresión celular diferencial y se comportan como PRRs (Receptores de Patrones de Reconocimiento), que reconocen estructuras moleculares compartidas por grupos de microorganismos, llamadas PAMPs (Patrones Moleculares Asociados a Patógenos).

El TLR-2 se expresa principalmente en monocitos y reconoce diferentes glicolípidos y lipoproteínas, entre ellos el lipoarabinomano manosilado (ManLAM) y la lipoproteína de 19KDa de *M. tuberculosis*. Este reconocimiento lleva a la producción de citoquinas, el control de la micobacteria e inclusive a la apoptosis de los fagocitos. Los mecanismos de infección y supervivencia de la micobacteria son componentes importantes de la infección y el desarrollo de TB. La comprensión de la patogénesis de la TB es de vital importancia, lo cual sustenta el estudio del papel de los TLRs en esta infección.

OBJETIVO GENERAL

Estudiar la expresión de los receptores TLR2 y CD14 en monocitos de pacientes con Tuberculosis, comparados con controles sanos.

METODOLOGÍA

La expresión de los receptores se midió por citometría de flujo en sangre total. Se hizo inmunofluorescencia indirecta usando anti-TLR-2, y como segundo anticuerpo anti-IgG-FITC murina total, e inmunofluorescencia directa con anti-CD14-PE. El análisis se hizo en el programa WinMDI 2.8.

RESULTADOS

De acuerdo a la distribución citofluorométrica por granularidad y tamaño todas las poblaciones de leucocitos circulantes expresan TLR2. Todos los monocitos CD14+ son TLR2+, pero, además, se identificó una población de monocitos CD14-/TLR2+. Hasta el momento, no se observa diferencia en la expresión de TLR2 entre los pacientes (n=4) y controles estudiados (n=9).

DISCUSIÓN

Esperamos aumentar el número de pacientes y controles para definir si realmente existen diferencias en la expresión de los receptores. También se pretenden estudiar las diferencias en la regulación de la expresión en monocitos de pacientes y controles infectados *in vitro* o sometidos a diferentes estímulos.

REFERENCIAS

1. Thoma-Uszynski S., Stenger S., Takeuchi O., Ochoa M.T., Engele M., Sieling P.A., Barnes P.F., Rollinghoff M., Bolcskei P.L., Wagner M., Akira S., Norgard M.V., Belisle J.T., Godowski P.J., Bloom B.R., Modlin R.L. Induction of direct antimicrobial activity through mammalian toll like receptors. *Science* 2001, 291:1544-7.
2. Underhill David M., Ozinsky A., Smith, Kelly D., Aderem, A. Toll-Like receptor-2 mediantes mycobacteria-induced proinflammatory signaling in macrophages. *PNAS* 1999, 95:14459-65.
3. Means T.K., Lien E., Yoshimura A., Wang S., Golenbock D.T., Fenton M.J. The CD14 ligands lipoarabinomannan and lipopolisaccharide differ in their requirement for toll like receptors. *J Immunol* 1999, 163:6748-55.

Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín

¹ Estudiante de Medicina, Joven Investigadora en programa de Pregrado, Universidad de Antioquia.

² Profesor, Facultad de Medicina, GICIG, U de A.
Correo electrónico: rrcaro@epm.net.co

Caracterización Molecular de la Cadena Gama Común y Jak3 en un Individuo afectado con Inmunodeficiencia Severa Combinada

RINCÓN B, MONTOYA CJ, RUGELES MT, RUGELES C, ESTRADA C, PATIÑO PJ¹

INTRODUCCIÓN

La Inmunodeficiencia Severa Combinada (IDSC) es una enfermedad de origen genético, que se puede heredar de forma autosómica recesiva o ligada al cromosoma X. La IDSC se caracteriza por un defecto en el número y la diferenciación de los linfocitos T y NK. Los individuos afectados desarrollan diarrea crónica, infecciones persistentes y severas como neumonía, septicemia e infecciones fúngicas. Estos pacientes presentan retardo en el crecimiento y pueden morir a temprana edad si no se realiza una terapia de corrección genética o un trasplante de células hematopoyéticas. Las mutaciones responsables de la IDSC comprometen principalmente el gen de la cadena gama común (γ c) y la proteína Jak3 que son proteínas fundamentales en la transducción de señales de los receptores para varias citoquinas esenciales en la diferenciación y activación de células del sistema inmune, las cuales incluyen IL-2, IL-4, IL-7, IL-9 e IL-15 (1,2).

OBJETIVO

Estudiar la expresión y función de la cadena γ c y de Jak3 mediante la vía Jak/STAT activada por IL-4 en un individuo afectado con IDSC.

METODOLOGÍA

Se analizó un paciente de 6 meses de edad de sexo masculino con diagnóstico de IDSC. Se estudiaron las poblaciones de linfocitos y la expresión de la cadena γ c por citometría de flujo. Se determinó la presencia de la cadena γ c y Jak3 por medio de Western blot y por inmunoprecipitación la fosforilación de Jak3 activado por IL-4. El gen de la cadena γ c se analizó por las técnicas PCR y secuenciación del gen que codifica para esta proteína.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se encontró una mutación en el gen de la cadena γ c consistente en una sustitución de C por T en la posición 366 del exón 3, la cual produce un cambio de ácido glutámico (Q) en la posición 118 por un codón de paro (X). Esta mutación es responsable del fenotipo de IDSC-X con LT-, NK-, LB+ y defecto en la fosforilación de Jak3. La identificación de las alteraciones genéticas responsables de las diferentes formas de IDSC tiene un gran impacto en el manejo, tratamiento y prevención de estos desórdenes, establece un diagnóstico preciso de este tipo de pacientes y permite ofrecer consejería genética a las familias afectadas con esta inmunodeficiencia (3).

REFERENCIAS

1. Kazuo Sugamura, Hironobu Asao, Motonari Kondo, Nobuyuki Tanaka, Naoto Ishii, et al. The Interleukin-2 Receptor γ Chain: Its Role in the Multiple Cytokine Receptor Complexes and T Cell Development in XSCID, 14:179-205, 1996
2. Julie E. Niemela, Jennifer M. Puck, Roxanne E. Fischer, Thomas A. Fleisher, and Amy P. Hsu. Efficient Detección of Thirty-Seven New IL2RG Mutations in Human X-Linked Severe Combined Immunodeficiency. *Clinical Immunology* Vol 95 (1), April 2000
3. Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease, Marina Cavazzana-Calvo, Salima Hacein-Bey, Genevieve de Saint Basile, Fabian Groos, Eric Yvon, Patrick Nusbaum, François Selz, Christophe Hue, Stéphanie Certain, Jean-Laurent Casanova, Philippe Bousso, François Le Deist, Alain Fisher, *Science* vol 288 28 april 2000

PALABRAS CLAVES

Inmunodeficiencia severa combinada
Jak3
cadena gama común

¹ Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Universidad de Antioquia, Medellín.
brincon@catios.udea.edu.co

Análisis de la Localización, Dinámica Intracelular y Producción de O_2^- por el Sistema NADPH Oxidasa de las Células Fagocíticas

ANDRÉS ARIAS¹, MARÍA RUGELES², JUAN MATUTE³, PABLO PATIÑO³

INTRODUCCIÓN

El sistema NADPH oxidasa, un sistema encargado de producir anión superóxido (O_2^-) en las células fagocíticas, está formado por cinco proteínas: gp91^{phox}, p22^{phox}, p47^{phox}, p67^{phox}, p40^{phox} y la proteína Rac. Las células COS-7, una línea celular de riñón de simio, que expresa endógenamente Rac1, y que por transfección estable expresan gp91^{phox}, p47^{phox} y p22^{phox}, pueden ser cotransfectadas adicionalmente con vectores episomales pGFP-N3, pEGFP-C1 y pcDNA3.1/zeo(+) que contengan el cDNA tipo silvestre y mutante de la proteína p67^{phox} obtenidos por mutagénesis sitio dirigida. Estos vectores contienen el gen de la proteína verde fluorescente (GFP), útil para explorar la localización intracelular y la dinámica de los componentes del sistema oxidasa. Después de la cotransfección, se estimulan las células con PMA y se determina la producción de O_2^- y la señal de fluorescencia generada por GFP de forma directa en células vivas por microscopía confocal.

OBJETIVOS

- Modificar por medio de la mutagénesis sitio dirigida el gen que codifican para las proteínas p67^{phox}.
- Subclonar el gen de la proteína p67^{phox} tipo silvestre y el gen mutante en los vectores pGFP-N3, pEGFP-C1 y pcDNA3.1/zeo(+).
- Expresar el gen de la proteína p67^{phox} tipo silvestre y el gen mutante en células COS-7 y determinar su actividad mediante la producción de anión superóxido y su localización por microscopía confocal.

METODOLOGÍA

Mutagénesis sitio dirigida. Se realizó por el método GeneEditor in vitro site-directed mutagenesis system, Promega.

Reacción de secuenciamiento. Se secuenciaron las regiones de interés en ambos genes a partir del producto generado de la reacción de mutagénesis sitio dirigida.

Subclonación del gen de p67^{phox} en los plásmidos pcDNA3.1/zeo (+), pGFP-N3, pEGFP-C1. Una digestión parcial del vector pBfoxB6 en los sitios *Pst*I y *Bam*HI se utilizó para liberar el gen de la proteína p67^{phox} tipo silvestre y los mutantes. El vector pcDNA3.1/zeo (+) se preparó con las mismas enzimas. La subclonación en los vectores pGFP-N3 y pEGFP-C1 se realizó por PCR. Los vectores se defosforilaron y se ligaron con T4 DNA ligasa, Promega[®]. Con el producto de ligación

se transformaron bacterias DH5 α y se cultivaron platos de agar con ampicilina y kanamicina. Se verificó la correcta inserción del inserto por endonucleasas de restricción y PCR.

Transfección de células COS-7. La Transfección de las células COS-7 se realizará con Lipofectamina Plus, Life technology[®].

Inmunoblot. La presencia de las proteínas p67^{phox} de las células transfectadas se determinará mediante electroforesis en gel SDS-polyacrilamida al 8% y posterior transferencia a membranas PVDF. Se utilizarán anticuerpos monoclonales específicos para esta proteína y se detectará por quimioluminiscencia.

Actividad NADPH oxidasa y localización celular. La producción de anión superóxido se determinará en un ensayo de cinética cuantitativa basada en la reducción del citocromo c. La localización celular de la proteína p67^{phox}/GFP será excitada a 488nm con un láser de kriptón-argón y observado utilizando un filtro de 515-540nm en microscopía confocal.

RESULTADOS ESPERADOS

En este trabajo esperamos determinar el efecto que tienen algunas mutaciones y polimorfismos en el gen de la proteína p67^{phox} en la producción de anión superóxido y la interacción de esta proteína con las demás subunidades del sistema, bajo la activación con PMA.

DISCUSIÓN

Con este trabajo pretendemos aportar en el esclarecimiento de los mecanismos que regulan la producción de radicales libres del oxígeno por el sistema NADPH oxidasa. Así mismo, aportar en la descripción de algunos dominios importantes en la proteína p67^{phox}, con el fin de construir en un modelo donde se postulen las posibles interacciones, formas de regulación y activación de este sistema enzimático, que busquen la posibilidad de modular la producción O_2^- en aquellas condiciones asociadas con daño tisular o en los pacientes afectados con Enfermedad Granulomatosa Crónica.

REFERENCIAS

1. Winkelstein, JA, Marino MC, Johnston RB, Boyle J, Curnutte J, Gallin JI, Malech HL, Holland SM, Ochs H, Quie P, Buckley RH, Foster CB, Chanock SJ, Dickler H. Chronic granulomatous disease. *Medicine*. 2000; 79: 155-169.
2. Martin C, Kain S. Green fluorescent protein: properties, applications and protocols. 1998.
3. Babior BM. NADPH Oxidase: An Update. *Blood*. 1999; 93: 1464-1476.

PALABRAS CLAVES

NADPH oxidasa
GFP
Enfermedad Granulomatosa Crónica

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

³ Estudiante de Medicina, Joven Investigador, Universidad de Antioquia.

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

Mecanismos Inmunológicos de Tolerancia Periférica en Pacientes Trasplantados de Corazón y Riñón con Sobrevidas a Largo Plazo

CRISTIAM ÁLVAREZ¹, LUIS F. GARCÍA²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

A pesar de la mejoría en la sobrevida de los trasplantes, el rechazo continúa siendo la principal causa de pérdida de funcionalidad de los aloinjertos, por lo cual ha sido el tema de mayor atención en la inmunología de trasplantes. Sin embargo, los mecanismos que hacen que un porcentaje importante de pacientes mantengan una función estable del aloinjerto sin signos de rechazo después de 10 o más años del trasplante, o aún casos excepcionales que suspenden la inmunosupresión y continúan con el injerto funcionante, han sido poco estudiados. Nuestra hipótesis es que estos pacientes, por razones aún desconocidas, desarrollan tolerancia inmunológica frente al órgano trasplantado (1). Los principales mecanismos descritos para la tolerancia periférica son: delección clonal, anergia, desviación inmune, supresión, ignorancia inmunológica y "efecto veto" (1). El objetivo de este trabajo es determinar y precisar los mecanismos celulares y moleculares involucrados en el mantenimiento de la tolerancia periférica en pacientes trasplantados de riñón o corazón con injertos funcionantes después de 10 años de trasplante.

METODOLOGÍA

Estudiaremos 130 pacientes trasplantados renales y 15 de corazón cuyos injertos tienen una sobrevida mayor de 10 años. Los mecanismos de tolerancia se estudiarán por medio de diluciones limitantes, RT-PCR, citometría de flujo, CML, inmunoprecipitación, EMSA y PCR-SSP.

RESULTADOS ESPERADOS

A pesar de las evidencias de oligoclonalidad del linfocito T y de proliferación disminuida de las células de los pacientes tolerantes frente a los antígenos del donador (2,3); esperamos que mediante la evaluación comprensiva de los mecanismos de tolerancia periférica, podamos establecer porqué y cómo estos pacientes alcanzan tiempos largos de sobrevida sin evidencia de rechazo. En experimentos preliminares se ha determinado la cadena ζ y algunas familias V β del TCR en 10 controles y 4 pacientes para determinar el comportamiento de estos marcadores en los pacientes trasplantados "tolerantes".

DISCUSIÓN

Lograr la tolerancia del trasplante ha sido la meta de la inmunología de trasplantes y existen tres razones fundamentales para ello: Evitar el tratamiento crónico inmunosupresor; evitar el rechazo crónico e implementar los xenotrasplantes. Conociendo los mecanismos de tolerancia periférica existentes en estos pacientes podríamos aproximarnos a esa meta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Turka LA. What's new in transplant immunology: Problems and prospects. *Ann Intern Med*, 128: 946-948 (1998)
2. Pavlaskis M., Lipman ML., and Strom TB. Intra-graft T cell receptor transcript expression in human renal allografts. *J. Am. Soc. Nephrol*, 6: 281-285 (1995)
3. Grailer AP, Sollinger HW, Kawamura T. and Burlingham WJ. Donor-specific cytotoxic T lymphocyte hyporesponsiveness following renal transplantation in patients pretreated with donor-specific transfusions. *Transplantation*, 51: 320-324 (1991)

PALABRAS CLAVES

Trasplante
Tolerancia
Sobrevida
Linfocito T

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

¹ Estudiante de Doctorado, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Jefe, Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética.

Correo electrónico: cristianma@medicina.udea.edu.co. lfgarci@quimbaya.udea.edu.co

Relación de la Transición A→G en la Posición -21 del Intrón 10 del Gen NCF-2 con la Expresión de la Proteína p67-phox

IDALID RUIZ¹, PABLO PATIÑO²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El sistema NADPH oxidasa de las células fagocíticas es esencial para la producción de metabolitos reactivos de oxígeno que tienen acción microbicida importante. La proteína p67-phox, codificada por el gen NCF-2, tiene un papel importante en este sistema (1). Previamente nuestro grupo reportó algunos cambios nucleotídicos en regiones no codificadoras del gen NCF-2. Uno de éstos corresponde a la transición de una adenina (A) por una guanina (G) en el intrón 10, 21 nucleótidos antes del inicio del exón 11, sitio importante para la eliminación de este intrón y unión de los exones 10 y 11 durante el procesamiento del ARNm.

En este proyecto se pretende determinar si existe alguna modificación en la expresión de p67-phox inducida por la transición A→G en la posición -21 del intrón 10 en el gen NCF-2.

METODOLOGÍA

Para el estudio se tomarán 3 grupos de individuos. Uno que tiene en ambos alelos adenina (A/A) en la posición -21, otro homocigótico para guanina (G/G) y uno heterocigótico (A/G). A partir de sangre periférica se separarán células mononucleares de las cuales se obtendrán las proteínas totales que se cuantificarán por BCA. Luego se realizará una electroforesis en poliacrilamida con 30 μ g, 20 μ g, 10 μ g de proteína se hará transferencia a una membrana de PVDF. Se procederá a la inmunodetección (Western Blot) con un anticuerpo específico para la p67-phox, la interacción antígeno anticuerpo se revelará por medio de un segundo anticuerpo marcado con peroxidasa y la reacción se evidenciará por medio de quimioluminiscencia con la cual se obtendrá un patrón de bandas.

RESULTADOS ESPERADOS Y DISCUSIÓN

En cada uno de los extremos de un intrón existe una secuencia consenso denominados sitios aceptores y donantes para el corte y empalme de exones. Además existe una región altamente conservada, entre la posición -18 y -35 de los intrones necesario para la formación de un lazo, la cual posee al menos una adenina; cualquier mutación en esta secuencia afecta el proceso de maduración normal del transcrito de RNA (1,2). En algunos individuos con el cambio nucleotídico en mención se observaron 2 especies de RNA mensajero uno que incluía el exón 11 y otro con pérdida de él. Se propone que esta Adenina en la posición -21 es importante para el procesamiento del RNA al interactuar con el extremo 5' del intrón 10 que queda libre después de que este es cortado del exón precedente (1, 3). Así pues se espera que los individuos que son A/A expresen mayor cantidad de proteína que los A/G y G/G siendo estos últimos los que expresen menos cantidad lo cual se determinará por una menor intensidad de la banda correspondiente de la p67-phox.

REFERENCIAS

1. PATIÑO PJ, RAE J, ERICKSON R, DING J, GARCIA DE OLARTE, CURNUTTE JT. Molecular Characterization of Autosomal recessive chronic granulomatous disease caused by a defect of the Nicotinamides Adenine Dinucleotide Phosphate (Reduced Form) Oxidase component p67-phox. *Blood* 1999; 94: 2505-2514.
2. LEWIN B. The apparatus for nuclear splicing. En: *Genes V*. New York: Oxford University, 1994: p 911-940.
3. TANUGI-CHOLLEY LC, ISSARTEL JP, LUNARDI J, FREYCON F, VIGNAIS PV. A mutation located at 5' splice junction sequence of intrón 3 in the p67-phox mRNA in a patient with Chronic granulomatous disease. *Blood* 1995; 85: 242-249

PALABRAS CLAVES

NADPH oxidasa
p67-phox
Fagocitosis
Enfermedad granulomatosa
Polimorfismos

Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Biología, Universidad de Antioquia.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: idalid18@eudoramail.com

Detección de Interferón Gamma y Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos-macrófagos en Células NK Murinas por Citometría de Flujo

JULIO CÉSAR BUENO SÁNCHEZ, MD¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las células asesinas naturales (NK) son linfocitos de un tamaño promedio de 30 μm y morfología granular, presentes en los tejidos linfoides, sangre periférica, endometrio y decidua. Esta población corresponde a un 10-15 % del total de células mononucleares de sangre periférica mientras que en el bazo llega a ser alrededor del 5 %. Las células NK presentan receptores tipo lectina en su superficie, y a través de sus dominios de unión a carbohidratos inducen señales de activación o inhibición(1). Tradicionalmente se ha caracterizado la activación de las células NK mediante ensayos de citotoxicidad, sin embargo en los estadios tempranos de las infecciones son capaces de producir citoquinas como interferón gamma (IFN- γ) y en la médula ósea producen factores de crecimiento como el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF)(2). Es a través de la producción de citoquinas que hemos planteado el posible papel de estas células en la gestación temprana, pues se conoce que tanto el IFN γ como el GM-CSF participan de la regulación del crecimiento embrionario.

METODOLOGÍA

Este estudio evaluó la producción de ambas citoquinas en células NK aisladas de bazos de ratones, utilizando dos estímulos durante 5 horas: forbol miristato acetato (PMA), activador de la proteína quinasa C, y el ionoforo de calcio A 23187, el cual induce la apertura de los canales de calcio. La producción intracelular de las citoquinas fue evaluada por citometría de flujo mediante el uso de un inhibidor del transporte de proteínas, la brefeldina A, y anticuerpos monoclonales anti-IFN γ y anti-GM-CSF.

RESULTADOS

El porcentaje de células NK activadas que produjeron GM-CSF fue de un 13 % del total de esplenocitos, es decir, un 62% de las células NK. Por su parte el 26% de las células NK produjeron IFN- γ luego de la activación. La producción basal de ambas citoquinas fue menor del 1%.

DISCUSIÓN

Los resultados demuestran que a través de la vía de señalización dependiente del calcio aumenta la producción de IFN- γ y GM-CSF. Es necesario observar este efecto en células NK uterinas, correspondientes al 26% en suspensiones de decidua, como un posible mecanismo que explique el crecimiento embrionario.

REFERENCIAS

1. Timonen T. Natural Killer cells: endotelial interactions, migration and target cell recognition. *J Leuk Biol* 1997; 62: 693-701.
2. Ashkar A, Croy A. Interferon-g contributes to the normalcy of murine pregnancy. *Biol Reprod* 1999; 61: 493-502.

PALABRAS CLAVES

Natural Killer cell
Activación
Gestación
Crecimiento embrionario

¹ Estudiante de MSc, Área Inmunología Programa de Reproducción Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Correo electrónico: julio@medicina.udea.edu.co

Estudio de la Expresión Genómica en Pacientes con Inmunodeficiencia Común Variable

JULIO ORREGO¹, PABLO PATIÑO², JOSÉ FRANCO³

INTRODUCCIÓN

Existen múltiples entidades que poseen un patrón de herencia desconocido o poligénico, lo cual ha hecho que el análisis genético tradicional sea más complicado y no se logre conocer el funcionamiento celular de forma completa y coherente (1).

La genómica funcional es la respuesta a este planteamiento y ha surgido como una disciplina para el entendimiento de las funciones de los genes y sus proteínas asociadas(2). La tecnología más sobresaliente desarrollada hasta la fecha es la de micromatrices de ADN, las cuales aprovechan el transcriptoma (ARN mensajero de unas células), para definir patrones globales de expresión de múltiples genes en un solo experimento.

En el estudio de las inmunodeficiencias primarias se han desarrollado pocos trabajos para estudiar el transcriptoma de esta forma (3), es nuestro objetivo aplicar esta nueva metodología para el conocimiento de la Inmunodeficiencia Común Variable (ICV); una inmunodeficiencia primaria caracterizada por: el déficit en la producción de anticuerpos, infecciones sinopulmonares recurrentes y un aumento en la presentación de enfermedades linfoproliferativas y autoinmunes(1).

Los estudios previos de la fisiopatología de esta enfermedad revelan que pueden existir en un defecto en la coestimulación del linfocito T a la célula B; para su diferenciación a célula plasmática, o defectos en la activación y diferenciación del linfocito B.

OBJETIVO

Estudiar a través de las micromatrices de ADN la expresión de aproximadamente 50 genes involucrados en la señalización intracelular, producción de citoquinas y de sus receptores en células T y B de 9 pacientes con ICV.

METODOLOGÍA

Se obtendrá ADN complementario (por RT-PCR a partir de ARN_m de los linfocitos) marcado con radioisótopos, el cual es incubado en una matriz sólida que contiene muchos genes (en su mayoría fragmentos de ADN representativos), facilitando la hibridación de los pares complementarios. El patrón de expresión se obtiene cuantificando la intensidad de la radioactividad y estableciendo si hubo regulación positiva, negativa o ninguna modificación luego de la activación *in vitro* de los linfocitos con antígenos(2). Luego se desarrollarán estudios funcionales para aquellos genes que posean patrones de expresión especiales.

RESULTADOS ESPERADOS

Generar un patrón de expresión global de algunos genes de linfocitos T y B y relacionar este patrón con funciones conocidas o estudiadas en los mismos.

REFERENCIAS

1. Puck J., Nussbaum R. Genetic Principles and Technologies in the study of immune Disorders. In: Ochs H, Smith E, Puck J, eds. Primary Immunodeficiency Diseases A molecular and genetic approach. 1 ed. New York: Oxford University Press, 1999:12-22. vol 1).
2. Staudt L., Brown P. Genomic views of the immune system. *Annu. Rev. Immunol.* 2000;18:829-859.
3. Feske S., Giltman J., Dolmetsch R., Staudt L., Rao A. Gene regulation mediated by calcium signals in T lymphocytes. *Nature Immunol* 2001;2(4):316-324.

PALABRAS CLAVES

Micromatrices
Inmunodeficiencia Común Variable
Genómica funcional

Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

³ Estudiante de Doctorado en Ciencias Básicas Biomédicas.

Correo electrónico: jcoaa@hotmail.com

Proyecto de Investigación

Aspectos Toxinológicos e Inmunológicos del Veneno del Escorpión *Tityus Pachyurus*

JACQUELINE BARONA¹, RAFAEL OTERO², VITELBINA NÚÑEZ³, FABIOLA TORO²,
BLANCA ORTÍZ², MÓNICA SALDARRIAGA³, RAFAEL VALDERRAMA²,
LOURIVAL POSSANI⁴, ALEANDRO ALAGÓN⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Actualmente se han descrito 1.500 especies de escorpiones, representadas en 12 familias. La familia Buthidae es la de mayor importancia médica, representada en Colombia por cuatro géneros. El veneno está compuesto por proteínas (Neurotoxinas), aisladas e identificadas por cromatografía, electroforesis y ensayos de competición, las cuales actúan sobre canales iónicos, liberando neurotransmisores, que determinan el cuadro clínico del envenenamiento. Mediante ELISA, Western Blotting e IEF, se ha demostrado que hay reactividad cruzada entre venenos de un mismo género. En Colombia, los aspectos del escorpionismo se desconocían completamente. Un estudio adelantado por Otero y col. (2001), demostró que el Tolima tiene alta incidencia, siendo la principal especie responsable *Tpachyurus*. Este hallazgo fomentó el interés por conocer los aspectos toxinológicos e inmunológicos del veneno de este escorpión, objeto del presente estudio.

METODOLOGÍA

Se extraerá el veneno por estimulación física del telson. La DL₅₀ se determinará utilizando el método de Spearman Karber, con ratones cepa Swiss Webster (18-20g). Para ello, dosis variables de veneno serán inoculadas i.p a grupos de cuatro ratones. La mortalidad será registrada durante 48h. Para describir los signos de envenenamiento, se utilizará 1 DL₅₀ i.p, se observarán los ratones a diferentes intervalos, durante 24h. Para las pruebas de neutralización de letalidad en experimentos con preincubación veneno/antiveneno, se utilizarán tres antivenenos producidos en México, Venezuela y Brasil. Éstos también serán utilizados en Western Blot para determinar su reactividad inmunológica con el veneno de *Tpachyurus*. Por cromatografía (HPLC) se obtendrán fracciones del veneno, se determinará su toxicidad, para aislar la(s) neurotoxina(s) que se caracterizarán posteriormente.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera que los signos de envenenamiento producidos por el veneno de *Tpachyurus*, sean similares a los descritos en la literatura para escorpiones de este género. Su veneno mostrará reactividad inmunológica con los antivenenos y éstos neutralizarán su efecto letal. Se espera también aislar una o varias neurotoxinas de dicho veneno.

IMPLICACIONES

Este trabajo contribuirá a mejorar el conocimiento de la escorpiofauna colombiana en cuanto a caracterización immunoquímica y efectos farmacológicos del veneno de la especie *Tpachyurus* y será un primer paso para posteriores aislamientos, caracterización de toxinas y producción de antivenenos.

REFERENCIAS

1. OTERO R., URIBE F., SIERRA A. Envenenamiento escorpiónico en niños. Actualizaciones Pediátricas. 1998; 8: 88-92.
2. SALDARRIAGA C. M., OTERO P. R. Los Escorpiones: Aspectos Ecológicos, Biológicos y Toxinológicos. Medunab. 2000; 3 (7): 17-23.
3. VALDERRAMA R. Envenenamiento por picadura de escorpiones. En: OTERO R., ANGEL R., GARCÍA M. Primer Simposio Colombiano de Toxinología: Toxinas y envenenamiento por animales, plantas y microorganismos. Medellín. Ecográfica Ltda. 1998: 169-178.

PALABRAS CLAVES

Escorpiones
Envenenamiento
Toxinas
Caracterización
Tityus pachyurus

Grupo de Ofidismo / Escorpionismo, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

³ Grupo de Ofidismo/Escorpionismo. Universidad de Antioquia.

⁴ Instituto de Biotecnología, UNAM, Cuernavaca, México.

Correo electrónico: jacqbar@yahoo.com, rotero@epm.net.co

Producción de la Proteína p67^{phox} Recombinante del Sistema NADPH Oxidasa Mediante el Sistema Baculovirus

ANDRÉS ARIAS¹, MARÍA RUGELES², JUAN MATUTE³, PABLO PATIÑO²

INTRODUCCIÓN

La destrucción de microorganismos fagocitados por los neutrófilos (PMN) mediante la generación de oxidantes microbicidas ocurre gracias a la acción del sistema NADPH oxidasa. Este sistema se encuentra ubicado en la membrana de las células fagocíticas y cataliza la producción de anión superóxido (O₂⁻). Este sistema está formado por cinco proteínas: gp91^{phox}, p22^{phox}, p47^{phox}, p67^{phox} y p40^{phox}, y mutaciones en cuatro de estas proteínas (gp91^{phox}, p22^{phox}, p47^{phox}, p67^{phox}) conducen a una inmunodeficiencia primaria conocida como Enfermedad Granulomatosa Crónica.

OBJETIVO

Expresar el gen normal (*wt*) y mutado (*m*) de la proteína p67^{phox} en forma recombinante en el sistema Baculovirus.

METODOLOGÍA

Subclonación del gen de p67^{phox} en plásmido donador pFastBac.

Los primers *EcoR1p67phox-reverse* y *EcoR1p67phox-forward* se utilizaron para amplificar el gen de p67^{phox} mediante PCR a partir del vector pBphox67. Posteriormente se subclonó en el plásmido donador pFastBac. Se transformaron bacterias DH5α y se cultivaron en platos de agar con ampicilina. Se verificó la correcta inserción del inserto por endonucleasas de restricción y PCR.

Transposición

Bacterias DH10Bac fueron utilizadas para ser transformadas con 1 ng del vector pFastBac-p67^{phox} recombinante. Se incubaron a 37°C/24horas en medio suplementado con 50 ug/mL de kanamicina, 7 ug/mL de gentamicina, 10 ug/mL de tetraciclina, 100 ug/mL de X-gal y 40 ug/mL de IPTG.

Aislamiento del Bámido Recombinante

Las colonias blancas que contienen el bámido recombinante se seleccionaron para el aislamiento del DNA bácido recombinante.

Transfección de células Sf9 con el bámido recombinante

Células de insecto Sf9 y H5 fueron utilizadas para su transformación con el bámido recombinante mediante la utilización de liposomas catiónicos.

Western blot

Con el fin de confirmar la expresión de la p67^{phox} recombinante en las células de insecto se realizó una inmunodetección con anticuerpos monoclonales en los lisados de células sf9 y H5.

RESULTADOS

1. El gen de la proteína p67^{phox} se subclonó satisfactoriamente en el plásmido donador pFastBac.
2. Se produjo en forma recombinante p67^{phox} humana en el sistema baculovirus.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

La producción de la proteína recombinante p67^{phox} en nuestro laboratorio abre el camino para desarrollar estudios moleculares de los fenómenos que ocurren en la activación del sistema NADPH oxidasa. De esta manera esperamos obtener información acerca de algunos dominios importantes en las proteínas del sistema oxidasa, con el fin de construir en un modelo donde se postulen las posibles interacciones, formas de regulación y activación de este sistema enzimático, que redunden en un futuro en la posibilidad de modular negativamente la producción de radicales del O₂⁻.

REFERENCIAS

1. Babior BM. NADPH Oxidase: An Update. Blood. 1999; 93: 1464-1476.
2. Winkelstein, JA, Marino MC, Johnston RB, Boyle J, Curnutte J, Gallin JI, Malech HL, Holland SM, Ochs H, Quie P, Buckley RH, Foster CB, Chanock SJ, Dickler H. Chronic granulomatous disease. Medicine. 2000; 79: 155-169.
3. Deleo F, Quinn M. Assembly of the phagocyte NADPH oxidase: molecular interaction of oxidase proteins. J Leukocyte Biol. 1996; 60: 677-691

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

³ Estudiante de Medicina, Joven Investigador, Universidad de Antioquia.

Grupo Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín

Email: aarias@catios.udea.edu.co

Mecanismos Moleculares de Resistencia a las Enfermedades Vesiculares Virales del Ganado Criollo Colombiano Blanco Orejinegro (BON)

ALBEIRO LÓPEZ-HERRERA¹, SILVIO URCUQUI-INCHMA², ANNE-LISE HAENNF, JORGE OSSA⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En Colombia circulan dos virus que producen enfermedad vesicular en bovinos: Fiebre Aftosa (VFA) y Estomatitis Vesicular (VEV). El genoma de éstos es ssRNA, el cual durante la replicación da lugar a dsRNA, que es el más potente inductor de interferón (IFN) tipo I. El IFN activa tres rutas antivirales: 2-5 oligoadenilatosintetasa (2-5A), Protein-quinasa dependiente de dsRNA (PKR) y proteína Mx; las dos primeras inducen apoptosis [1,2].

Hemos demostrado, *in vitro*, que en bovinos BON existe polimorfismo fenotípico en resistencia/susceptibilidad al VFA y al VEV. También se demostró asociación entre producción de IFN y resistencia *in vitro* al VFA [3], y polimorfismo en la expresión celular de integrina $\alpha_v\beta_3$, que es uno de los receptores utilizados por este virus. Este estudio pretende determinar el(los) mecanismo(s) molecular(es) responsables de la resistencia/susceptibilidad, *in vitro*, al VFA y al VEV con énfasis en IFN, apoptosis y receptores celulares.

MÉTODO

Por western blot de sobrenadantes y lisados celulares, se determinará la presencia de IFN, 2-5A y PKR; la inducción o no de apoptosis se analizará por la técnica de TUNEL y mediante la presencia de fosfatidil serina. Si la apoptosis resulta involuclada se buscará la ruta activadora. Los receptores se estudiarán mediante citometría de flujo y si fuere del caso se buscarán las variantes genotípicas descritas por otros autores.

RESULTADOS ESPERADOS

1. Definir si la mayor o menor producción de IFN es causa o efecto de la mayor o menor susceptibilidad celular;
2. Identificar la principal ruta de resistencia antiviral inducida por IFN en fibroblastos BON;
3. Relacionar el perfil de resistencia/susceptibilidad con densidad de receptores celulares específicos para los virus;
4. Determinar la participación de la apoptosis en el fenómeno de resistencia/susceptibilidad.

DISCUSIÓN

Además de las implicaciones básicas del estudio, los resultados contribuyen a la caracterización del ganado criollo colombiano y específicamente para definir las bases genéticas de su adaptación al trópico colombiano, lo cual contribuiría a la generación de una industria pecuaria auténticamente nacional.

REFERENCIAS

1. Balachandran S, Roberts PC, Kipperman T, Bhalla KN, Compans RW, Archer DR, Barber GN. Alpha/beta interferons potentiate virus-induced apoptosis through activation of the FADD/Caspase-8 death signaling pathway. *J Virol* 2000; 74(3):1513-1523.
2. Chinsangaram J, Koster M, Grubman MJ. Inhibition of L-deleted foot-and-mouth disease virus replication by alpha/beta interferon involves double-stranded RNA-dependent protein kinase. *J Virol* 2001;75(12):5498-5503.
3. López-Herrera A, Zuluaga FN, Barrera J, Arango AE, Arboleda JJ, Mejía G, Martínez M, Balsero P, Mogollon M, Adams G, Ossa J. Type I Interferon Mediated Restriction of Foot and Mouth Disease Virus in Bovine Fibroblasts. Submitted.

PALABRAS CLAVES

Apoptosis
Interferón tipo I
Fiebre Aftosa
Estomatitis Vesicular

Grupo de Inmunovirología-BIOGÉNESIS, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante Doctorado, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia.

³ Profesor Invitado, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia; Institut Jacques Monod, Université Paris.

⁴ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

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

Factores Viroológicos e Inmunogenéticos que Influyen en la Transmisión del Virus de Inmunodeficiencia Humana Tipo 1 (VIH-1)

JORGE VEGA¹, PABLO PATIÑO², MA. TERESA RUGELES²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Desde 1981, cuando se describe por primera vez el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), hasta el momento se han infectado más de 40 millones de personas con el VIH-1, su agente etiológico. Se ha reconocido que no todos los individuos expuestos desarrollan infección y que la patogénesis de la misma es bastante variable y compleja. Los factores responsables de esta variabilidad no han sido muy bien definidos.

La historia natural de la infección ha hecho evidente la existencia de mecanismos de resistencia a la infección y al progreso de la misma. Entre los diferentes factores de protección propuestos se destacan las mutaciones en los diferentes correceptores o en sus ligandos⁽¹⁾, mecanismos de inmunidad humoral de mucosa e inmunidad celular, diferencias en el patrón de producción de citoquinas⁽²⁾ entre otros. Así mismo, el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) parece jugar un papel determinante en el proceso de infección y en la respuesta inmune del huésped a la misma⁽³⁾.

Es de anotar que las diferentes subpoblaciones humanas tienen historias evolutivas distintas, y más importante aún, han coevolucionado con diferentes combinaciones de microorganismos, lo que sugiere que el repertorio de polimorfismos que proporcionan resistencia o susceptibilidad a patógenos como el VIH-1 puede variar en cada una de ellas.

Nuestro estudio pretende evaluar factores virológicos e inmunogenéticos que puedan estar influyendo en la susceptibilidad a la infección por el VIH-1 en nuestro medio.

METODOLOGÍA

Se contará con dos grupos de estudio: parejas seropositivas para el VIH-1, concordantes, es decir donde los dos individuos están infectados y parejas discordantes, donde uno de los individuos es HIV-1 positivo y el otro es seronegativo, a pesar de haber estado sexualmente expuesto al virus.

Se determinará cepa viral, haplotipos del CMH, polimorfismos en genes de algunos de los correceptores primarios y sus ligandos, presencia de IgA específica en mucosas y patrón de producción de citoquinas en respuesta a antígenos virales. Se utilizarán técnicas clásicas de inmunología celular y pruebas moleculares como PCR-FLPs, PCR-SSCP y secuenciación.

RESULTADOS ESPERADOS

Determinar cuales de los factores estudiados tienen un impacto importante en la transmisión de la infección en nuestro medio.

DISCUSIÓN

La variabilidad genética en el huésped contribuye a la heterogeneidad en el riesgo a la infección por VIH y a las diferencias en la respuesta inmune, es preciso establecer una asociación aproximada entre polimorfismos y enfermedad por estudios en la población.

REFERENCIAS

1. Michael NL. Host genetic influences on HIV-1 pathogenesis. *Curr. Opin. Immunol*; 1999 Aug, 11 (4): 466-74. Review.
2. Shearer GM., Clerici M. Protective immunity against HIV infection: has nature done the experiment for us? *Immunol Today* 1996; 17:21-4.
3. Just JJ. Genetic predisposition to HIV-1 infection and acquired immune deficiency virus syndrome: a review of the literature examining associations with HLA. *Hum Immunol* 1995 Nov;44(3):156-69.

PALABRAS CLAVES

VIH- 1
SIDA
Polimorfismos
Resistencia natural

Grupo de Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: javega@eudoramail.com

Importancia de la Proteína Rev del Virus de Inmunodeficiencia Humana Tipo 1 en la Inhibición de la Replicación en Células Murinas

MARQUES SANDRA¹, VEYRUNE JEAN-LUC¹, SHUKLA RAM¹,
URCUQUI-INCHIMA SILVIO^{2,3}, VELILLA PAULA^{2,3}, KUMAR AJIT¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Entre los obstáculos que existe para entender la infección y la respuesta inmune por el HIV-1 es la ausencia de modelos animales que permitan estudiar la patogénesis del SIDA. Modelos murinos(1) han sido desarrollados, pero carecen de replicación productiva a largo término debido a que la glicoproteína de envoltura de HIV-1, no se une al receptor CD4 ni al co-receptor CCR5 murino o, porque la transcripción directa del promotor es ineficiente debido a una actividad atenuada de Tat(2), que es rescatada por la ciclina T1 humana. La co-expresión de CD4, CCR5 humanas en cultivo de células murinas permiten la entrada del virus sin viremia detectable. En animales transgénicos que expresan la ciclina T1, se observa un bloqueo post-transcripcional que afecta la replicación. Rev es fundamental en el ciclo replicativo de HIV-1(3), el bloqueo de su actividad explicaría la ausencia de replicación del virus en células murinas. El objetivo de este trabajo fue evaluar y caracterizar el dominio de Rev implicado en el bloqueo de la exportación en células murinas.

METODOLOGÍA

Para determinar el dominio de Rev implicado en el bloqueo de su función, células A9 se co-transfectaron con pRSVRev, pRSVRev1-79, pRSVCRRev, pRSVRev79-95. La actividad de exportación de Rev se determinó mediante la actividad del gen cloranfenicol-acetil-transferasa. Por microscopia confocal se determinó la localización celular de Rev.

RESULTADOS

En células A9 la función de exportación de Rev está restringida, pero es recuperada utilizando la proteína Rev-Rex o pRSVCRRev con Rev, sugiriendo que posiblemente el dominio C-terminal de Rev está implicado en la interacción con algún factor celular. Rev localiza en el citoplasma después del tratamiento de las células A9 con cicloheximida y actinomicina D.

CONCLUSIONES

La co-transfección de células A9 con pRSVRev y pRSVCRRev permite recuperar la actividad de exportación. Ello sugiere la existencia de mecanismos diferentes al de exportación implicados en la disminución de la replicación de VIH-1 en células A9. Modificaciones post-transcripcionales que involucren inestabilidad de Rev o degradación de transcriptos virales en el citoplasma del huésped. Determinar la naturaleza del factor responsable del bloqueo funcional de Rev, es fundamentales para el desarrollo de un modelo murino.

REFERENCIAS

1. Jamieson BD, Zack JA. Murine models for HIV disease. AIDS. 13 Suppl A: S5-11.
2. Roebuck K, Saifunddin M. Regulation of HIV-1 Transcription. Gene Expression. 1999;8:67-84
3. Hope TJ. The ins and outs of HIV Rev. Archives of Biochemistry and Biophysics. 1999; 365:186-191.

PALABRAS CLAVES

Exportación
Virus
Modificación transcripcional
Transcriptos

¹ Profesor, George Washington University.

² Profesor, Facultad de Ciencias Agrarias/Grupo de inmunovirología-Biogénesis, Universidad de Antioquia.

³ Bacterióloga, Joven Investigador de Colciencias.
(E-mail: pvelilla@cattios.udea.edu.co)

NF90 una Proteína Celular que se une a RNAds Inhibe la Transactivación del LTR del HIV-1 Mediada por TAT

CHRISTINE E TRAVISS¹, JAMES L. MCARDLE¹, SANDRA M.P. MARQUES¹,
SERGEI NEKHAI¹, WILSON H. BURGESS¹, NED J.C. LAMB¹,
SILVIO URCUQUI-INCHIMA² Y AJIT KUMAR¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La transactivación del LTR de HIV-1 requiere la interacción de la proteína Tat (*trans*-activation transcription) con la estructura TAR (*trans*-activation response), que se encuentra localizado en el extremo 5' de todos los transcriptos virales. La interacción de la proteína Tat con TAR forman un precomplejo transcripcional indispensable para la eficiente transcripción del genoma viral. La interacción de diferentes factores celulares (cdk9 y ciclina T, entre otros) con el precomplejo Tat-TAR, constituyen un complejo estable que facilita la fosforilación de la subunidad mayor de la RNA polimerasa II, asegurando una eficiente elongación de los transcriptos virales. No se han descrito proteínas capaces de regular negativamente la función de Tat con resultados nefastos para la replicación viral. También se ha descrito otro tipo de proteínas celulares con capacidad de interactuar con TAR. El ejemplo mejor caracterizado es la proteína-kinasa dependiente de RNA (PKR), se autofosforila y mediante fosforilación del factor eIF2, inhibe la síntesis de proteínas. Con el presente trabajo se pretendió aislar y caracterizar otras proteínas celulares capaces de interactuar con la estructura TAR y estudiar su efecto en la función de Tat.

METODOLOGÍA

Extractos celulares de células HeLa fueron utilizados para estudiar la interacción proteína-ácido nucleico y la capacidad de interacción se determinó por ensayos EMSA, usando TAR como sonda marcada radioactivamente. La proteína capaz de fijarse a TAR fue identificada por secuenciación de la región N-terminal. Ésta se clonó y se expresó en *E. Coli* fusionada a 6His. La región de TAR implicada en la interacción *in vitro*, se determinó por mutaciones puntuales.

RESULTADOS

Nuestros resultados muestran que una proteína de 90KDa es capaz de formar complejos con TAR. Por secuenciación de la región N-terminal se demostró que se trata de la proteína NF90 (factor nuclear 90)(1,2). Mediante mutaciones puntuales en TAR, se determinó la región implicada en la interacción con NF90. Las implicaciones de dicha interacción en la regulación negativa de la replicación de HIV-1 son estudiadas en el presente trabajo.

CONCLUSIONES

NF90 es una proteína celular capaz de interactuar con TAR. La interacción TAR-NF-90 regula negativamente la activación del promotor de VIH mediada por Tat.

REFERENCIAS

1. Kao PN., Chen L., Brock G., Ng J., Kenny J., Smith AJ., Corthésy B. Cloning and expression of cyclosporin A- and FK506- sensitive nuclear factor of activated T-cell: NF45 and NF90. The Journal of Biological Chemistry. 1994;93:20682-90.
2. Ting NS., Kao PN., Chan DW., Lintott LG., Lees-Miller SP. DNA-dependent protein kinase interacts with antigen receptor response element binding proteins NF90 and NF45. The Journal of Biological Chemistry. 1998; 93:2136-45.

PALABRAS CLAVES

Factor nuclear
Transcripción
Exportación
RNAm

¹ Profesor, George Washington University (USA).

² Profesor, Facultad de Ciencias Agrarias/ Grupo de inmunovirología-Biogénesis, Universidad de Antioquia.
Correo electrónico (usilvio@medicina.udea.edu.co).

Caracterización de Marcadores Inmunológicos en Pacientes Infeccionados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

VICTORIA I. BEDOYA¹, LÁZARO VÉLEZ², GLORIA VELÁZQUEZ²
Y MARÍA T. RUGELES²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los individuos infectados con VIH pueden dividirse en 4 subgrupos según la progresión de la infección: progresores típicos (tiempo promedio de evolución a SIDA de 6-8 años), progresores rápidos (desarrollan SIDA en 2-3 años), progresores lentos (sin embargo, la existencia de pacientes VIH positivos, llamados progresores lentos o no progresores, permanecen asintomáticos hasta por 20 años), y sobrevivientes a largo plazo (desarrollan SIDA en el mismo tiempo que los progresores típicos pero sobreviven por más tiempo). La existencia de los progresores lentos indica la posibilidad de una respuesta inmune protectora. En ellos, se ha encontrado identificado una respuesta específica de linfocitos T citotóxicos (CTL) y T ayudadores⁽¹⁾. Se han identificado definidos proteínas virales que son blanco de los CTL y se ha encontrado que la respuesta a Gag y Env, está asociada a mejor evolución clínica y control de viremia⁽²⁾. También se observa respuesta fuerte contra proteínas Gag por células T ayudadoras⁽³⁾, las cuales son importantes para mantener la actividad de los CTL. Además de los CTL, la respuesta inmune celular está asociada con la generación de linfocitos T ayudadores que se requieren para el mantenimiento de los CTL. El principal defecto en la respuesta inmune de las personas con enfermedad progresiva es la falta de una respuesta fuerte de células T ayudadoras. El estudio de personas capaces de controlar la viremia ha mostrado una respuesta fuerte T ayudadora a proteínas Gag del VIH⁽³⁾. La inmunidad humoral, particularmente de mucosa a través de Ig A, parece ser importante en prevenir la diseminación de la infección y el progreso de la enfermedad.

Nuestro estudio pretende caracterizar marcadores inmunológicos que permitan clasificar los pacientes VIH positivos en uno de estos subgrupos, determinar si el tratamiento con antiretrovirales produce

algún cambio en esos marcadores y si es posible, basados en los parámetros que se puedan establecer, reevaluar el esquema de tratamiento en algunos pacientes.

METODOLOGÍA

Se contará con cuatro subgrupos de pacientes VIH positivos: progresores rápidos, lentos, típicos y sobrevivientes a largo plazo. En cada uno de ellos se determinará la respuesta de CTL Gag y Env específicos y linfocitos T ayudadores Gag específicos, el patrón de citoquinas producido al exponerse *in vitro* a péptidos virales y la presencia de IgA específica. Se determinará la presencia de cambios en los diferentes parámetros de respuesta inmune inicialmente evaluados, una vez iniciados los antiretrovirales.

RESULTADOS ESPERADOS

Determinar la presencia de marcadores inmunológicos que permita clasificar un paciente VIH positivo recién diagnosticado, en un subgrupo para establecer el mejor tratamiento posible.

DISCUSIÓN

Poder determinar con marcadores inmunológicos cual será la evolución de la infección en un paciente VIH positivo, permitirá dirigir una intervención terapéutica óptima.

REFERENCIAS

1. Harrer T., Harrer E., Kalams SA., Barbosa P., Trocha A., Johnson P., Elbeik T., Feinberg MB., Buchbinder SP., Walker, BD. Cytotoxic T lymphocytes in asymptomatic long term nonprogressing HIV-1 infection.
2. Ogg GS., Jin X., Bonhoeffer S., Dunbar PR., Nowak MA., Monard S., et al. Quantitation of HIV-1 specific cytotoxic T lymphocytes and plasma load of viral RNA. Science. 1998; 279:2103-2106.
3. Rosenberg ES, Billingsley JM, Caliendo AM, Boswell SI, Sax PE, Kalams SA. Vigorous HIV-1-specific CD4+ T cell responses associated with control of viremia. Science 1997; 278:1447-1450.

PALABRAS CLAVES

HIV
Marcadores inmunológicos
Gag
Env

Grupo de inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Doctorado. Posgrado en Ciencias Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: vibe@medicina.udea.edu.co, victoriabedoya@eudoramil.com

Papilomavirus Humanos con Hiperplasia Epitelial Focal de la Población Escolar Indígena Embera-Chamí de Cristianía, Municipio de Jardín, Antioquia

LEONOR VICTORIA GONZÁLEZ¹, GLORIA SANLEMENTE MESA², ANGELA GAVIRIA³, LUIS A. CORREA⁴, VIVIANA CUBEROS⁵, PAULA VALENCIA⁶, JUAN FERNANDO JARAMILLO⁶, STEPHEN TYRING⁷ Y GLORIA INÉS SÁNCHEZ¹.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La Hiperplasia Epitelial Focal (HEF) o enfermedad de Heck es una enfermedad de la mucosa oral, con alta prevalencia, entre comunidades indígenas. Esta enfermedad ha sido relacionada con Papilomavirus humanos (PVH's) genotipos 13 y 32. Anteriormente se encontró una alta prevalencia de esta enfermedad entre la comunidad indígena Embera-Chamí del municipio de Antioquia ¹. El objetivo de este estudio fue establecer la asociación entre la infección por PVH y el desarrollo de HEF en esta comunidad.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de casos y controles entre niños de la comunidad Embera-Chamí, Jardín Antioquia. Identificamos 18 casos con características clínicas de HEF: nódulos o placas en la mucosa oral que desaparecen al distender la mucosa. Cada caso fue apareado a un control de acuerdo a edad y sexo. En los casos se tomaron biopsias para diagnóstico patológico y aislamiento de ADN. De los controles se obtuvo un raspado de la mucosa oral para la obtención de ADN. Para la identificación de Papilomavirus, se utilizaron la técnica HPV PCR genotyping reverse line-blot (donado por Roche Molecular systems) ² y el sistema de amplificación con los cebadores GP5+/GP6+³ y secuenciamiento. Como control de calidad de ADN se incluyó en las reacciones de PCR cebadores del gen de la β -globina humana.

RESULTADOS

En los casos se diagnosticó HEF histopatológicamente. El gen de la β -globina humana fue amplificado en 15 de los 18 casos. 9/18 fueron positivos para PVH-55. Usando el sistema GP5+/GP6+ se identificó PVH-13 en 8 casos, 7/8 también fueron positivos para PVH-55. En 5 de 17 controles se amplificó la β -globina y fueron negativos para PVH.

CONCLUSIONES

Con el sistema GP5+/GP6+, demostramos una prevalencia de 66% del HPV-13 en los casos de HEF. La identificación de HPV-55 en estas muestras se debe a la alta homología e hibridización cruzada de la sonda HPV-55 con el DNA de HPV-13. Adicionalmente, no hubo identificación de HPV en 5/17 muestras de los controles en las que se amplificó el gen de la β -globina humana. El análisis de un mayor número de muestras con ADN adecuado de controles permitirá en el futuro confirmar la asociación PVH-13-HEF.

REFERENCIAS

1. Matute G, González L, Acosta E, Restrepo M. Prevalencia de hiperplasia epitelial focal en escolares de la comunidad indígena de Cristianía, Municipio de Jardín, Antioquia 1998. Rev Fac Odontol Univ Ant 1999; 11: 15-19.
2. Gravitt PE, Peyton CL, Apple RJ, Wheeler CM, Genotyping of 27 human Papillomavirus types by using L1 consensus PCR products by a single-hybridization, reverse line blot detection method. J Clin Microbiol. 1998; 36:3020-3027..
3. De Roda AM, Walboomers JM, van den Brule A, Meijer CJ, Snijders PJ. The use of general primers GP5 and GP6 elongated at their 3' ends with adjacent highly conserved sequences improves human Papillomavirus detection by PCR. J Gen Virol. 1995; 76:1057-1062.

PALABRAS CLAVES

Hiperplasia Epitelial Focal
Papilomavirus
Mucosa oral

Grupos de Inmunovirología y Cáncer - BIOGÉNESIS. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Profesor, Facultad de Odontología.

² Sección de Dermatología.

³ Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Colegio Mayor de Antioquia.

⁵ Estudiante, Facultad de Medicina.

⁶ Facultad de Odontología. Universidad de Antioquia.

⁷ Profesor, Departamentos de Inmunología, Microbiología e Inmunología y Medicina Interna. Universidad de Texas, Galveston, TX. USA.

e-mail: levigope@hotmail.com

Evaluación de Actividad Esquizontisida Tisular de Plantas Antimaláricas sobre Cultivos de *Plasmodium vivax* en la Línea Celular HepG2-A16 (Hepatoma)

BERLIN LONDOÑO¹, AMANDA MAESTRE², SILVIA BLAIR²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Algunas formas exoeritrocíticas de *P. vivax* especie pueden quedarse dentro de los hepatocitos, como hipnozoítos (formas latentes), hasta un período de tiempo de 3 años, por causas aún no determinadas, estas formas se reactivan y ocasionan la reaparición de parasitemia y sintomatología malarica. La primaquina es la única droga disponible a nivel mundial para eliminar los hipnozoítos y sin embargo se ha reportado toxicidad dependiente de la dosis en pacientes susceptibles. Debido a la necesidad de encontrar drogas alternativas, con actividad esquizonticida tisular, queremos evaluar esta actividad en algunos compuestos extraídos de plantas utilizadas como antimaláricos por la medicina tradicional colombiana, entre ellos los compuestos extraídos de la planta *S. nudum* y que han presentado actividad antimalárica *in vitro* sobre formas eritrocíticas de *P. falciparum*.

METODOLOGÍA

La línea celular HepG2-A16 (hepatoma humano) se infecta con esporozoítos de *P. vivax* extraídos de glándulas salivares de mosquitos. Para la infección de los mosquitos, se exponen éstos a sangre humana infectada con *P. vivax*, mediante un alimentador artificial que les permite la ingestión de la sangre.

Luego de retar los esporozoítos con los hepatocitos se hace seguimiento del desarrollo de las formas hepáticas o exoeritrocíticas. Usando este cultivo se ensayarán concentraciones crecientes de los compuestos extraídos de la planta *S. nudum* y se evaluará su actividad esquizonticida tisular, mediante el recuento de parásitos: comparación entre las formas parasitarias encontradas en los controles con las células no tratadas, con las encontradas en cultivos de células tratadas con los compuestos. La detección de las formas se hará usando el Anticuerpo monoclonal 2F2 (contra *P. vivax*) marcado y Microscopía de fluorescencia.

RESULTADOS ESPERADOS

Encontrar actividad esquizonticida tisular, en algunos de los compuestos extraídos de la planta *S. nudum*.

REFERENCIAS

1. COLLINS W. E., SULLIVAN J. S., MORRIS C. L., Observation on the biological nature of *P. vivax* sporozoítos. *J parasitol* 82(2):216-9. april 1996.
2. CORRADETTI A. Relapses and delayed primary attacks in malaria. *Trans Roy Soc Med Hyg* 76(2):279-80 1981.
3. HOLLINGDALE M., COLLINS E., CAMPBELL C. In vitro culture of two populations (dividing and nondividing) of EE parasites of *P. vivax*. *Am J Trop Med Hyg* 34(2):216-222, 1985.

PALABRAS CLAVES

P. vivax
Hipnozoítos
Recaídas
Tratamiento

Grupo Malaria, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: nairobi02@hotmail.com

Variabilidad Genética en Cepas de Plasmodium Falciparum Circulantes en Regiones Colombianas con Riesgo Diferente de Malaria

LILIANA MONTOYA¹, AMANDA MAESTRE², SILVIA BLAIR², JAIME CARMONA².

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La diversidad genética de las cepas de *P. falciparum* se expresa en el polimorfismo antigénico y genético, en la susceptibilidad de este plasmodio a las diferentes drogas utilizadas para su tratamiento y en la patogenicidad de las cepas. Hay estudios que asocian el grado de variabilidad genética con la endemicidad de malaria en la zona, y se ha formulado la hipótesis de que a mayor endemicidad mayor variabilidad genética del *P. falciparum* (1, 3). En Colombia según el Índice Parasitario Anual (IPA), existen diferentes zonas de endemicidad de malaria, por eso nos propusimos estudiar la variabilidad genética de *P. falciparum* en dos zonas Colombianas (Turbo y Zaragoza) con diferente grado de endemicidad.

METODOLOGÍA

Por medio de una PCR anidada, se analizaron segmentos altamente polimórficos de los genes que codifican las proteínas superficiales del merozoito 1 y 2 (MSP-1 y MSP-2) y la proteína rica en glutamato (GLURP). Se hizo electroforesis en geles de agarosa al 2 y 2.5% para observar polimorfismos de tamaño en los segmentos amplificados.

RESULTADOS

La población de *P. falciparum* circulante en las zonas estudiadas es genéticamente muy homogénea, hay un bajo porcentaje de infecciones mixtas y las familias alélicas predominantes son MAD20, para MSP-1, e Indochina para MSP-2.

DISCUSIÓN

A pesar de que los municipios de Turbo y Zaragoza tienen diferente grado de endemicidad de malaria, esta diferencia no es suficiente para permitir cambios significativos en la estructura genética de *P. falciparum*, posiblemente porque Colombia no es un país altamente endémico.

REFERENCIAS

1. Haddad D., Snounou G., Mattei D., et al. Limited genetic diversity of *P. falciparum* in isolates fields from Honduras. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; 60: 30-34.
2. Snewin V., Herrera M., Sánchez G., et al. Polymorphism of the alleles of de merozoite surface antigens MSA1 and MSA2 in *Plasmodium falciparum* wild isolates from Colombia. *Mol Biochem Parasitol.* 1991; 49: 265-276
3. Walliker D., Babiker H., Ranford-Cartwright L. The Genetic Structure of Malaria Parasite Populations. *Malaria: Parasite Biology, Pathogenesis, and Protection.* 1998, chapter 16, 235-252.

PALABRAS CLAVES

Plasmodium falciparum
Endemicidad
MSP-1
MSP-2
GLURP

Grupo Malaria, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, área parasitología, Corporación Ciencias Básicas Biomédicas.

² Investigadores Grupo Malaria, Universidad de Antioquia.

E-mail: lilimon1@hotmail.com.

Purificación de dos Proteínas de *Leishmania Viannia panamensis* y su Utilización en el Diagnóstico de Casos de Leishmaniosis Cutánea de Larga Evolución y Difícil Diagnóstico Parasitológico

GISELA GARCÍA¹, SONIA AGUDELO²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La respuesta inmune humoral inducida por *Leishmania spp.*, se inicia desde la etapa temprana de la infección y se mantiene hasta cuando la mayoría de los parásitos son eliminados. Los isótipos, subclases y niveles de anticuerpos que evalúan esta respuesta dependen en gran medida de la forma clínica y el estado de evolución de la enfermedad. En casos de lesiones mucosas o cutáneas de larga evolución donde la posibilidad de encontrar parásitos es baja, toma gran importancia evaluar esta respuesta humoral. Sin embargo, las técnicas serológicas existentes para detectar anticuerpos antileishmania, presentan baja sensibilidad y alta reacción cruzada con parásitos de *Trypanosoma cruzi*, surgiendo como una alternativa para mejorar estas pruebas, el uso de antígenos proteicos purificados (1-2). Teniendo como base los resultados obtenidos por Agudelo y col 2000, quienes demostraron que las fracciones proteicas de 36 y 50 kDa de *Leishmania Viannia panamensis* son altamente sensibles y 100% específicas de *Leishmania*, nos proponemos purificar estas proteínas a fin de utilizarlas para mejorar la sensibilidad y especificidad de pruebas serológicas que sean económicas y de práctica ejecución en zonas endémicas de leishmaniosis.

METODOLOGÍA

Las proteínas serán separadas por su peso molecular utilizando el sistema Prep Cell® y posteriormente por su punto isoeléctrico utilizando el sistema Rotofor®. Las fracciones purificadas y colectadas serán analizadas en SDS-PAGE y aquellas donde se observe la presencia de los polipéptidos de interés serán dializadas, liofilizadas, cuantificadas, y posteriormente corridas en SDS-PAGE y transferidas a una membrana de nitrocelulosa o fijadas en platos de ELISA donde se realizarán las pruebas serológicas.

RESULTADOS ESPERADOS

Lograr purificar las proteínas de 36 y 50 kDa y utilizarlas como fuente de antígeno, logrando mejorar de forma importante la sensibilidad y la especificidad de las pruebas serológicas, de tal manera que puedan ser implementadas como métodos diagnósticos, especialmente en aquellos casos crónicos de leishmaniosis cutánea y mucosa donde sea difícil el diagnóstico por los métodos parasitológicos convencionales.

REFERENCIAS

1. Fethi T., Amel EG., Hechmi L., et al. 1994. Identification of an Immunodominant 32-kilodalton membrane protein of *Leishmania donovani infantum* promastigotes suitable for specific diagnosis of Mediterranean visceral leishmaniasis. J. Clin. Microbiol. Oct;2474-2480
2. White AC. Jr., and McMahon-Pratt D. 1988. Purification and characterization of an 80 kilodalton membrane protein from *Leishmania donovani*. Infect. Immun. 56(9):1385-91
3. Agudelo S., Vélez ID., Puerta JA., and Portus M. 2000. Diagnosis by Western blot of cutaneous leishmaniasis caused by *L. (V.) panamensis* and *L. (V.) braziliensis* using *L. (V.) panamensis* antigen. Am. J. Trop. Med. Hyg. Submitted

PALABRAS CLAVES

Leishmania
Diagnóstico
Proteínas
Trypanosoma cruzi

Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales -PECET, Universidad de Antioquia

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: gisela012@yahoo.com

Caracterización Inmunológica de Cepas de *Leishmania (Viannia) panamensis* Aisladas de Zonas Endémicas de Colombia

MARCELA OCHOA¹, MÓNICA GIRALDO²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El 95% de los casos de leishmaniosis en Colombia son causados por *L. (V.) panamensis* (1), de ellos la mayoría corresponden a leishmaniosis cutánea, no obstante, esta especie también se asocia con cuadros de leishmaniosis mucosa y leishmaniosis difusa así como con recaídas (2). Si bien la diversidad de formas clínicas y la severidad de la leishmaniosis son el producto de la interacción entre el hospedero y el parásito en un contexto ecológico apropiado (3), es probable que existan diferencias en el parásito, aún entre cepas de la misma especie, que determinan el tipo de respuesta inmune establecida, lo cual condiciona la forma clínica de la enfermedad. Basados en este supuesto nos proponemos caracterizar la respuesta inmune inducida durante la infección murina experimental con diferentes cepas de *L. (V.) panamensis* aisladas de pacientes con distintas formas clínicas de la leishmaniosis.

METODOLOGÍA

Ratones BALB/c y C57BL/6 se infectarán en el cojinete plantar con una de 20 cepas de *L. (V.) panamensis*, aisladas de pacientes con leishmaniosis cutánea localizada, leishmaniosis cutánea con más de 15 lesiones, leishmaniosis mucosa y recaídas. Se hará seguimiento durante 4 meses con evaluación semanal de la evolución de la infección, así como del tipo y tamaño de las lesiones. Además se evaluará la producción de anticuerpos específicos y se determinará, en células esplénicas, la respuesta linfoproliferativa, la producción de óxido nítrico y el perfil de citoquinas inducido en respuesta a antígeno total del parásito. También se medirá la producción de citoquinas y de óxido nítrico en macrófagos de ratones BALB/c y C57BL/6 no infectados. Las determinaciones de anticuerpos y citoquinas se realizarán mediante ELISA disponible comercialmente y el óxido nítrico se medirá por la reacción de Griess.

RESULTADOS ESPERADOS E IMPLICACIONES

Caracterizar las cepas de *L. (V.) panamensis* que circulan en Colombia, en cuanto a la modulación de la respuesta inmune y sus implicaciones en la diversidad de manifestaciones clínicas producidas por esta especie, conocimiento que contribuirá al diseño racional de estrategias inmunoproliféricas o quimioterapéuticas que eventualmente puedan aplicarse en el ámbito nacional en el contexto de los programas de salud pública.

REFERENCIAS

1. Vélez, ID., E. Hendrickx, O. Roman & S. Agudelo. 1997. Gender and Leishmaniasis in Colombia: a redefinition of existing concepts. In: *World Health organization, editor. Gender Tropical Disease*. Geneva. 17p.
2. Vélez, I.D., S. Agudelo, S. Robledo, L. Jaramillo, I. Segura, V. Soccol & S. Restrepo. 1994. Diffuse cutaneous leishmaniasis with mucosal involvement in Colombia, caused by an enzymatic variant of *Leishmania panamensis*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **88**: 199
3. Handman, E. 2000. Cell biology of *Leishmania*. *Adv. Parasitol.* **44**: 3-39

PALABRAS CLAVES

Leishmania Viannia panamensis
Manifestaciones clínicas
Respuesta inmune
Ratones BALB/c
Ratones C57BL/6

Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales -PECET, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas, Área Medicina Tropical.

² Profesor, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: marogx@hotmail.com

Relación entre malaria y el fenómeno de El Niño - Oscilación del Sur (ENOS). Fase II. Impacto de ENOS sobre la calidad de larvas y adultos y métodos alternativos de captura

WILLIAM ROJAS¹, MARTA QUIÑONES², JUAN ZULUAGA¹, IVÁN VÉLEZ²,
GERMÁN POVEDA³, GUILLERMO RÚA² Y DANIEL RUIZ³

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En diferentes partes del mundo se ha encontrado una asociación entre ENOS y brotes epidémicos de enfermedades tales como: malaria, dengue y otras enfermedades transmitidas por vectores. En Colombia Poveda y Rojas presenta evidencias de la asociación entre brotes epidémicos de malaria y ENOS entre 1959 y 1994. El propósito de esta investigación es tratar de explicar la asociación entre brotes epidémicos de malaria y ENOS. En la primera fase (1998-2000) se encontró una correlación significativa entre los casos de malaria y la temperatura, pero no se hallaron asociaciones entre factores entomológicos (densidad y paridad) con malaria o con clima. En esta segunda fase se medirá el efecto del clima, particularmente la temperatura sobre la calidad de los estadios larval y adulto. Además, se evaluarán métodos que sustituyan las capturas con cebo humano y se continuará los estudios de campo sobre el efecto de ENOS en la densidad de la población de larvas y adultos y las tasas de picadura.

METODOLOGÍA

Los muestreos se realizarán en los municipios de Nuquí, Chocó y El Bagre, Antioquia, durante un período seco y uno lluvioso y en lo posible durante un evento ENOS. En condiciones de laboratorio se medirá el efecto de diferentes temperatura del agua sobre el desarrollo larval, tamaño y la longevidad del adulto de *An. albimanus*. Se evaluarán los siguientes métodos alternativos de capturas de adultos: trampa de luz más cebo humano protegido por toldillo (CH-PT), trampa Shannon más CH-PT y cebo humano. Como métodos estadísticos se utilizará análisis de varianza y el método de comparación propuesto por Altman y Bland 1983.

RESULTADOS ESPERADOS

Posiblemente ENOS está afectando la estructura de las poblaciones en los criaderos, entre ellas la densidad de las larvas. Las pocas larvas que se desarrollen podrían ser de mayor tamaño y más longevas, lo que explicaría los brotes de malaria. Para casi todas las especies de mosquitos existe una asociación positiva entre el tamaño del cuerpo, sobrevivencia y fecundidad (3). Con relación a la comparación de los métodos de captura se espera encontrar un sustituto al cebo humano.

REFERENCIAS

1. Poveda, G. y Rojas, W. 1996. Impacto del fenómeno de El Niño sobre la intensificación de la malaria en Colombia. Memorias XII Seminario Nacional de Hidráulica e Hidrología, Santafé de Bogotá, Julio 1996, Sociedad Colombiana de Ingenieros.
2. Altman, DG. and JM. Bland. 1983. Measurement in Medicine: the analysis of method comparison studies. *The Statistician*. 32:307-317
3. Blackmore MS. and CC. Lord. 2001. The relationship between size and fecundity in *Ae. albopictus*. *Journal of Vector Ecology*. 25(2):212-217

PALABRAS CLAVES

Malaria
ENOS
Anopheles
Clima
Longevidad

¹ Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).

² Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET - U. de A.).

³ Posgrado de Recursos Hidráulicos Universidad Nacional de Colombia sede Medellín. Correo electrónico. entomol@epm.net.co

Diversidad Genética y Dinámica de las Poblaciones de *Plasmodium falciparum* en Habitantes de una Zona Endémica de la Costa Pacífica Colombiana

NATALIA JIMÉNEZ¹, IVÁN VÉLEZ², GLORIA SÁNCHEZ², CARLOS MUSKUS²,
MÓNICA GIRALDO²

INTRODUCCIÓN

De las cuatro especies de *Plasmodium* que afectan al hombre, *P. falciparum* se considera la especie más virulenta al ocasionar la muerte por complicaciones de malaria cerebral y falla renal. Actualmente es bien establecido que las cepas de *P. falciparum* encontradas en regiones de alta transmisión son genéticamente diversas y que el hombre y el insecto vector están frecuentemente infectados por múltiples clones del parásito (1). Debido a su diversidad genética, *P. falciparum* logra adaptarse a la respuesta inmune del hospedero, a resistir la acción de medicamentos antimaláricos y a cambios ambientales, consiguiendo así evadir las estrategias diseñadas en su contra en los programas de control de la enfermedad (2). Adicionalmente, en zonas de alta transmisión, la multiplicidad de infección por *P. falciparum* se relaciona con el grado de inmunidad y protección contra episodios clínicos de la enfermedad (3). Teniendo en cuenta que en Colombia se han realizado pocos estudios en este campo, nos proponemos caracterizar la epidemiología de la diversidad genética de las infecciones por *P. falciparum* y su dinámica en el tiempo, en relación a los parámetros clínicos, a la adquisición de inmunidad y a la transmisión de la malaria.

METODOLOGÍA

El estudio se llevará a cabo en 100 voluntarios residentes del municipio de Nuquí, Chocó, zona de alta transmisión para la malaria. A los participantes se les hará seguimiento cada tres meses durante un año. En cada evaluación se realizará una encuesta clínico-epidemiológica y se tomarán muestras de sangre para identificar especie de *Plasmodium* por PCR y microscopía. En las personas infectadas con *P. falciparum*, la diversidad genética se estudiará utilizando un método de genotipificación por PCR, el cual amplifica tres genes altamente polimórficos que codifican para antígenos candidatos a vacunas: las dos proteínas de superficie del merozoito: MSP-1 bloque 2 y MSP-2 bloque 3 y la proteína rica en glutamato.

IMPLICACIONES

El desarrollo de este trabajo aportará a nuestra comprensión de la relación entre las poblaciones de *P. falciparum*, la patogénesis y adquisición de inmunidad en malaria, e igualmente tendrá implicaciones para el desarrollo y evaluación de medidas de control tales como vacunas y drogas.

REFERENCIAS

1. Contamin H., Fandeur T, Rogier C., Bonnefoy S., Konate L., Trape J., et al. 1996. Different genetic characteristics of *Plasmodium falciparum* isolates collected during successive clinical malaria episodes in Senegal children. *Am J Trop Med Hyg*; 54: 632-643.
2. Walliker D., Babiker H., and Ranford-Cartwright L. 1998. The genetic Structure of malaria parasite populations. *Malaria: Parasite Biology, pathogenesis and protection*. edited by W Sherman. Chapter 16.
3. Smith T., Beck H.P., Kitua A., Mwangusye S., Felger I., Fraser-Hurt N., et al. 1999. Age dependence of the multiplicity of *Plasmodium falciparum* infections and of other malariological indices in areas of high endemicity. *Trans R Soc Trop Med Hyg. Supplement 1 (93): S1/15- S1/20*

PALABRAS CLAVES

Malaria
Plasmodium falciparum
Diversidad genética
Multiplicidad de infección
Inmunidad

Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales PECET- U de A.

¹ Estudiante Maestría Ciencias Básicas Biomédicas énfasis Medicina Tropical.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: judynatalia@yahoo.com

Malaria, Seguridad Alimentaria y Nutricional en una Comunidad Negra del Pacífico Chocoano, 2001

VALENTINA GUZMÁN¹, ADRIANA CORREA², JAIME CARMONA³, SILVIA BLAIR³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Algunos estudios asocian la desnutrición proteico energética en humanos con una mayor morbilidad y mortalidad por malaria, dado que el déficit de calorías, proteínas y micronutrientes puede incrementar el riesgo de infección y complicaciones por la misma ¹. El estado nutricional está estrechamente relacionado con el consumo alimentario, el cual es el resultado de los alimentos disponibles y del acceso a los mismos, factores determinantes de la seguridad alimentaria y nutricional². De acuerdo a esto se evaluó la seguridad alimentaria a partir de la disponibilidad de alimentos y el estado nutricional de niños menores de 10 años en 38 familias agricultoras de la cuenca del río Valle-Chocó, un espacio de riesgo malárico, estableciendo la relación entre la seguridad alimentaria y el riesgo de presentación de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Se categorizó la disponibilidad alimentaria familiar en adecuada e inadecuada, de acuerdo al porcentaje de adecuación de las calorías disponibles. Se evaluó el riesgo de desnutrición, según indicadores de desnutrición aguda (P/T) y de desnutrición crónica (T/E); y se realizó búsqueda activa de casos de malaria.

RESULTADOS

El 29% de los hogares tiene disponibilidad alimentaria inadecuada. Se observó déficit de proteína y hierro de alta biodisponibilidad, y de vitamina C en aquellas familias con disponibilidad inadecuada y calcio y vitamina A en el 100% de las familias. En niños preescolares (< 6 años) se encontró un 30% con riesgo de desnutrición aguda y 57% con riesgo de desnutrición crónica. En escolares (6-10 años) se encontró un 11% con riesgo desnutrición aguda y 32% con riesgo de desnutrición crónica.

DISCUSIÓN

El estado de nutrición, no se asoció, salvo excepciones, con la disponibilidad alimentaria, lo que indica que factores como el estado de salud, el acceso alimentario y la calidad de la dieta cumplen también un papel determinante. Durante el estudio no hubo ningún caso de malaria entre las familias estudiadas y fue escasa su frecuencia en la población total, sin embargo el déficit de nutrientes encontrado, puede en una zona endémica como la evaluada, representar un riesgo de infección por malaria.

REFERENCIAS

1. SHANKAR A.H. Nutritional Modulation of Malaria Morbidity and Mortality. *The Journal Infection Diseases* 2000; 182 (supl 1): s37-53.
2. FAO. The Household Livelihood Security Concept. *Food Nutrition and Agriculture* 22, 1998.

PALABRAS CLAVES

Malaria
Estado nutricional
Seguridad alimentaria

Grupo Malaria, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

¹ Nutricionista Dietista.

² Bacterióloga Msc Salud Colectiva.

³ Profesor(a), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: valen@pijaos.udea.edu.co

Prevalencia de Sífilis Congénita y Factores Relacionados en Niños Menores de 2 Años. Medellín. 2001

VÍCTOR ANDRADE, ANDRÉS LAVERDE, DIANA MONTOYA¹

INTRODUCCIÓN

La sífilis congénita por su magnitud y severidad es un verdadero problema de salud pública con importantes índices de prevalencia en diferentes áreas del país. La Dirección Seccional de Salud de Antioquia ha reportado en los últimos años un incremento, siendo Medellín uno de los municipios con mayor riesgo. Es importante conocer la verdadera prevalencia de la enfermedad con el fin de evaluar el plan de eliminación y establecer medidas complementarias (1-3).

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de sífilis congénita, la definición de caso aplicada y algunas características relacionadas, en niños menores de 2 años atendidos en las instituciones que notifican a la Secretaría de Salud de Medellín, por medio de la revisión de registros hospitalarios, en el período comprendido entre enero y diciembre de 2001, con el fin de aportar información útil para la implementación de campañas preventivas.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: descriptivo, retrospectivo, transversal.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de sífilis congénita en registros de las instituciones que reporten a la Secretaría de Salud de Medellín en el período de estudio.

Materiales y Métodos: La recolección de la información se hará de las fichas de vigilancia epidemiológica, identificando los registros de egreso hospitalario con diagnóstico de sífilis congénita, además se revisará la historia clínica. Los datos correspondientes a las variables del estudio serán consignados en un formulario previamente diseñado.

Para la tabulación y análisis de los datos se utilizará el programa EPI-INFO 6.0.

Se realizará análisis univariado y bivariado; se utilizarán medidas de tendencia central y se hará cálculo de prevalencia, porcentajes y proporciones.

RESULTADOS ESPERADOS:

Con este estudio se espera determinar la prevalencia reportada de sífilis congénita en Medellín en el año 2001 y detectar las inconsistencias encontradas en la definición de caso aplicada y criterios diagnósticos. Estos resultados generarán información útil para el diseño de actividades educativas orientadas a los métodos diagnósticos y criterios de clasificación de la enfermedad, así como a la importancia del plan de eliminación.

PALABRAS CLAVES:

Sífilis congénita
Prevalencia
Diagnóstico

REFERENCIAS:

1. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Análisis de Morbimortalidad en Antioquia. *Revista Epidemiológica de Antioquia*. Vol. 25, N°1 – 3. 2000; págs. 127 – 128.
2. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Plan de Eliminación de Sífilis Congénita. Protocolo de Vigilancia Epidemiológica. Guía interna de Atención. V edición. 2001; págs. 175 – 182.
3. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Sífilis Congénita en Antioquia 1980 – 1996. *Boletín Epidemiológico de Antioquia* Vol. XXI N° 3. 1996; págs. 308 – 318.

¹ Estudiantes VIII semestre de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Neurosífilis: Síndromes Clínicos y Anormalidades del LCR en Pacientes Adultos Asociado o No al VIH

GABRIELA CADAVID, NATALIA SIERRA, BEATRIZ MARÍN¹

INTRODUCCIÓN

La interpretación de hallazgos del LCR en pacientes con neurosífilis es complicada por su gran variedad de alteraciones que se pueden encontrar. Ésto es más complejo en la población VIH positiva, donde de base existen alteraciones en LCR debidas al retrovirus, en quienes la interpretación de las pruebas serológicas es poco confiable por el trastorno inmunológico presente.

OBJETIVO

Describir la evolución del LCR durante el tratamiento antibiótico para neurosífilis, comparando el LCR al ingreso, con el de 1-2 semanas de tratamiento.

METODOLOGÍA

Estudio de una serie clínica de pacientes de varias instituciones hospitalarias de la ciudad. Se definió caso de neurosífilis aquel paciente con VDRL reactivo en LCR en cualquier dilución.

La información será tomada directamente de la historia clínica y luego se vaciará en una base de datos en EpiInfo v. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Para el tratamiento estadístico las variables medidas a nivel de razón se les estimará el promedio y la desviación estándar, las medidas a nivel nominal y ordinal se les estimará proporciones. Las diferencias de proporciones serán cotizadas con el estadístico χ^2 . Para la diferencia de promedios se aplicará la t de student, tanto para la diferencia de promedios, como de proporciones se considerará significativa la relación si el valor de probabilidad es menor de 0.05.

RESULTADOS ESPERADOS

Se estimará la incidencia de Neurosífilis en nuestro medio, también se describirá el cual es tratamiento y los cambios del LCR durante el mismo.

REFERENCIAS

- Tramont E. Treponema Pallidum. Infectious Diseases and their etiologic agents. Chapter 227. Ed.3. 2000. 2474-2490.
- Scheck D. Et al. Neurosyphilis. Sexually transmitted diseases and the AIDS era: part II. Infectious Disease Clinics of North America. December 1994; 8; 769-795.
- Uribe C. Et al. Estudio Clínico y serológico de 22 pacientes con sífilis del Sistema Nervioso Central. Acta Médica Colombiana. Mayo – Junio 1985; 10; 125-129.

PALABRAS CLAVES

Neurosífilis
VDRL
FTAbs
VIH
Líquido Cefalorraquídeo (LCR).

Cirugía como Terapia Coadyuvante en el Tratamiento de La Tuberculosis Pulmonar Multirresistente

LIZETH PANIAGUA¹, MARCELA HENAO², ANGELA TOBÓN³, JAIME SAMPEDRO³, BERNARDO MUÑOZ⁴, FERNANDO BEDOYA⁴, JORGE ORTEGA⁵, JOSÉ MAYA⁵

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En la actualidad la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los medicamentos en uso, constituye un problema serio para el control de la tuberculosis en todo el mundo. Las causas más frecuentes de esta resistencia son los tratamientos inadecuados y la persistencia de lesiones fibrocavitarias, en las cuales no es posible obtener concentraciones adecuadas de los diferentes medicamentos. Es por ello que además de la realización de pruebas de resistencia, es también importante evaluar radiológicamente el compromiso pulmonar de los pacientes que no responden al tratamiento convencional. La resección quirúrgica del tejido pulmonar afectado por la tuberculosis es una herramienta que en conjunto con un tratamiento médico adecuado, podría proporcionar la curación a pacientes con tuberculosis multirresistente.

OBJETIVO

Evaluar los resultados clínicos y bacteriológicos de la resección quirúrgica, como terapia coadyuvante en el tratamiento de tuberculosis pulmonar multirresistente, en pacientes operados en el Hospital La María entre los años 1990- 2000.

METODOLOGÍA

Se realizará un trabajo descriptivo, retrospectivo. La fuente primaria de la información serán las historias existentes en el archivo del Hospital La María.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera que la mayoría de los pacientes tengan una buena evolución clínica, que los cultivos y las baciloscopias sean negativos en un período postquirúrgico prudente, que la capacidad pulmonar del paciente se vea afectada mínimamente y que los años de sobrevivida sean mayores luego de la resección quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Posada Uribe L. L. Tratamiento quirúrgico de la Tuberculosis. Revista Colombiana de Neumología. 1999; 9, 3:153-155.
2. Iseman M. D Treatment of Multidrug- resistant Tuberculosis. N Engl J Med 1993; 329: 784-790.
3. Iseman M. D, Madsen L, Goble M y Pomerantz M. Surgical Intervention in the Treatment of Pulmonary Disease caused by Drug-resistant Mycobacterium tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1990; 141:623-625.

PALABRAS CLAVES

Tuberculosis
Resistencia
Cirugía

¹ Estudiantes de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.
Correo Electrónico: luzgabriela@hotmail.com

¹ Estudiantes internas Facultad de Medicina UPB.

² Médico Internista, Hospital LA María y la CIB.

³ Médico Internista, Hospital La María.

⁴ Médicos Neumólogos, Hospital La María.

⁵ Médico General, Coordinador del Programa de Tuberculosis, Hospital La María.
e-mail: marcehenao13@hotmail.com

Resistencia a los Antibióticos en Neonatos con Infección por *Klebsiella Pneumoniae* en un Hospital de Tercer Nivel de la Ciudad de Medellín

■
DIANA ÁNGEL, JULIÁN ZAPATA¹

INTRODUCCIÓN

La infección intrahospitalaria es la principal causa de morbilidad y mortalidad de los pacientes pediátricos hospitalizados en todo el mundo.

Los neonatos hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) permanentemente están sometidos a múltiples procedimientos invasivos, exponiendo al paciente a un alto riesgo de infección nosocomial, especialmente por: neumonía, infección del tracto urinario e infección del torrente sanguíneo. Otro problema adicional es que estos niños reciben en su mayoría terapia antibiótica, con el consiguiente riesgo de disminución de la sensibilidad antibiótica, lo cual ha hecho difícil el tratamiento de sus infecciones.

La hospitalización prolongada (especialmente en la UCI) se asocia con la adquisición de *klebsiella pneumoniae* productora de beta lactamasa, lo que la hace resistente a múltiples antimicrobianos.

OBJETIVOS

Determinar los factores predisponentes para la resistencia a los antibióticos en neonatos con infección por *klebsiella pneumoniae*, en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Medellín.

METODOLOGÍA

Es un estudio de casos y controles, donde se define como caso: aquel neonato hospitalizado infectados por *Klebsiella pneumoniae* con multiresistencia y compromiso clínico, y control: el neonato hospitalizado sin infección.

La información será tomada de la historia clínica, luego se vaciará a una base de datos en EpiInfo vr. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Las proporciones de exposición de los casos y controles serán cotejadas con el estadístico χ^2 . Para la diferencia de promedios se aplicará la t de student, tanto para la diferencia de promedios, como de proporciones se considerará significativa la relación si el valor de probabilidad es menor de 0.05.

La fuerza de la asociación de los factores de exposición con la condición caso/control se evaluará a través de la OR y su respectivo IC_{95%}OR, considerándose que hay asociación si no incluye la unidad.

RESULTADOS ESPERADOS

Encontraremos una mayor exposición a procedimientos invasivos, bajo peso al nacer, prematuridad, exposición a antibióticos, días estancia hospitalaria, en los casos que en los controles.

REFERENCIAS

- BORRERO J., RESTREPO J., ROJAS W., VÉLEZ H.. Bacilos gram negativos. En: Fundamentos de Medicina Enfermedades infecciosas. 5 ed. Medellín. 1998. Editorial CIB. p 420-423.
- SZABO D., et al. Molecular epidemiology of a cluster of cases due to *Klebsiella pneumoniae* producing SHV-5 extended spectrum beta lactamase in the premature intensive care unit of a Hungarian hospital. *Journal of Clinical Microbiology*. Vol 37 No 12. December 1999. p 4167-4169.
- ASENSIO A., BAQUERO F., et al. Outbreak of a multiresistant *K. pneumoniae* strain in an intensive care unit : Antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clinical Infectious Diseases*. Vol 30. 2000. p 55-60.

PALABRAS CLAVES

Multiresistencia
Antibióticos
Klebsiella Pneumoniae
Neonato
Factores de Riesgo

¹ Estudiantes de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud CES
Correo electrónico: dianitangel@hotmail.com, julianza@terra.com.co

Caracterización Bioquímica, Patrón de Sensibilidad y Perfil Plasmídico de Cepas Hospitalarias de *Klebsiella Pneumoniae* Multirresistentes

MARÍA E. VÁSQUEZ¹, NEIFER MORENO², MARGARITA CORREA³, JOHANA ESTRADA, LAURA CASTAÑEDA⁴

INTRODUCCIÓN

Klebsiella spp, particularmente *K. pneumoniae* son causa importante de infección nosocomial. Este microorganismo es frecuentemente resistente a numerosos antibióticos incluyendo las recientes oxy-imino-cefalosporinas y el aztreonam, siendo la adquisición de plásmidos que codifican la producción de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE), uno de los mecanismos de resistencia más importantes, haciendo difícil la selección de antibióticos para el tratamiento. La colonización por estas cepas productoras de BLEE, es un fenómeno complejo que involucra diferentes mecanismos: diseminación de cepas epidémicas, de plásmidos o de genes de resistencia. En Colombia son pocos los trabajos realizados para estudiar el comportamiento del fenómeno de resistencia de este patógeno nosocomial.

OBJETIVOS

Biotipificar aislamiento de *K. pneumoniae* multirresistentes, determinar la susceptibilidad incluyendo la detección de BLEE, aislar y determinar el perfil plasmídico.

METODOLOGÍA

Se estudiaron 32 aislamientos de *K. pneumoniae* multirresistentes (resistentes a 3 familias diferentes de antibióticos) provenientes de 4 hospitales del tercer nivel de complejidad. La identificación bioquímica y las pruebas de susceptibilidad fueron realizadas en el sistema automatizado MicroScan. La determinación de la producción de BLEE se realizó utilizando la técnica de sinergismo de doble disco y el perfil plasmídico con el kit Wizard plus Minipreps.

RESULTADOS

Entre el 50 y el 65% de los aislamientos presentaron sensibilidad intermedia a cefalosporinas de tercera generación y sensibilidad del 18.75 y del 9.4% a las cefalosporinas de segunda y primera generación res-

pectivamente. El 50% son sensibles a los inhibidores ticarcilina/clavulanato y piperacilina/tazobactam; a los aminoglicósidos la sensibilidad está entre el 18.7 y el 56.3% y al trimetoprim-sulfa del 34.4%. El 100% son sensibles a ciprofloxacina, ofloxacina, cefotetan e imipenem y resistentes a piperacilina y ampicilina. Sólo de pediatría provenían el 43.8% de los aislamientos. Tres biotipos fueron observados más frecuentemente: 7774372-2 (37.5%), el 50% de salas pediátricas, 7754437-2 (25%), el 62.5% de salas pediátricas y 7774435-2 (18.8%) el 50% de salas pediátricas y todos los miembros de este biotipo son productores de BLEE. Se encontró que el 65% (21/32) de los aislamientos son productores de BLEE. El análisis del perfil plasmídico reveló 9 perfiles distintos (1 a 9 bandas). No se encontró asociación significativa de este perfil con las variables estudiadas.

CONCLUSIONES

Aunque la sensibilidad de *K pneumoniae* es reducida, el 100% es sensible a ciprofloxacina, ofloxacina, cefotetan e imipenem, lo que convierte en una alternativa terapéutica en las instituciones evaluadas. *K. pneumoniae* nosocomial tiende a ser más frecuente en salas pediátricas. El 81.0% de los aislamientos pertenecen sólo a tres biotipos. Se observa en este estudio un alto porcentaje de aislamientos productores de BLEE. Con respecto al perfil plasmídico, se requieren estudios complementarios para esclarecer mejor el papel de los plásmidos en el fenómeno de resistencia de este patógeno nosocomial.

REFERENCIAS

1. Abbot S. *Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter and Serratia*. IN. Murray P R, Baron EJ, Tenover FC, Tenover FC. *Manual of Clinical Microbiology*. 7ª ed. Washington D.C. ASM Press; 1999: 475-482.
2. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp as nosocomial pathogens: Epidemiology, taxonomy, Typing methods and Pathogenicity Factors. *Clin. Microbiol Rev.* 1998; 11(4): 589-603.
3. Essack SY. Laboratory Detection of Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBLs)- the Need for a Reliable, Reproducible Method. *Diagnostic Microbiology and Infectious diseases*. 2000; 37:293-295.

PALABRAS CLAVES

Klebsiella pneumoniae
Sensibilidad
Biotipos
Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)
Perfil plasmídico

¹ Estudiante Maestría, posgrado Ciencia Básicas Biomédicas.
² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
³ Profesor, Escuela Bacteriología y Laboratorio Clínico. U. de A.
⁴ Bacteriólogas
correo electrónico: evasquez@catios.udea.edu.co

Aislamiento y Caracterización de Proteínas de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv con Capacidad de Modular la Apoptosis de los Macrófagos

ANDRÉS OBREGÓN¹, MAURICIO ROJAS², LUIS GARCÍA², BLANCA ORTIZ²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En los últimos años se ha descrito que la inducción de apoptosis puede ser un mecanismo de defensa contra las infecciones intracelulares, ya que se altera el microambiente intracelular, perdiéndose la permisividad para el crecimiento de microorganismos invasores. En el modelo murino la infección causada por la *Mycobacterium tuberculosis* induce apoptosis dependiendo de un delicado balance entre factores anti vs pro-apoptóticos, tanto del macrófago hospedero como de la micobacteria. La apoptosis depende de productos derivados de la micobacteria viable como el PPD, mientras que antígenos estructurales como el ManLAM pueden inhibirla. Una mayor caracterización de los antígenos micobacterianos que modulan la apoptosis, es importante para entender la fisiopatología de la enfermedad y desarrollar estrategias novedosas para su control. En este trabajo se tiene como objetivo, purificar antígenos micobacterianos y evaluar el papel que tienen en la modulación de la apoptosis de macrófagos murinos.

METODOLOGÍA

Purificación de proteínas micobacterianas por técnicas de cromatografía. Detección de apoptosis por hipoploidía y despolarización mitocondrial de macrófagos murinos detectados por citometría de flujo.

RESULTADOS ESPERADOS Y DISCUSIÓN

Resultados preliminares sugieren que el sobrenadante de cultivos micobacterianos, contiene moléculas que inducen la apoptosis de macrófagos murinos B10R. Se purificarán la lipoglicoproteína de 19Kd de extractos micobacterianos, el Ag85 y el complejo 45-47Kd de

sobrenadantes micobacterianos, basándose en los criterios: concentración en el sobrenadante, presencia de modificaciones post-traduccionales y/o inducción de la secreción de TNF- α . Basado en estudios previos que determinaron la importancia de las modificaciones post-traduccionales de la lipoglicoproteína de 19Kd y el complejo 45-47Kd en la respuesta inmunológica, se propone que estas modificaciones también podrían modular la apoptosis (1). Recientemente se reportó que la lipoglicoproteína de 19Kd inducía apoptosis de macrófagos humanos (2). Además, se espera que el Ag85 promueva la apoptosis de macrófagos murinos, ya que induce altos niveles de TNF- α . La inducción de la apoptosis de macrófagos infectados con la micobacteria, se ha correlacionado con la producción y bioactividad de esta citoquina (3). Finalmente, es importante resaltar que la obtención de moléculas micobacterianas que modulen la apoptosis, podría facilitar la caracterización de los receptores y vías de señalización implicadas en este fenómeno.

REFERENCIAS

1. Romain F., Horn C., Pescher P., et al. Deglycosylation of the 45/47-Kilodalton antigen complex of *Mycobacterium tuberculosis* decreases its capacity to elicit in vivo or in vitro cellular immune responses. *Infect Immune*. 1999; 67: 5567-72.
2. Ciarabella A., Martino A., Cicconi R., Colizzi V. and Fraziano M. Mycobacterial 19-kDa lipoprotein mediates *Mycobacterium tuberculosis*-induced apoptosis in monocytes/macrophages at early stage of infection. *Cell Death Diff*. 2000; 7: 1270-72.
3. Rojas M., Olivier M., Gros P., Barrera L. and Garcia L. TNF- α and IL-10 Modulate the induction of apoptosis by virulente *Mycobacterium tuberculosis* in murine macrophages. *J. Immunol*. 1999; 162: 6122-31.

PALABRAS CLAVES

Mycobacterium tuberculosis
Proteínas
Apoptosis
Macrófago
TNF- α

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

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico jobregon@epm.net.co

Papel del Calcio en la Modulación de la Supervivencia Intracelular de Mycobacterium tuberculosis

DIANA GIL¹, MAURICIO ROJAS², LUIS FERNANDO GARCÍA²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Mycobacterium tuberculosis (Mtb) induce alteraciones en la señalización que podrían favorecer el crecimiento intracelular de la bacteria. Hay alteraciones en respuestas al IFN γ , activación de fosfatasa, inhibición del fagolisosoma y cambios en los flujos de iones como el Ca²⁺. Estos eventos dependen de los receptores por los cuales sea reconocida la micobacteria, por ejemplo, en macrófagos murinos la interacción con el receptor de manosa (MMR), pero no con CD14, ni receptores tipo "scavenger" induce flujos de Ca²⁺, que alteran la mitocondria y se asocian con apoptosis. En macrófagos humanos, la fagocitosis a través de receptores Fc, pero no de receptores de complemento, aumenta el Ca²⁺ que favorece la translocación al fagosoma de la calmodulina (CaM) que activa la quinasa II dependiente de CaM (CaMKII), permitiendo la fusión del fagolisosoma y disminuyendo el crecimiento de *Mtb*. El bloqueo de esta vía favorece el crecimiento de la micobacteria. Ésto indica que el Ca²⁺ puede modular la apoptosis y las señales que controlan la micobacteria, sugiriendo que la modulación de esta vía puede ser un blanco putativo para la intervención farmacológica. Por lo tanto proponemos como objetivo general establecer si la terapia anti-micobacteriana modula las vías de señalización dependientes de Ca²⁺ y la actividad de la CaMKII en macrófagos infectados con *Mtb*.

METODOLOGÍA

El crecimiento intracelular de la micobacteria se ha medido con ³HUdR, la estabilidad mitocondrial con DIOC₆, la fragmentación del DNA mediante TUNEL, la caspasa 1 activa con YVAD-CHO-biotina, IL-10 y TNF α intracelularmente por citometría de flujo. La movilización de Ca²⁺ con el quelante Fluo-2.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las drogas anti-micobacterianas inducen la despolarización de la mitocondria, que es una vía dependiente de Ca²⁺. En células infectadas la estabilización de la mitocondria correlaciona con la inhibición intracelular de la micobacteria (p<0.05), todas las drogas inhiben la producción de TNF α e IL-10, la activación de caspasa-1 y la fragmentación del DNA inducida por *Mtb*, pero no por el derivado proteico purificado (PPD), lo cual sugiere que los efectos anti-apoptóticos de las drogas dependen del bloqueo que éstas ejercen sobre la micobacteria.

REFERENCIAS

- Malik, Z. A., G. M. Denning, and D. J. Kusner. 2000. Inhibition of Ca(2+) signaling by Mycobacterium tuberculosis is associated with reduced phagosome-lysosome fusion and increased survival within human macrophages. *J. Exp. Med.* 191:287-302.
- Malik, Z. A., S. S. Iyer, and D. J. Kusner. 2001. Mycobacterium tuberculosis phagosomes exhibit altered calmodulin-dependent signal transduction: contribution to inhibition of phagosome-lysosome fusion and intracellular survival in human macrophages. *J. Immunol.* 166:3392-3401.
- Rojas, M., L. F. Garcia, J. Nigou, G. Puzo, and M. Olivier. 2000. Mannosylated Lipoarabinomannan Antagonizes Mycobacterium tuberculosis- Induced Macrophage Apoptosis by Altering Ca+2-Dependent Cell Signaling. *J. Infect. Dis.* 182:240-251.

PALABRAS CLAVES

Macrófago
Mycobacterium tuberculosis
Calcio
Apoptosis y fagolisosoma

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

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Centro de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: dipagil@hotmail.com

Polimorfismos de Citoquinas en Tuberculosis

MARCELA HENAO¹, SARA PARIS², LUIS F. GARCÍA²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las citoquinas desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmune antimicobacteriana, en el desarrollo de la enfermedad, el daño tisular, el tipo de enfermedad y los defectos inmunológicos asociados a la tuberculosis (TB). El IFN γ y el TNF α están asociados con la activación del macrófago y por lo tanto con aumento de la capacidad antimicobacteriana, mientras la IL-10 y el TGF β tienen efectos opuestos, como citoquinas desactivadoras de los macrófagos. En pacientes con TB hay disminución de la producción de IFN γ por parte de los linfocitos en respuesta a antígenos micobacterianos e incremento en la producción de TGF β e IL-10. Por muchos años se ha sospechado la influencia de factores genéticos en la resistencia/susceptibilidad a la tuberculosis (TB). Estudios recientes muestran que la producción de citoquinas está regulada genéticamente; polimorfismos, muchos de ellos localizados en las regiones promotoras, han sido reportados para TNF α , IFN γ , IL-10, IL-1 β y TGF β y correlacionan con los niveles de producción de estas citoquinas. Por lo tanto esas variaciones genéticas podrían tener consecuencias funcionales y clínicas. Con este trabajo se pretende estudiar la asociación de polimorfismos en los genes que codifican para citoquinas y la resistencia/susceptibilidad a la tuberculosis, y así mismo con las diferentes formas clínicas de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Cien pacientes con diagnóstico bacteriológico de TB pulmonar, 50 pacientes con TB pleural y 50 con TB miliar. Como controles se estudiarán 200 individuos sanos de población general. Se obtendrá DNA por medio de la técnica de "salting-out". La genotipificación será realizada por medio de PCR-ARMS (Amplification Refractory Mutation System), siguiendo la técnica descrita por Perrey y colaboradores. Se cultivarán mononucleares circulantes en presencia de PPD como estímulo específico y de PHA y LPS como no específicos para determinar por ELISA la producción de citoquinas *in vitro*. Hasta el momento se han colectado 60 pacientes y 42 controles.

RESULTADOS ESPERADOS

Nuestra hipótesis es que la baja producción de citoquinas activadoras y/o alta producción de citoquinas desactivadoras de los macrófagos se asocia con las formas diseminadas de la TB, mientras que lo contrario se asocia con formas localizadas como la TB pleural.

REFERENCIAS

1. Perrey, C., V. Pravica, P. J. Sinnott, and I. V. Hutchinson. 1998. Genotyping for polymorphisms in interferon-gamma, interleukin-10, transforming growth factor-beta 1 and tumor necrosis factor-alpha genes: a technical report. *Transpl Immunol* 6:193.
2. Wilkinson, R. J., P. Patel, M. Llewelyn, C.S. Hirsch, G. Pasvol, G. Snounou, R.N. Davidson, and Z. Toossi. 1999. Influence of polymorphism in the genes for the Interleukin (IL)-1 receptor antagonist and IL-1b in tuberculosis. *J Exp Med* 189:1863
3. Cabrera, M., M. Shaw, C. Sharples, H. Williams, M. Castes, J. Convit, and J. M. Blackwell. 1995. Polymorphisms in tumor necrosis factor genes associated with mucocutaneous leishmaniasis. *J Exp Med* 182:1259.

Grupo de Inmunología celular e Inmunogenética. GICIG.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesores, GICIG, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Tuberculosis Meníngea: Desarrollo de Inmunoensayos para Detección de Anticuerpos Específicos y su Potencial uso Diagnóstico

PAULA A. PINO¹, MITCHEL VOLCY², ANDRÉS F. FRANCO², ANGELA M. GUZMÁN¹, JAIME ROBLEDO¹, CARLOS S. URIBE², MARÍA L. GENNARO³ Y BLANCA I. RESTREPO¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En el mundo y en Colombia la tuberculosis meníngea (TBM) es la causa más frecuente de las meningitis crónicas (1,2). Las características clínicas y los hallazgos de laboratorio sugieren pero no la confirman, requiriéndose el cultivo que es demorado y de baja sensibilidad (2). La detección de anticuerpos contra una combinación de antígenos podría contribuir al diagnóstico (3). Para evaluarlo, nuestro objetivo fue determinar la utilidad diagnóstica de la detección de anticuerpos específicos para *Mycobacterium tuberculosis* en líquido cefalorraquídeo (LCR).

METODOLOGÍA

Se estudiaron 35 adultos con signos, síntomas y alteraciones en el LCR compatibles con meningitis subaguda/crónica. Con el LCR se realizó directo, cultivo de micobacterias y un ELISA para anticuerpos dirigidos contra antígenos secretados por el germen y 4 proteínas recombinantes: ESAT-6, alfa-cristalina, proteínas de 19 KDa y 38 KDa. Como control se evaluaron los LCR de pacientes con meningitis aguda e individuos asintomáticos.

RESULTADOS

Se estudiaron 16 pacientes con TBM confirmada (cultivo), 7 con TBM probable (directo positivo y cultivo negativo, antecedentes de contacto directo con individuos tuberculosos y/o respuesta a terapia anti-tuberculosa), 12 controles de especificidad con meningitis de etiología diferente a tuberculosis, 6 con meningitis aguda y 12 con LCR normal. Los títulos de anticuerpos fueron muy heterogéneos. Sin embargo, el grupo con TBM confirmada presentó los títulos más altos, aunque uno de los factores que afectó la presentación de títulos bajos fue la co-infección con VIH. Los demás grupos también anotaron diferencias en títulos: Los más altos correspondieron a meningitis subaguda/crónica, seguidos por los de meningitis aguda y con LCR normal.

DISCUSIÓN

Los títulos de anticuerpos fueron variables aún dentro del grupo con TBM confirmada. En los individuos con VIH, la detección de anticuerpos no parece ser útil, probablemente por la ausencia de una respuesta humoral. Aunque el grupo de pacientes con TBM confirmada presentó los títulos más altos, la interpretación de esta prueba es compleja ya que algunos individuos con otra etiología también presentaron títulos altos. Al presente se están estudiando los factores que pudieran influir sobre la presencia e intensidad de la respuesta humoral en el LCR de los pacientes con TBM.

REFERENCIAS

1. Sánchez E., Pardo R., Caballero A. Meningitis tuberculosa, "Un Vistazo a un Viejo Problema", Conclusiones del primer seminario sobre Neurotuberculosis. Acta Neurológica Colombiana, 1992: Julio-Septiembre 8 (3): 143-150.
2. Norris AH., Buckley RM. Chapter 10: Central Nervous System Tuberculosis. En ROSSMAN MD., MacGREGOR RR. Tuberculosis: Clinical Management and New Challenges. McGraw-Hill Inc. New York, 1995.
3. Gennaro ML. Immunologic Diagnosis of Tuberculosis. Clinical Infectious Diseases, 2000; 30(Suppl 3): S243-6.

PALABRAS CLAVES

Tuberculosis meníngea
Anticuerpos
Diagnóstico
Mycobacterium tuberculosis
Meningitis subaguda/crónica

- 1 Corporación para Investigaciones Biológicas (C.I.B.).
- 2 Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
- 3 Public Health Research Institute, New York, U.S.A.
Correo electrónico: tierrapino@hotmail.com

Reacción en Cadena de la Polimerasa y Análisis de Restricción para Identificar Especies de Micobacterias

CAROLINA LÓPEZ¹, GLORIA MEJÍA², ÁNGELA GUZMÁN³, JAIME ROBLEDO⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los métodos de rutina utilizados en el laboratorio para detectar e identificar Micobacterias en muestras clínicas de pacientes con sintomatología sospechosa pueden tardar varias semanas, ya que son complejos y requieren de un crecimiento adecuado en cultivo para ser completados. Actualmente se buscan métodos alternativos que permitan diagnosticar infecciones causadas por Micobacterias de una manera más rápida y confiable, debido al incremento en la aparición de enfermedades causadas por estos microorganismos y a la diferencia en el tratamiento efectivo para cada una de ellas. Este estudio busca evaluar el método molecular descrito por Telenti (1), para identificar especies de Micobacterias, aplicando una reacción en cadena de polimerasa (PCR) y digestión con enzimas de restricción.

METODOLOGÍA

Se realizará una PCR de ADN extraído de diferentes cepas de Micobacterias de diferentes especies, previamente identificadas por métodos clásicos y bioquímicos, se amplificará un fragmento del gen hsp65, utilizando los iniciadores Tb11 y Tb12. Luego se digerirá parte del producto de la amplificación con las enzimas HaeIII y BstEII por separado, y finalmente se sembrarán las digestiones en gel de agarosa para analizar los patrones resultantes.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera encontrar patrones de restricción muy similares para todas las cepas de una misma especie, y diferencias entre los patrones de las especies, que permitan diferenciarlas entre sí. Podrá establecerse, entonces, un algoritmo de identificación, comparable con otros reportados en la literatura (1,2).

DISCUSIÓN

La reacción en cadena de la polimerasa y el análisis de restricción son métodos relativamente sencillos y muy rápidos, que podrían dar una solución costo-efectiva al problema del diagnóstico de enfermedades causadas por Micobacterias. Los resultados de este estudio servirán para evaluar el uso de este protocolo en particular, y corroborar si vale la pena un estudio más a fondo que utilice las muestras clínicas directamente de los pacientes.

REFERENCIAS:

1. Telenti A., Marchesi F., Batz M., Bally F., Böttger E. C., and Bodmer T. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. J. Clin. Microbiol. 1993; 31:175-8.
2. Devallois, A., Goh K.S., and Rastogi N. Rapid identification of mycobacteria to species level by restriction length polymorphism analysis of the hsp65 gene and proposition of an algorithm to differentiate 34 mycobacterial species. J. Clin. Microbiol. 1997; 35:2969-73

PALABRAS CLAVES

Micobacterias
Identificación
PCR
Enzimas de restricción

- 1 Estudiante de Medicina, Internado, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana.
- 2 Bacterióloga, Sección de Bacteriología y Micobacterias, Corporación para Investigaciones Biológicas.
- 3 Jefe de la Sección de Bacteriología y Micobacterias, Corporación para Investigaciones Biológicas.
broeken@epm.net.co

Respuesta Tuberculínica en Trabajadores de la Salud y Factores Relacionados con el Control y la Prevención de la Transmisión Intra-hospitalaria de la Tuberculosis

CARLOS BETANCUR¹, JAIME OTERO², ANDRÉS GÓMEZ², FEDERICO PALACIO², RODRIGO GIRALDO²

INTRODUCCIÓN

El riesgo de sufrir tuberculosis es de 2 a 10 veces en el trabajador de la salud y el riesgo de ser infectado puede llegar al 4% en hospitales. Entre los factores de riesgo intrahospitalarios más importantes tenemos desde el desconocimiento y/o falta de apego a los protocolos, hasta deficiencias en la protección respiratoria¹.

OBJETIVOS

- Comparar la proporción de positividad tuberculínica de un grupo de trabajadores de la salud con la de otro grupo de trabajadores de una empresa de tintas.
- Describir los factores de riesgo que favorecen la transmisión nosocomial de la Tuberculosis.

METODOLOGÍA

Se realizarán dos estudios: el primero será un estudio de cross-sectional, donde hay dos grupos de comparación con distintos grados de exposición a la tuberculosis. El primer grupo está conformado por personal del servicio de urgencias y de medicina interna de una institución hospitalaria, y el segundo serán trabajadores de planta de TINTAS S.A. El tamaño de la muestra para cada grupo será de un mínimo de 24 personas. El tamaño fue calculado con una prevalencia de positividad tuberculínica para trabajadores de la salud del 40% y para no trabajadores de la salud del 3%, con un poder del 80% y un nivel de confianza del 95%.

Se aplicará tuberculina tipo Rochester utilizando la técnica de Mantoux. La lectura se interpreta así: 0-5 mm negativa, 6-9 mm dudosa, mayor de 10 mm positiva².

El segundo será un estudio descriptivo que utilizará una encuesta de 12 preguntas, que se aplicará a 350 trabajadores de la salud. El tamaño de la muestra fue calculado para un nivel de confiabilidad del 95%, y como no se conoce la frecuencia de los factores de riesgo, se tomó una proporción esperada del 50%. Las preguntas de la encuesta fueron obtenidas de la CDC (Center for Disease Control)³.

La información será vaciada a una base de datos en EpiInfo vr. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Las proporciones de positividad tuberculínica en los grupos, que serán cotejadas con el estadístico X^2 . Para la diferencia de promedios se aplicará la t de student, tanto para la diferencia de promedios, como de proporciones se considerará significativa la relación si el valor de probabilidad es menor de 0.05.

La fuerza de la asociación de los factores de exposición con el evento se evaluará a través de la Razón de prevalencias y su respectivo $IC_{95\%}$, considerándose que hay asociación si no incluye la unidad.

Para el análisis de la información de la encuesta de riesgo a las variables medidas a nivel de razón se les estimará el promedio y la desviación estándar, las medidas a nivel nominal y ordinal se les estimará proporciones.

RESULTADOS ESPERADOS

- La mayor positividad de conversión tuberculínica será en trabajadores de la salud.
- Hay desconocimiento de los protocolos institucionales y regionales sobre el control de la tuberculosis por parte de los trabajadores de la salud.
- Hay deficiencias en la aplicación de las medidas de control de la transmisión respiratoria.
- Falta de programas de educación en prevención sobre la transmisión intra hospitalaria a los trabajadores de la salud.

REFERENCIAS

1. Betancur Julián. Respuesta tuberculina en estudiantes de medicina Instituto de Ciencias de la Salud. 1998
2. Mandell; Infectious Diseases and their etiologic Agents. Mycobacterial Diseases, 2000. part III: 2576-2
3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in the health care facilities. MMWR, 1994

PALABRAS CLAVES

Tuberculosis
Conversión tuberculínica
Trabajador de la salud
Prevención
Factores de riesgo

¹ Profesor de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

² Estudiante de Medicina, pregrado, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.
Correo electrónico: cbetancur@ces.edu.co

Carcinoma Hepatocelular (CHC). Factores de Riesgo, Diagnóstico y Tratamiento. Hospital Pablo Tobón Uribe. 1995-2000

SALAZAR ERIKA¹, BETANCUR HILDA¹, URIBE CATALINA¹, MEJÍA WILLIAM², CORREA GONZALO, M.D.³, RESTREPO JUAN CARLOS, M.D., PH.D.^{3,4}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Por estudios epidemiológicos sabemos que el CHC es el 8° cáncer celular más frecuente en el mundo; también que es 3 veces más frecuente en hombres que en mujeres tanto en el mundo como en Antioquia 1,2 y que se presentan 350000 casos nuevos cada año. Nuestro objetivo es describir el comportamiento clínico y epidemiológico del CHC en la población usuaria del HPTU entre enero de 1995 y julio del 2000.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo que se realizará revisando historias clínicas de enero de 1995 a julio de 2000 y todos los casos nuevos que se presenten.

RESULTADOS ESPERADOS

Determinar la aparición del CHC según sexo y edad, describir los síntomas, establecer factores de riesgo, asociar pruebas diagnósticas y el diagnóstico final, determinar factores de riesgo prevenibles, determinar asociación entre niveles de alfafetoproteína sérica y el estadio del CHC, determinar la prevalencia por regiones de Antioquia, averiguar en que estadio se encuentran los pacientes según las clasificaciones de Child y Okuda, identificar el tipo histológico y frecuencia, especificar el grado de diferenciación, identificar si el tratamiento aplicado fue el adecuado, asociación entre ocupación del paciente y aparición del CHC.

DISCUSIÓN

El CHC es un tumor epitelial maligno que en la mayoría de los pacientes es una complicación de enfermedad fibrótica hígado. Existen factores de riesgo que favorecen su aparición como infección por virus B, virus C, alcoholismo, deficiencia de alfa-I-antitripsina, hemocromatosis, exposición a aflatoxina B1, tirosinemia, uso de anticonceptivos orales, esteroides anabólicos, entre otros. En nuestra serie sus características clínicas, bioquímicas y epidemiológicas nos permitirán hacer análisis comparativos con otras series locales o internacionales.

REFERENCIAS:

1. Schaffer D., Sorrelli MF. Hepatocellular carcinoma. The Lancet 1999; 353 : 1253-56.
2. Castañeda AM., Nieto O. Cáncer hepatocelular en Antioquia 1989-1993. Boletín Epidemiológico de Antioquia 1996; XXI (1): 206-16.

PALABRAS CLAVES

Carcinoma hepatocelular
Virus B
Virus C

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

¹ Estudiantes de Medicina. UPB.

² Profesor Facultad de Medicina. UPB.

³ Profesor UdeA. Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático.

⁴ Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. HPTU.

Correo electrónico: jcrestrepo@epm.net.co

Detección de Candidatos a Trasplante Hepático (1990-1999) en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) y Determinación de la Supervivencia

ECHAVARRÍA CARLOS¹, ESTRADA CLAUDIA¹, GARCÍA ELKIN¹, MEJÍA DAVID¹, MENA DIANA¹, MUÑOZ ASTRID¹, MEJÍA WILLIAM² M.D., CORREA GONZALO³ M.D., RESTREPO JUAN CARLOS M.D., PH.D.^{3,4}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Determinar en los pacientes cirróticos que consultaron en el HPTU (1990-1999) los potenciales candidatas a un trasplante hepático, cuales fueron sus causas de ingreso y la supervivencia actual sin trasplante hepático. Adicionar estos resultados a los obtenidos en el HUSVP para conocer la dinámica del comportamiento del paciente con enfermedad hepática susceptible de un trasplante hepático en la ciudad de Medellín.

METODOLOGÍA

Estudio Descriptivo-Longitudinal-Retrospectivo. El Universo está constituido por los pacientes que ingresaron al HPTU con diagnóstico de cirrosis hepática en el período de 1990-1999. La muestra será el mismo universo de estudio.

RESULTADOS ESPERADOS

Serán revisadas las historias clínicas de 359 pacientes, los cuales ingresaron al HPTU durante 1990-1999 con diagnóstico Cirrosis Hepática y/o complicaciones asociadas a ésta. Se verificará quienes están vivos actualmente y quienes han fallecido. En estos últimos se establecerá el período de supervivencia (fecha de la primera complicación y fecha de muerte), la complicación con mayor mortalidad y mayor frecuencia y de esta forma.

DISCUSIÓN

Identificando cuantos de estos pacientes se hubieran beneficiado con el trasplante ortotópico de hígado y con base en la supervivencia de lo que no se realizaron un trasplante hepático, se puede tener una aproximación más real a la situación actual del paciente con enfermedad hepática crónica susceptible de recibir un trasplante de hígado en nuestra ciudad, reuniendo estos datos con los obtenidos en otro centro de nivel terciario.

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

Trasplante
Hígado
Cirrosis

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

¹ Estudiantes de Medicina. UPB.

² Profesor Facultad de Medicina. UPB.

³ Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. UdeA-HUSVP.

⁴ Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. HPTU.

Correo Electrónico: jcrestrepo@epm.net.co

Curso Clínico de la Hepatitis Hipóxica Isquémica (HHI). Factores Predictivos de la Presentación y de la Evolución

GONZÁLEZ EDGARDO M.D.¹, RODRÍGUEZ FRANCIA M.S.², GONZÁLEZ MARCOS M.D.³, CADAVID CARLOS M.D.⁴, JAIMES FABIÁN M.D., MS.C.⁵, RESTREPO JUAN CARLOS M.D., PH.D.^{6,7}, CORREA GONZALO M.D.⁶

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La HHI se observa en pacientes quienes después de presentar episodios de falla circulatoria o hipoxemia desarrollan una elevación de las enzimas hepáticas y descenso de las mismas en los días siguientes, algunos presentan falla hepática fulminante, con mortalidad variable y otros recuperación completa sin secuelas aparentes¹. Nuestro objetivo es caracterizar el curso clínico de la HHI en nuestro medio.

METODOLOGÍA

Estudio observacional analítico de cohorte concurrente. Se incluirán los pacientes que presenten un episodio de falla circulatoria o de hipoxemia sostenida de cualquier etiología, definidos por la presencia de PAM menor de 70 mmHg y/o una relación PaO₂/FIO₂ menor de 200 más de 20 minutos. Se realizará un análisis univariado mediante el test del chi² o el test de Fisher si es necesario. A las variables significativas se les realizará una regresión logística para identificar las que independientemente estén relacionadas con el desarrollo de la HHI y con su pronóstico. Para los cálculos estadísticos se utilizará el paquete SPSS, versión 6.0

RESULTADOS ESPERADOS

La frecuencia de HHI es mayor que la descrita en la literatura mundial y que sus manifestaciones clínicas y de laboratorio son muy diversas, existen factores que favorecen su presentación y condiciones clínicas subyacentes que influyen en su pronóstico.

DISCUSIÓN

Determinando que su pronóstico depende de las enfermedades subyacentes puede sospecharse con mayor frecuencia y así definir una terapéutica adecuada e integral del paciente.

REFERENCIAS

1. Colivicchi F, et al. Ischemic hepatitis: case reports and review of the literature. *Minerva Med.* 1995; 86(9): 379

PALABRAS CLAVES

Hepatitis
Hipoxia

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

1. Departamento de Medicina Interna. UdeA.
 2. Estudiante de Medicina. UdeA.
 3. Unidad de Cuidados Intensivos. Clínica Medellín. HGM.
 4. Unidad de Cuidados Intensivos. HPTU.
 5. Profesor Facultad de Medicina, UdeA.
 6. Profesor Facultad de Medicina. UdeA. Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático HSVP.
 7. Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. HPTU.
- correo electrónico: gastrohepato@epm.net.co

Profilaxis Primaria de la Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE), Utilizando Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) en Cirróticos

MIRA CRISTINA, M.D.¹, JARAMILLO JANETH, M.S.², TORO JUAN, M.D.¹, RESTREPO JUAN CARLOS, M.D., PH.D.^{3,4}, CORREA GONZALO, M.D.³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La PBE es de alta prevalencia en cirróticos, aproximadamente el 10% de los pacientes que presentan ascitis la desarrollan a un año, y se presenta entre el 7 al 23% de los pacientes hospitalizados con ascitis. La tasa de mortalidad es del 29% por episodio, aunque no está relacionada con la infección sino con las complicaciones asociadas tal como la insuficiencia renal. La posibilidad de recidiva en pacientes de alto riesgo a un año es hasta del 70%. La posibilidad de supervivencia después del primer episodio es del 30 al 40% a un año. Se han realizado estudios sobre profilaxis secundaria que han demostrado que se puede disminuir la morbilidad por este evento al disminuir el número de nuevos episodios y por lo tanto la mortalidad asociada a estos episodios¹. Nuestro objetivo es determinar si la profilaxis primaria de la PBE con TMP-SMZ disminuye su aparición, y afecta de manera positiva la morbilidad y mortalidad asociadas a ella en cirróticos con factores de riesgo para desarrollarla.

METODOLOGÍA

Estudio clínico experimental aleatorizado, doble ciego prospectivo. Se incluirán cirróticos de cualquier etiología con ascitis y nivel de proteínas en el líquido ascítico menor de 1gr/dl, sin episodio previo de PBE y sin alergia a las Sulfas. Se distribuirán los pacientes en dos grupos, uno recibirá TMP-SMZ 160/800 por día y el otro grupo placebo. El seguimiento se hará durante un año buscando la aparición de episodios de PBE.

RESULTADOS ESPERADOS

Establecer la efectividad de la profilaxis con TMP-SMZ vs placebo en el desarrollo del primer episodio de PBE, y su efecto sobre la morbimortalidad asociada a los episodios de PBE. Para su análisis se utilizarán medidas de asociación (RR – OR).

DISCUSIÓN

Pocos estudios, además con resultados contradictorios, han evaluado la profilaxis primaria de la PBE (desarrollo del primer episodio) y su impacto sobre la supervivencia en pacientes cirróticos. Estos estudios han sido a corto plazo, algunos con un escaso número de pacientes, y además se han utilizado diferentes esquemas de antibióticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gines P, Navasa M. Antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis: how and whom?. *Journal of Hepatology* 1998; 29: 490-494.

PALABRAS CLAVES

Peritonitis bacteriana espontánea
Profilaxis
Trimetoprim-sulfá

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

1. Departamento de Medicina Interna. UdeA.
 2. Estudiante de Medicina. UdeA.
 3. Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. UdeA-HSVP.
 4. Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. HPTU.
- Correo electrónico: gastrohepato@epm.net.co

Frecuencia y Distribución de Anticuerpos Positivos Contra la Hepatitis A (HA) en los Estratos 4-5-6 de Medellín

VEGA MOISÉS, M.D.¹, ÁLVAREZ CAROLINA, M.S.², ARANGO ANA, LIC.³, SEPÚLVEDA ELSY, M.D.⁴, YEPES NORA, M.D.⁴, RESTREPO JUAN CARLOS, M.D., PH.D.^{5,6}, CORREA GONZALO, M.D.⁵

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Se conoce muy poco sobre la prevalencia de anti-VHA en la población de Medellín. En 1997 se realizó un estudio en los estratos 1-2-3, encontrándose una prevalencia del 93.5% para niños de 3-6 años¹. Ésto nos sirve de referencia para completar el patrón epidemiológico de prevalencia en los estratos faltantes que son 4-5-6, ampliando el grupo de estudio hasta los 30 años y así conocer la distribución por sexo, estratos socioeconómicos y edad. Nuestro objetivo es determinar la prevalencia de anti-VHA en menores de 30 años discriminada por grupos de edad de los estratos 4-5-6.

METODOLOGÍA

Para la detección de los anti VHA tipo IgG se seguirá el instructivo que trae el estuche de reactivos para ELISA. Aquellos sueros cuya lectura sea mayor que el punto de corte para la prueba serán considerados como positivos. Calculado con el paquete Epiinfo con un nivel de confianza del 95%, y un valor de $p < 0.05$, el tamaño de la muestra será de 374 pacientes.

RESULTADOS ESPERADOS

Determinar la prevalencia de anticuerpos contra el VHA en una muestra representativa de la población menor de 30 años discriminada por grupos de edad de los estratos 4-5-6 de la ciudad de Medellín, en el primer semestre de 1999.

DISCUSIÓN

Comparando los resultados de este estudio con los obtenidos en uno previamente realizado en estratos socioeconómicos 1-2-3, definir el eventual beneficio para la inmunización pasiva, proponer medidas de prevención, definir valores de referencia para posibles estudios en el futuro y comparar con resultados a nivel internacional con poblaciones de características socioeconómicas similares.

REFERENCIAS

1. Arango AE., D. Acosta, F. Díaz, Prevalencia de la infección por los virus de hepatitis A y B en menores de 14 años, en tres centros de salud, Medellín, 1997. en prensa

PALABRAS CLAVES

Hepatitis A
Epidemiología

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos y Bioquímicos en Pacientes con Hepatitis Crónica del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) entre 1991-2001

ARANGO JORGE¹, GÓMEZ ESTEBAN¹, LOPERA ANDRÉS¹, RAIGOZA OSCAR¹, RESTREPO OSWALDO¹, ORDOÑEZ JAIME² M.D., CORREA GONZALO³, M.D., RESTREPO JUAN CARLOS M.D., PH.D.^{3,4}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La hepatitis crónica representa una serie de desórdenes hepáticos de variada etiología y severidad, caracterizadas por inflamación hepática con o sin necrosis, de al menos seis meses de evolución¹⁻³. Nuestro objetivo es caracterizar las hepatitis crónicas diagnosticadas histológicamente en el HPTU en los últimos 10 años utilizando las historias clínicas de estos pacientes; en su aspecto epidemiológico, clínico y bioquímico. Con el fin de impactar en aspectos como tratamiento, medidas de prevención y enfoque diagnóstico.

METODOLOGÍA

Modelo de estudio de tipo descriptivo y retrospectivo, en los últimos 10 años.

El estudio será un estudio de corte transversal. Se practicará una sola medición de las variables en el tiempo. Se emplearán medidas de tendencia central y de dispersión.

RESULTADOS ESPERADOS

Distribución de frecuencias: sexo, edad, etiología, pruebas diagnósticas y distribución geográfica. Factores asociados al diagnóstico de hepatitis crónicas, las complicaciones y frecuencia de éstas y por último analizar los diferentes motivos de consulta y la prevalencia de los distintos síntomas.

DISCUSIÓN

Caracterizar las hepatitis crónicas diagnosticadas histológicamente y comparar los resultados con otras series de nuestro medio si existen o con la literatura internacional.

REFERENCIAS

1. Manns MP. Autoimmune hepatitis. In Schiff ER, Sorrell MF, Madrey W. Diseases of the liver. Vol 2. 2000: 919-936
2. Davis GL. Hepatitis C. In Schiff ER, Sorrell MF, Madrey W. Diseases of the liver. Vol 2. 2000:793-836
3. Schiff ER. Overview viral hepatitis. In Schiff ER, Sorrell MF, Madrey W. Diseases of the liver. Vol 2. 2000:719-724

PALABRAS CLAVES

Hepatitis Crónica
Hepatitis C,
Hepatitis B,
Hepatitis Autoinmune

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

¹ Departamento de Medicina Interna. UdeA.

² Estudiante de Medicina. UdeA.

³ Departamento de Microbiología. UdeA.

⁴ Departamento de Pediatría. UdeA.

⁵ Grupo de Gastrohepatología y Trasplante Hepático. UdeA-HSVP.

⁶ Unidad de Gastrohepatología y Nutrición. HPTU.

Correo electrónico: gastrohepato@epm.net.co

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

¹ Estudiantes de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana.

² Profesor Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana.

³ Profesor Facultad de Medicina UdeA. Grupo de Gastrohepatología y Trasplante hepático.

⁴ Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. HPTU.

Correo electrónico: jcrestrepo@epm.net.co

Caracterización Molecular de las Mutaciones Presentes en los Genes Responsables del Síndrome de LYNCH

YENNY MONTENEGRO¹, CARLOS MUÑETÓN², JOSÉ RAMÍREZ², GABRIEL BEDOYA², HENRY OSTOS³, CARLOS MARTÍNEZ⁴, WILLIAM SÁNCHEZ⁴, JAIME ESCOBAR⁴, ADONIS RAMÍREZ⁵, RODRIGO CASTAÑO⁶, LUIS ISAZA⁶, JUAN MÁRQUEZ⁶, OMAR HOYOS⁷

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Debido a la alta frecuencia del CCR (cáncer colorectal) en menores de 40 años de nuestra población y sabiendo que su principal origen en jóvenes es genético, especialmente por el Síndrome de Lynch, la Universidad de Antioquia inició un programa multicéntrico en el país, con el fin de determinar las mutaciones presentes en los genes hMLH1 y hMSH2 en colombianos con CCR, sospechosos del Síndrome de Lynch, con el fin de desarrollar programas de aproximación diagnóstico tanto para afectados como para sus familiares^(1,2,3).

METODOLOGÍA

Este es un estudio descriptivo, el cual busca llevar a cabo la secuenciación de los genes MLH1 y MSH2, en las muestras con inestabilidad microsatelital (MIN) previo análisis del mismo, donde se encuentran el 80% de las mutaciones de esta patología en los pacientes que cumplen los criterios de Bethesda y Ámsterdam, con los cuales se está seleccionando la muestra del estudio. En aquellos donde se encuentre alguna mutación, posteriormente se analizarán algunos familiares en primera y segunda generación sospechosos de sufrir la enfermedad y se realizará la correlación de la mutación con otras variables como resistencia a drogas antineoplásicas y sitio de posible metástasis según la literatura.

RESULTADOS ESPERADOS

En el momento el estudio se encuentra en la fase de recolección de muestras (sangre y tejido de cada uno de los pacientes), hallándose hasta el momento 18 pacientes sospechosos de la enfermedad entre los 10 y 60 años de diferentes partes del país, de los cuales seis tienen antecedentes familiares. Actualmente nos encontramos en la fase de estandarización de la inestabilidad microsatelital (seis microsatélites). Se espera encontrar MIN⁺ y algún tipo de mutación en la mayoría de los pacientes seleccionados, principalmente en aquellos con antecedentes familiares.

DISCUSIÓN

En nuestro país, hasta el momento no se ha determinado la frecuencia ni tipo de mutaciones en el sistema de mismatch de estos pacientes, como tampoco el grado de penetrancia familiar por lo tanto, este trabajo pretende crear un programa de aproximación diagnóstica que informe a las personas con antecedentes familiares de su susceptibilidad al CCR y realizar el asesoramiento clínico y genético necesario.

REFERENCIAS

1. Cancer Principles & Practice of Oncology. Vol 1 (Universidad de Antioquia) pag 929- 47. Editorial Interamericana McGRAW-HILL. Nueva York. 1995
2. LYNCH, Henry. de la Chapalle Albert. Genetic susceptibility to non-polyposis colorrectal cancer. Journal Medical Genetic 1.999. London. Vol 36. No 11. pag 801-818.
3. LYNCH, Henry T. Lynch Jane. Genetic of colonic cancer. Digestion. Vol 59. No 5. pag 481

PALABRAS CLAVES

Cáncer colorectal
MLH1
MSH2
Síndrome de Lynch

Unidad de Genética Médica. Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría Ciencias Básicas Biomédicas. Universidad de Antioquia.

² Profesor Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

³ Profesor Facultad de Medicina. Universidad Surcolombiana.

⁴ Coordinadores Unidad de Coloproctología. Hospital Militar Central.

⁵ Residente II de Cirugía. Universidad Surcolombiana.

⁶ Coloproctólogo Clínica Las Américas .

⁷ Oncólogo Instituto Nacional de Cancerología .

Correo electrónico: Yenny_mmm@yahoo.com, yenny_mmm@hotmail.com

Descripción Clínico-radiológico y Patológico de las Lesiones Palpables de Mama, Clínica León XIII, Seguro Social, Medellín, Enero 2001- abril 2002

NORMA ARANCIBIA¹, JUAN DÍAZ¹, LUIS GALLÓN², GLORIA MARÍN¹, NEIDY RODRÍGUEZ¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El médico frente a un paciente con patología mamaria debe realizar una historia clínica completa en donde se tengan en cuenta factores de riesgo, antecedentes personales y familiares de lesión mamaria (Menarca precoz, menopausia tardía entre otros); el examen físico debe hacerse detenidamente, teniendo en cuenta la inspección, localización, signos y síntomas. No se puede restar importancia al estudio de las lesiones de mama, ya que con el se puede descartar y prevenir una posible lesión maligna.

Para el estudio se tendrá en cuenta la "TRÍADA DIAGNÓSTICA" de las lesiones mamarias: Clínica, mamografía o ecografía y biopsia en las lesiones palpables. Se desea observar la relación que existe entre la clínica y las ayudas diagnósticas para el establecimiento de una determinada patología.¹

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación Clínico-Radiológico-Patológica de las lesiones palpables de mama mediante la recolección de datos obtenidos de historias clínicas y resultados de ayudas diagnósticas (Biopsia-Mamografía-Ecografía y Patología) en las mujeres que asisten a la consulta de mama en la Clínica León XIII, seccional Medellín, en el período enero 2001 a abril 2002, con el fin de establecer la reciprocidad entre estas fuentes diagnósticas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los resultados obtenidos por la Mamografía-Ecografía y la Patología. Determinar la concordancia entre la mamografía o ecografía y la histopatología en el diagnóstico de las lesiones palpables de mama. Determinar las lesiones más frecuentes, estableciendo que tipo prevalece entre benignas y malignas, por examen físico y resultado histopatológico. Relacionar los principales factores de riesgo.

METODOLOGÍA

TIPO: Descriptivo retrospectivo.

MUESTRA: 100 mujeres.

UNIDAD DE ANALISIS: Biopsia, mamografía, ecografía.

CRITERIOS DE INCLUSION: Lesión palpable; mamografía o ecografía; indicación de biopsia.

RECOLECCION: Formulario diseñado para tal fin.

VARIABLES: Mamografía, ecografía, biopsia, lesión al examen físico (con cruces); edad, antecedentes familiares y personales, menarca precoz, menopausia tardía.

PLAN DE ANALISIS: Frecuencias, proporciones, chi-cuadrado, índice Kappa.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera encontrar una correlación entre los métodos diagnósticos y el resultado histopatológico y contribuir a futuros proyectos investigativos que beneficien a los pacientes y a la institución.

REFERENCIA

1. Acevedo JC. y Cols. Programa de Screening y tratamiento de cáncer de mama. Revista Chilena de cancerología, Vol. 6. 1996; 149-155.

PALABRAS CLAVES

Monografía
Ecografía
Biopsia
Examen Físico

¹ Estudiantes VIII Semestre Investigación II, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana; Médico Ginecólogo, Mastólogo, Clínica León XIII

Correo electrónico: Nachin78@hotmail.com

Uso de la Citometría de Flujo en la Caracterización de las Leucemias Agudas de Pacientes del Hospital San Vicente de Paúl y la Clínica León XIII*

NATALIA OLAYA¹, IDABELLY BETANCUR², LÍA UPEGUI³

INTRODUCCIÓN

Las leucemias agudas son neoplasias hematológicas frecuentes en niños y la clasificación adecuada de un caso es importante para dar un buen tratamiento¹. La manera más eficaz de clasificar las leucemias agudas es la inmunofenotipificación por medio de citometría de flujo, que identifica las células leucémicas con base en sus antígenos de superficie². En nuestro hospital universitario no se ha estandarizado la citometría con fines diagnósticos, aunque existe consenso general sobre su importancia y necesidad³.

OBJETIVOS

Estandarizar la citometría de flujo para la inmunofenotipificación de las leucemias agudas y comparar los resultados con los estudios de rutina realizados en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP) y La Clínica de Las Américas, donde son realizadas las citometrías de diagnóstico para los pacientes del HUSVP.

METODOLOGÍA

Se seleccionarán treinta pacientes que consulten el servicio de Hematología de HUSVP y de la Clínica León XIII, menores de doce años con diagnóstico clínico presuntivo de leucemia aguda, que no hayan recibido terapia anticancerosa. Por medio de citometría se confirmará el diagnóstico de leucemia aguda y se determinará el linaje de los blastos por medio de cuatro paneles de anticuerpos: agudo, linfocítico, mielocítico y difílico.

RESULTADOS ESPERADOS

Al estandarizar la técnica esperamos encontrar el panel con el menor número de anticuerpos posible que permita llegar al diagnóstico y

caracterización apropiada de las leucemias, de forma que pueda utilizarse rutinariamente con un costo moderado. Esperamos encontrar una distribución de las leucemias semejante a la encontrada en la literatura nacional y a la de países desarrollados.

DISCUSIÓN

El uso de la citometría de flujo para clasificar las leucemias agudas en niños es una necesidad en el HUSVP para mejorar la atención a los pacientes. La implementación de la técnica abrirá la posibilidad de hacer diagnósticos precisos, con mayor rapidez y menores costos para el HUSVP. Además ofrecerá la posibilidad de desarrollar estudios de investigación aplicada sobre neoplasias hematológicas, conjuntamente entre el HUSVP y la Universidad de Antioquia.

La culminación de este proyecto contribuirá a consolidar el grupo de investigación en CÁNCER de la Universidad de Antioquia e iniciar una línea de investigación en leucemias.

REFERENCIAS

1. Chu P, Chang K., Arber D., Weiss, L. Immunophenotyping of hematopoietic neoplasms. *Seminars in diagnostic pathology.*, 7, (3),;236-256,2000.
2. Nguyen A., Milam J., Johnson K., Banez, E. A relational database for diagnosis of hematopoietic neoplasms using immunophenotyping by flow cytometry. *Am. J. Clin. Pathol.*, 113:95-106, 2000.
3. Rivera M., Echavarría E., Martínez M., Toro M. Inmunotipificación y clasificación francesa-americana-británica de la leucemia linfocítica aguda infantil. *Acta Méd. Col.* 25(1): 12-17, 2000.

PALABRAS CLAVES

*Leucemias agudas
Citometría flujo
Inmunofenotipificación
Anticuerpos
Antígenos de superficie*

Grupo de inmunodeficiencias primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante pregrado, Universidad de Antioquia.

² Estudiante de posgrado, Universidad de Antioquia matadero5@hotmail.com

³ Profesora, Facultad de medicina, Universidad de Antioquia.

* Parte del proyecto de investigación: CLASIFICACIÓN DE LEUCEMIAS AGUDAS POR CITOMETRÍA DE FLUJO Y DETERMINACIÓN DE LA APOPTOSIS COMO INDICADOR DE RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA, aprobado por el CODI en la convocatoria de 2001, donde participarán Lía Upegui, Natalia Olaya, Lilibian Betancur, Margarita Sierra, Luz Rivera, Adelaida Aristizábal, Idabelly Betancur, Pablo Patiño.

Evaluación por Inmunohistoquímica de la Expresión de Moléculas Coestimuladoras en Tejidos Linfoides Normales y Alterados

NATALIA OLAYA¹, ADRIANO MARTÍNEZ², CARLOS MONTOYA³,
PABLO PATIÑO³, BEATRIZ VIECO⁴

INTRODUCCIÓN

Las moléculas coestimuladoras son proteínas expresadas en la superficie de las células del sistema inmune, y son fundamentales para la regulación de su respuesta; la inadecuada expresión o función de ellas ha sido involucrada en fenómenos fisiopatológicos que derivan en una mala respuesta inmune específica e inespecífica. Para el estudio de múltiples alteraciones inmunológicas caracterizadas por defectos en la activación de los linfocitos es importante contar con técnicas que permitan evaluar la expresión y función de las moléculas coestimuladoras.

OBJETIVO

Estandarizar la técnica de inmunohistoquímica por medio de avidina-biotina-peroxidasa para la detección de las moléculas coestimuladoras, aún en condiciones de baja expresión; analizar la expresión de estas proteínas de superficie en los diferentes órganos linfoides, tanto en condiciones de no estimulación como en aquellos provenientes de pacientes con reacciones inflamatorias locales.

METODOLOGÍA

Se obtuvieron las siguientes muestras para evaluación: bazo (procedente de cirugía por trauma), intestino y apéndice cecal (con inflamación aguda y crónica) y de amígdalas palatinas (amigdalectomía); órganos linfoides de cadáveres fallecidos por trauma que no presentaban características morfológicas anormales. Los especímenes se recolectaron en fresco inmediatamente después de la intervención, y se congelaron a -20°C embebidas en resina de inclusión. Posteriormente, en un crióstato se obtuvieron secciones de 4µm del tejido en una lámina con polilisina, y se procesaron por medio de la técnica de avidina-biotina-peroxidasa, utilizando anticuerpos monoclonales para detectar las moléculas coestimuladoras CD28, CD80, CD86, CD154 y CD40.

Para identificar la expresión en algunas poblaciones leucocitarias de interés, se hizo marcaje para moléculas de expresión constitutiva como CD45 y CD3. Como control negativo se procesaron muestras en las que no se usaron los anticuerpos primarios.

RESULTADOS ESPERADOS

En los tejidos linfoides en reposo no debe existir una expresión significativa de las moléculas coestimuladoras inducibles por la activación, como CD154 y CD86; la expresión de las moléculas constitutivas debe ser detectada en los diferentes órganos en las áreas anatómicas características (CD28 en zona T y CD80 en folículos linfoides). En los órganos linfoides provenientes de tejidos inflamados debe existir una regulación positiva de las diferentes moléculas coestimuladoras; se quiere establecer si hay una variabilidad en la expresión en los diferentes tejidos. También, se espera poder establecer una escala visual semicuantitativa para el análisis de la expresión de estas moléculas.

DISCUSIÓN

Desarrollar técnicas que permitan evaluar las diferentes moléculas relacionadas con la respuesta inmune permitirá la implementación de pruebas útiles en el estudio de la fisiopatología de las diferentes alteraciones inmunológicas y con posibilidades de uso en el diagnóstico y seguimiento de respuesta a la terapia específica para cada enfermedad.

REFERENCIAS

1. Vyth-Dreese F, Dellemijn T, Majoor D., Jong D. Localization in situ of costimulatory molecules B7.1, B7.2, CD40 and their ligands in normal human lymphoid tissue. Eur J Immunol 1995;25:3023-3029
2. Miller R., Swanson P., Wick F. Fixation and epitope retrieval in diagnostic immunohistochemistry. Applied immunohistochemistry and molecular morphology 2000; 8(3):228-235
3. Frost A., Sparks D., Grizzle W. Methods of antigen recovery vary in their usefulness in unmasking specific antigens in immunohistochemistry. Applied immunohistochemistry and molecular morphology 2000;8(3):236-243

PALABRAS CLAVES

*Inmunohistoquímica
Coestimulación
Órganos linfoides*

Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Instituto de Patología.

1. Residente de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. e.mail: matadero5@hotmail.com
2. Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia.
3. Profesor, Laboratorio de Inmunología, Universidad de Antioquia.
4. Profesor, Laboratorio de Inmunología, Universidad de Antioquia.
5. Bacterióloga, Instituto de Patología, Universidad de Antioquia.

Prevalencia de los Factores de Riesgo para Toxoplasmosis Congénita en Maternas

PEDRO PABLO GÓMEZ VÁSQUEZ¹, MARÍA FERNANDA RIVERA MIRANDA¹,
DRA. YOLANDA TORRES²

INTRODUCCIÓN

La Toxoplasmosis a pesar de no ser una causa frecuente de infección en la gestante, sí constituye un factor de riesgo para el binomio madre-hijo. En nuestro medio la incapacidad para hacer un diagnóstico prenatal precoz y específico es muy grande debido a los costos; por lo tanto la estrategia para disminuir este problema es principalmente la *prevención*. La Toxoplasmosis congénita adquiere importancia cuando ocurre como primoinfección en mujer embarazada, ocasionando anomalías fetales. Los principales factores de riesgo están asociados a la convivencia con felinos.

En la ciudad de Medellín se han desarrollado dos estudios sobre el tema: uno en el sector oficial con prevalencia de infección en gestantes del 38% (610 mujeres), y el segundo una encuesta en Susalud con 200 maternas donde se encontró que el 86% de ellas desconocía la enfermedad, un 25% tenían por sus altos factores de riesgo la cual no se hizo por costos, un 14.5% convivían con gatos, y el 27.6% carne mal cocida.

OBJETIVO

Estimar la proporción de maternas con factores de riesgo para toxoplasmosis, con el propósito de tener información actualizada que pueda ser útil para la toma de decisiones en programas preventivos de esta infección.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo poblacional. La población son las gestantes hasta 14 semanas que asisten a control prenatal.

El tamaño de la muestra se estimó en 288, con un nivel de confianza del 95% y una prevalencia esperada de exposición a factores de riesgo de 25%.

Para la toma de la información se utilizará un instrumento precodificado, luego de su aplicación se les brindará a las maternas una charla educativa sobre factores de riesgo para infección por toxoplasma.

La información será vaciada en una base de datos en EpiInfo v. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Para el tratamiento estadístico las variables medidas a nivel de razón se les estimará el promedio y la desviación estándar, las medidas a nivel nominal y ordinal se les estimará proporciones.

RESULTADOS ESPERADOS

- Existe un aumento en la prevalencia de los factores de riesgo para T. Congénita en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ÁLVAREZ Álvaro, BOTERO Ramón, CHÁVEZ Libardo, GÓMEZ Eugenia y ARANGO Yolanda. Toxoplasmosis en gestantes con control prenatal en Instituciones del Sector Oficial en el departamento de Antioquia 1995. Medellín-Colombia, 1995, gerencia de salud pública – Instituto de Ciencias de la Salud – CES. 60p.
- D. Jeannel, D. Costagliola, G. Niel, B. Hubert, M. Danis. REVIEW ARTICLE. The lancet vol. 336 pag. 359-361. agosto 11, 1990.
- *Massachusetts Medical Society*. Toxoplasmosis: the time has come. THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. Vol. 318 No5 Feb1988.

PALABRAS CLAVES

Toxoplasmosis
Prevención
Gato
Embarazo
Mujer en edad fértil

¹ Estudiante de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.
² Jefe de Investigación Facultad de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

Factores de Riesgo para Mortalidad en Prematuros de 800 a 1000 Gramos Hospital General de Medellín. Junio 1999- Diciembre 2001

HEIDY CAMARGO¹, NATALIA MESA¹, PAULINA QUINTERO¹,
JUAN MANUEL ALFARO²

INTRODUCCIÓN

Los recién nacidos prematuros y aquellos con bajo peso al nacer tienen mayor riesgo de mortalidad. Son de bajo peso si son menores de 2500 gramos y de extremado bajo peso si son menores de 1000 gramos.

De acuerdo a la edad gestacional, es prematuro el recién nacido menor de 37 semanas y prematuro extremo el que tiene menos de 31 semanas. Los prematuros extremos generalmente pesan entre 800 y 1200 gramos, y sus principales causas de muerte son: Enfermedad de Membrana Hialina, Infecciones, Hipotermia, Enterocolitis Necrotizante y Trastornos Metabólicos.

Los factores de riesgo para un nacimiento prematuro y de bajo peso al nacer se relacionan con el matroambiente (cantidad de controles prenatales, escasez de nutrientes, enfermedades e infecciones maternas y drogadicción), el microambiente (anomalías uterinas, del cordón umbilical y del líquido amniótico, hemorragia del tercer trimestre y enfermedades fetales), el macroambiente (bajas condiciones socioeconómicas) y el ambiente hospitalario (procedimientos invasivos e infección nosocomial). Estos neonatos tienen pronóstico pobre: existe alta mortalidad neonatal, mayor morbilidad durante los dos primeros años de vida y minusvalía severa en algunos sobrevivientes.

OBJETIVO

Determinar los factores de riesgo asociados a la muerte de los prematuros entre 800 y 1000 gramos considerando el macroambiente, el matroambiente, el microambiente y el ambiente hospitalario, con el fin de identificar los principales factores pronósticos y de manejo.

METODOLOGÍA

Este es un estudio de casos y controles donde los casos son todos los prematuros con peso entre 800 y 1000 gramos nacidos en el HGM entre junio 1 de 1999 y diciembre 31 de 2001 que hayan fallecido, y los controles serán los niños en el mismo rango de peso pero que no hayan fallecido.

La información será tomada de la historia clínica, luego se vaciará a una base de datos en EpiInfo v. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Las proporciones de exposición de los casos y controles serán cotejadas con el estadístico X². Para la diferencia de promedios se aplicará la t de student, tanto para la diferencia de promedios, como de proporciones se considerará significativa la relación si el valor de probabilidad es menor de 0.05.

La fuerza de la asociación de los factores de exposición con la condición caso/control se evaluará a través de la OR y su respectivo IC_{95%}OR, considerándose que hay asociación si no incluye la unidad.

RESULTADOS ESPERADOS

Los casos tendrán mayor riesgo de haber estado expuestos a factores de riesgo relacionados con el matroambiente, el microambiente, el macroambiente, y el ambiente hospitalario, que los controles.

REFERENCIAS

- KLIEGMAN, RM. El feto y el recién nacido, En: Nelson, Waldo. Tratado de pediatría Nelson. España: McGraw Hill, 1997. p. 569-579.
- ALFARO BRIANSÓ, Braulio. Manual para la atención del recién nacido de alto riesgo. 3 edición. San José, 1999. p. 43-51.

PALABRAS CLAVES

Prematuro extremo
Bajo peso
Factores de riesgo

¹ Estudiantes Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.
² Docente de Pediatría, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.
Correo electrónico: revistamedica@ces.edu.co

Modelación y Simulación de la Retina Humana

SERGIO MEJÍA¹, CARLOS MOLINA², CAMILO MONTENEGRO³, ANDRÉS CASTAÑO³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las enfermedades de la retina causan pérdida de la visión de varios grados de severidad, las causas son múltiples y en la mayoría de los casos irreversibles. En los últimos años se ha venido desarrollando investigación en el campo de la visión artificial y la visión por computador alrededor de todo el mundo. Nuestro proyecto pretende desarrollar un modelo matemático de la retina, implementar la solución numérica en MATLAB™ y posteriormente construir un dispositivo electrónico que implemente el modelo y la solución numérica.

METODOLOGÍA

Para el desarrollo del modelo se parte de la descripción de la fisiología retiniana creando variables que representan las células y se interrelacionan por medio de funciones matemáticas (funciones antilogarítmicas, promediados, etc.) que se encargan de transformar información de intensidad de la imagen en valores discretos tal cual es la respuesta de las células ganglionares. Se implementa la solución numérica en MATLAB™ en un programa que permite leer cualquier tipo de imagen y procesarla. Con el modelo desarrollado se programó un microcontrolador que en conjunto con dispositivos fotosensibles simulan el comportamiento de la retina humana.

RESULTADOS OBTENIDOS

Se ha desarrollado un modelo matemático, se ha implementado su solución en MATLAB y se ha programado un microcontrolador que simula el modelo. Los resultados hasta ahora son satisfactorios aunque es necesario probar el modelo con fotosensores que operen sólo en el rango visible (sólo se ha modelado la función de conos, útiles en la visión de imágenes estáticas).

DISCUSIÓN

Se ha logrado el desarrollo de un modelo que simula el comportamiento de la retina y que en el futuro será la base para la construcción de dispositivos microelectrónicos más complejos que puedan ser de utilidad en personas con problemas de baja visión asociada a enfermedades retinianas.

REFERENCIAS

- KANDEL, Eric R.; SCHWARTZ, James H. y JESSELL, Thomas M. Neurociencia y conducta. Madrid: Prentice Hall Hispanoamericana, 1997. 811 p.
- SOMJEN, George G. et al. Neurofisiología. Buenos Aires: Panamericana, 1986. 476 p.
- PIGLIA, Ricardo y NINOMIYA, Jesús G. Fisiología Humana: Neurofisiología. México: Editor Dr. Jesús G. Ninomiya, 1991. 529 p.

PALABRAS CLAVES

Retina
Modelaje matemático
Simulación por computador
Microcontroladores
Dispositivos fotosensibles

Grupo de Investigaciones en Bioingeniería GIBIOING. Centro de Bioingeniería. Universidad Pontificia Bolivariana.

Clinica Oftalmológica San Diego.

¹ MD., BME. Director GIBIOING.

² MD, Oftalmólogo, Est. Esp. Ingeniería Biomédica.

³ IEO, Est. Esp. Ingeniería Biomédica.

Correo electrónico: retina@logos.upb.edu.co

Reconstrucción Tridimensional de Imágenes Ecocardiográficas

SERGIO MEJÍA¹, JUAN GIRALDO¹, JAN RAMÍREZ¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las imágenes ecocardiográficas convencionales permiten la evaluación anatómica y funcional del corazón, por ser bidimensionales son difíciles de interpretar sin un entrenamiento adecuado, los últimos desarrollos han estado orientados a la reconstrucción en 3 y 4 dimensiones del corazón directamente en el equipo de ultrasonido o usando programas especializados. El objetivo es un software en MATLAB™ para la reconstrucción 3D y 4D de imágenes ecocardiográficas.

METODOLOGÍA

Inicialmente se deben obtener imágenes en formatos digitales procedentes del equipo de ultrasonido (DICOM) o digitalizadas a partir de video, optamos por la segunda opción conservando las imágenes en formato *.tiff. A estas imágenes se les realizó filtrado para eliminar el ruido, se detectaron bordes usando métodos matemáticos y estadísticos. Estos procedimientos se realizaron con ecocardiografías convencionales y fotografías digitales de un corazón porcino, a partir de las imágenes procesadas se realizó la reconstrucción tridimensional. Se obtuvo un resultado poco satisfactorio por las irregularidades de los contornos de la imagen reconstruida por lo que se diseñó una fase posterior que consistía en obtener un modelo 3D a partir de imágenes de contornos ideales a las que se les realizaron los procedimientos descritos, en esta fase se incluyó la modelación de las cavidades cardíacas (aurículas y ventrículos), el sistema valvular (bicúspide y tricúspides) y los tractos de salida de los ventrículos (arteria pulmonar y aorta). También se hizo una modelación del ciclo cardíaco. El modelo obtenido se podrá modificar con las dimensiones obtenidas de la ecocardiografía.

RESULTADOS OBTENIDOS

La digitalización ideal se logró sincronizando las imágenes por medio del latido proporcionado por la ecocardiografía. El modelo 3D porcino fue una excelente aproximación al corazón real. Los filtros dejaron buenas herramientas, ya que la definición de las estructuras fue satisfactoria. Las ecocardiografías ideales permitieron obtener un modelo mucho mejor, realizando una interpolación y uniendo los demás elementos. La simulación del ciclo cardíaco tiene en cuenta los fenómenos de acortamiento y rotación y éstos se sincronizan con los ciclos auricular y ventricular.

DISCUSIÓN

Las modernas técnicas de tratamiento digital de imágenes y reconstrucción tridimensional han ampliado los horizontes de la imagenología médica permitiendo visualizar estructuras en forma estática o dinámica, esta primera aproximación permitirá desarrollar una herramienta amigable para uso en el consultorio.

REFERENCIAS

1. SHAMAILZL y ORMEROD. Ultrasound in Cardiology. Alemania: Blackwell Science, 1994.
2. MARIEB y BRANSTROM. Interactive Physiology: Cardiovascular System. Adam Benjamin/Cummings. Software, 1996.

PALABRAS CLAVES

Ecocardiografías
Digitalización
Interpolación
Reconstrucción tridimensional
DICOM

Grupo de Investigaciones en Bioingeniería GIBIOING. Centro de Bioingeniería. Universidad Pontificia Bolivariana.

¹ MD., BME. Director GIBIOING

e-mail: eco3d@logos.upb.edu.co

Campimetría Usando Realidad Virtual

■
SERGIO MEJÍA¹, FRANCISCO ESCOBAR², JUAN POSADA²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La campimetría es de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de patologías retinianas y ha evolucionado de los métodos manuales a las modernas técnicas automatizadas. Los objetivos principales son: diseñar, desarrollar y validar un programa en RV para la realización de campimetrías, desarrollar una página WEB para presentación de avances del proyecto y crear una línea de investigación para el desarrollo de otras aplicaciones médicas con RV.

METODOLOGÍA

El diseño del programa para la campimetría se basa en las técnicas desarrolladas y en uso en la actualidad, incluirá localización del punto ciego y una serie de estímulos pseudoaleatorios que varían en intensidad, tamaño y posición de acuerdo a lo descrito en la literatura con ocasionales estímulos dirigidos al punto ciego para determinar el nivel de atención del evaluado. El programa podrá usar gafas estereoscópicas o una pantalla de proyección.

RESULTADOS OBTENIDOS

El proyecto hasta ahora ha creado un programa usando *vrml* y *javascript* que permite localizar el punto ciego y se han implementado algunas de las rutinas clásicas de evaluación (pruebas tipo central 10/2, 24/1, 24/2, 30/1, 30/2), con posterioridad se desarrollarán pruebas periféricas y de campo completo. El paciente almacena las coordenadas del último estímulo visualizado en un vector para posteriormente ser cotejados con los estímulos presentados. El programa tiene una interfaz en la que datos personales del paciente se almacenan en una base de datos con los resultados de la prueba. En el futuro, el programa contará con funciones de graficación y presentación de resultados y comparará resultados normales y anormales para hacer propuestas de diagnóstico.

DISCUSIÓN

Desarrollar un programa amigable y de bajo costo facilitará su uso en la práctica oftalmológica y médica en general al permitir la evaluación rápida de pacientes que asisten a consulta, disminuirá los sobrecostos de los exámenes y facilitará el diagnóstico precoz de alteraciones de los campos visuales permitiendo un abordaje terapéutico oportuno.

REFERENCIAS

1. BURDEA, Grigore, COIFFET, Philippe. Virtual reality technology. ED. Wiley inter-science, N.Y. pp. 1- 81 ,1994.
2. DUANE C., Clinical Ophthalmology, Visual Sensory System, Vol. 2 Cap. 2, pag 11 –25.
3. DUANE C., Clinical Ophthalmology, Visual Fields in Glaucoma, Vol. 3 Cap. 49, pag 1 – 40.

PALABRAS CLAVES

Campimetría
Realidad Virtual

¹ Director Grupo de Investigaciones en Bioingeniería.
² Estudiantes Ingeniería electrónica.
e-mail: rvc@logos.upb.edu.co

¿Es *Paracoccidioides brasiliensis* un Grupo Monofilético?

■
BEATRIZ MONTES¹, JUAN MCEWEN²

INTRODUCCIÓN

Paracoccidioides brasiliensis es un hongo dimórfico térmico causante de la paracoccidioidomicosis, micosis de alta prevalencia en América Latina. Colombia ocupa el segundo lugar en endemicidad, después de Brasil. Su presentación clínica es, usualmente, de carácter crónico y en ausencia de una terapia efectiva la paracoccidioidomicosis progresa y puede ser letal en muchos casos (1). Actualmente el *Paracoccidioides* se ha considerado un grupo homogéneo y se le ha identificado la especie *brasiliensis* como única. Sin embargo, varios estudios han demostrado variaciones genéticas que han permitido agrupar las cepas de acuerdo a su origen geográfico, pero no se conoce si estas variaciones puedan generar o ser el producto de especies aisladas geográficamente (2). Adicionalmente se ha mostrado una correlación entre patrones de RAPD de los aislamientos clínicos del hongo y su habilidad para causar enfermedad experimental de diferente severidad (3). Estos hallazgos sugieren que *P. brasiliensis* podría estar distribuido en diferentes grupos monofiléticos.

OBJETIVO

Determinar si *Paracoccidioides brasiliensis* es un grupo monofilético.

METODOLOGÍA

1. Colección de *P. brasiliensis*. Se emplearán 50 cepas de *P. brasiliensis*, clínicas y ambientales provenientes de Colombia, Brasil, Venezuela entre otros.
2. Extracción ADN. A partir de cultivos en fase de levadura del hongo se extraerá el ADN usando técnicas previamente establecidas (3).
3. Hallazgo de loci polimórfico. Inicialmente se analizarán los siguientes genes: Glucan sintasa, Proteína antigénica P27, Ornitina decarboxilasa y el gen de la GP43. Para la identificación de polimorfismo se deben diseñar los cebadores en áreas conservadas que rodean regiones variables como intrones. Las condiciones de la PCR serán estandarizadas para cada par de cebadores y sus productos serán secuenciados utilizando ABI/Perking-Elmer 377.
4. Análisis filogenético. Las secuencias, serán alineadas y comparadas utilizando paquetes de software específicos para el análisis de secuencias genéticas. (Sequence Navigator V.1.01; Applied biosystems). Los datos de la alineación se emplearán para hacer el análisis filogenético. Se usará parsimonia utilizando el programa PAUP versión 4.0.0d62. La matrix de datos, se realizará asumiendo que los caracteres tienen igual peso y la búsqueda del árbol más parsimonioso por heurística.

RESULTADOS ESPERADOS

Esperamos establecer si *Paracoccidioides brasiliensis* es o no un grupo monofilético.

REFERENCIAS

1. Restrepo A. 2000. *Paracoccidioides brasiliensis*. In Mandell, G. L., Bennet, J. E., and Dolin, R. (ed.), Principles and Practice of Infectious Diseases., 5th ed, vol. 2. Churchill Livingstone, Philadelphia. P. 2768-2772.
2. Calcagno, A. M., Niño-Vega G., San -Blas F., San-Blas G. 2000. RFLP analysis reveals marked geographical isolation between strains of *Paracoccidioides brasiliensis*. Medical Micology **38**:437-441
3. Molinari-Madlum, E. E. W. I., Soares, C. M., Felipe, M. S. 1999. Virulence of *Paracoccidioides brasiliensis* isolates can be correlated to groups defined by random amplified polymorphic DNA analysis. Medical Micology **37**:269-276.
4. Van Burrik J., Schreckhise R., White T., Bowden R. & Myerson D. 1998. Comparison of six extraction techniques for isolation of DNA from filamentous fungi. Medical Mycology **36**:299-303.

PALABRAS CLAVES

Paracoccidioides brasiliensis
Grupo monofilético
Análisis filogenético

Unidad de Biología Molecular, Corporación para Investigaciones Biológicas.
¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.
² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
Correo electrónico: beatry7@hotmail.com

Redes Neuronales Artificiales y Regresión Múltiple para la Predicción de la Edad y el Sexo Utilizando Mediciones en Radiografías de Caninos

ERICKA GRISALES¹, DIEGO L. ÁLVAREZ²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La estimación de la edad y el sexo, es un problema forense tanto en cadáveres como en vivos. Las radiografías periapicales son un método simple, no destructivo ni invasivo. Se realizó un estudio para estimar la edad y el sexo a partir de medidas de radiografías de caninos.

METODOLOGÍA

Se tomaron 242 radiografías periapicales del canino superior e inferior izquierdos, sanos, de 142 pacientes entre los 20 y 50 años. Las radiografías se revelaron en un solo lote y fueron digitalizadas. Se tomaron 31 medidas de cada diente con 3 repeticiones, usando un programa elaborado por los autores en Matlab®. Para predecir la edad, se usó regresión múltiple y redes neuronales. Para el sexo se usó análisis discriminante, regresión logística y redes neuronales. Se compararon los diferentes métodos usados, con la metodología ROC.

RESULTADOS

El promedio de edad fue de 35.4 ± 9 años. Para la predicción de la edad se obtuvo un $R=0.75$ con el análisis de regresión y $R=0.91$ con redes neuronales (Figura 1). El acierto en la predicción del sexo, respectivamente para hombres y mujeres, 89% y 81% con el análisis discriminante, 86.8% y 75% con la regresión logística y con las redes neuronales se logró mejorar a 97.8% y 82.9%. Las áreas de la curva ROC fueron 0.97 para la red neuronal, 0.91 para el análisis discriminante y 0.88 para la regresión logística (Figura 2).

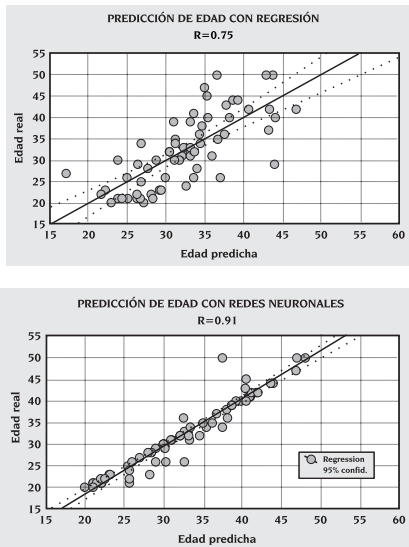
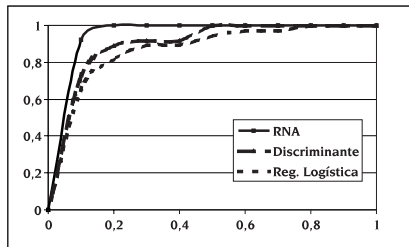


Figura 2. Curvas ROC de los tres métodos

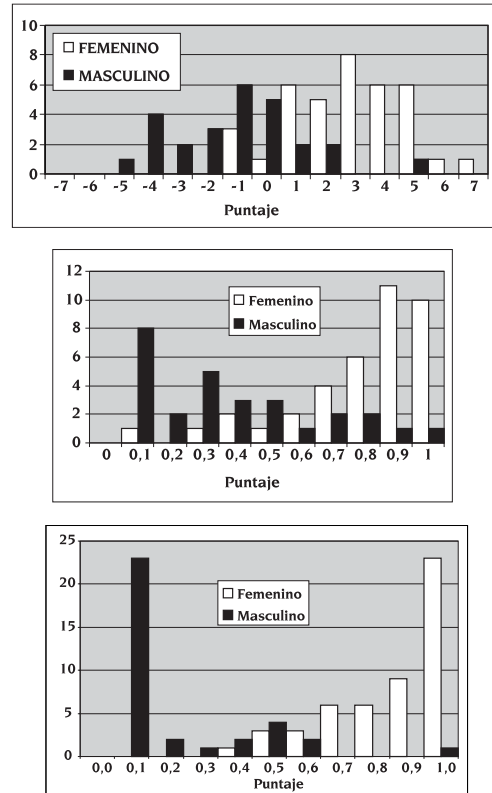


¹ Odontóloga, Estudiante de especialización en Odontología Forense, Universidad Nacional de Colombia.

² Médico, Especialista en Ingeniería Biomédica, Magíster en Ingeniería, Profesor Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia - Universidad Pontificia Bolivariana.

Correspondencia: gbia@usa.net

Figura 3. Histogramas de clasificación del sexo según el puntaje para regresión múltiple (superior), regresión logística (centro) y redes neuronales (inferior)



CONCLUSIONES

Para predecir edad y sexo, se ha utilizado regresión lineal en población noruega y por lo tanto sus resultados son limitados e inaplicables en América Latina. Además son confiables sólo hasta los 25 años. Este estudio utiliza un método computarizado y demuestra que las medidas de radiografías de caninos, son útiles para determinar la edad y el sexo de personas y que las redes neuronales son superiores a las demás metodologías.

REFERENCIAS

- Aykroy, R.G.; Lucy, D.; Pollard, A.M.; and Solheim, T. 1997. Technical note: regression analysis in adult age estimation. Am. J. Phys. Anthropol. 104: 259-265.
- Gustafson, G. 1966. Forensic Odontology. Ed. Staples Press, London. p: 24-139.
- Lund H; Mornstad H. 1999. Gender Determination By Odontometrics In A Swedish Population. J Forensic Odontostomatol;17 (2): 30-4

PALABRAS CLAVES

Odontología forense
Edad
Sexo
Redes neuronales artificiales

Dimensión Fractal y Atractores en el Análisis del Monitoreo Fetal

CLARA I. SALDARRIAGA¹, CÉSAR OSPINA², DIEGO L. ÁLVAREZ³, JORGE FARBIARZ⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En la actualidad se requiere contar con métodos objetivos para evaluar el monitoreo cardíaco fetal (MCF). La teoría de caos se ha usado, entre otras, para estudiar el corazón (1) y la respiración. (2). En este estudio se evaluó su utilidad, para el análisis del MCF.

METODOLOGÍA

Se tomaron MCF (Oxford Sonicaid 8000), normales y anormales (3) y confirmados por dos expertos. Se incluyeron 49 registros normales, 46 anormales y 5 se excluyeron por ruido. Se construyeron espacios de fase por el método de desfases (4). Los atractores se clasificaron como puntuales o de ciclo límite por dos expertos (2). La dimensión fractal se calculó por análisis dispersional. (4) Se comparó la dimensión fractal con una t de Student y con la prueba de Chi cuadrado se estableció la asociación entre la clasificación visual y el tipo de atractor.

RESULTADOS

Las pacientes tenían 30+6 años y 36+3 semanas de gestación. No hubo diferencia de edad entre los grupos de estudio. La dimensión fractal fue mayor en los registros normales (1.28 + 0.15 SD) comparados con los anormales (1.18 + 0.12 SD.) (p=0.00096) Figura 1. Para la dimensión fractal, los intervalos de confianza de la media fueron (1.14, 1.22) y (1.24, 1.32) para registros normales y anormales respectivamente. Se encontró asociación entre la clasificación visual y la clase de atractor (p=0.001) Tabla 1. El 75.5% de los registros y el 43.5% de los anormales tuvieron atractores extraños.

Figura 1. Dimensión fractal según el grupo

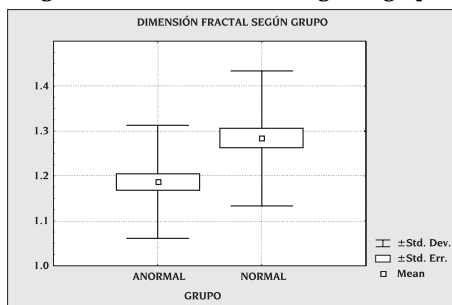


Tabla 1. Frecuencia de los atractores por grupo (p<0.001)

GRUPO	Atractor puntual	Atractor de ciclo límite	Total
Anormal	27	20	47
Normal	12	37	49
Total	39	57	96

Universidad de Antioquia – Universidad Pontificia Bolivariana.

¹ Estudiante de Medicina, Auxiliar de docencia del departamento de Fisiología y Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

² Especialista en ginecología y obstetricia, profesor del departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

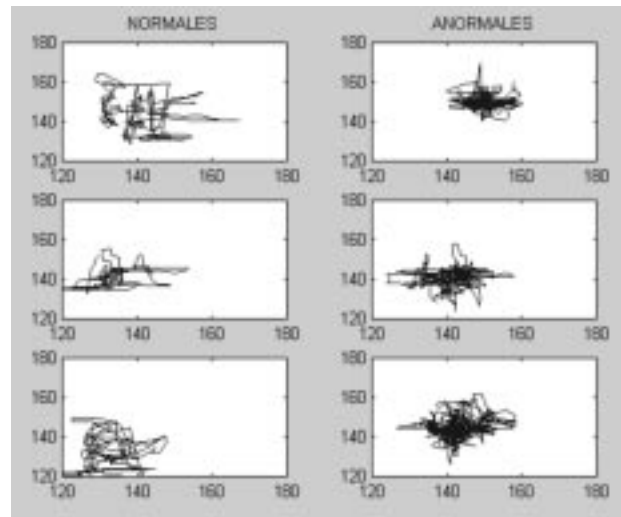
³ Médico, Especialista en Ingeniería Biomédica, Magister en Ingeniería, Profesor del Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia - Universidad Pontificia Bolivariana.

Correspondencia: gbia@usa.net

CONCLUSIONES

La pérdida de complejidad se evidencia con la aparición de atractores puntuales en registros anormales. Figura 2 La dimensión fractal muestra objetivamente mayor complejidad en los tacogramas normales que en los anormales. Otros autores también reportan disminución de la complejidad con las enfermedades (1) y han obtenido atractores similares. Hay controversia con la interpretación del MCF por ser subjetiva. Los métodos computarizados no son ampliamente aceptados. El método propuesto por nosotros, permite mejorar la precisión de dicha interpretación, por ser cuantitativo. Se propone realizar estudios que correlacionen los resultados de MCF intraparto, con el estado del feto al nacer. En conclusión, este trabajo muestra que las técnicas de complejidad son útiles en la evaluación objetiva de la frecuencia cardíaca fetal.

Figura 2. Atractores puntuales en registros anormales y extraños en los normales



REFERENCIAS

- (1) Aryl L, Goldberger et al. Caos y fractales en la fisiología humana. Scientific American, February 1990, Vol 262 No.2:34:41
- (2) Farbiarz F, Alvarez D. Complejidad, caos y sistemas biológicos. Medicina (revista de la academia nacional de medicina de Colombia) Vol 22 No 1 (52) 2000.
- (3) Dawes GS, Redman CWG. Improvements in the registration and analysis of fetal heart rate records at the bedside. Br J Obstet Gynecol 1985;92:317-325
- (4) Bassingthwaighte, Liebovitch. Fractal Physiology. Oxford University Press 1994.

PALABRAS CLAVES

Monitoreo fetal
Fetocardia
Caos
Fractales
Dinámica no lineal

Papel Protector del Óxido Nítrico en la Paracoccidioidomicosis Pulmonar Experimental y su Relación con Algunas Citoquinas: Ensayos "In Vivo"

MARTHA URÁN¹, ERIKA CARO¹, ÁNGEL GONZÁLEZ¹, ANGELA RESTREPO¹, LUIS E. BARRERA², LUZ E. CANO^{1*}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La paracoccidioidomicosis (PCM), es adquirida por inhalación de propágulas de *Paracoccidioides brasiliensis* (*P.bras*) (1), siendo el macrófago (MØ) una de las células más importantes en su control. Nuestro grupo demostró que MØ murinos activados con IFN- γ exhiben significativa capacidad fungicida, mediada por el óxido nítrico (ON), contra conidias de *P.bras* (2). Adicionalmente, demostramos que el tratamiento con aminoguanidina (AG), inhibidor selectivo de la iNOS, en ratones BALB/c infectados i.n. con el hongo, disminuye de manera significativa, el tiempo de sobrevivencia de los animales tratados en comparación con los infectados no tratados, sugiriendo un papel protector del ON *in vivo* en el modelo experimental de PCM (3). Con base en resultados previos, y utilizando el modelo experimental de PCM, estudiamos la expresión *in vivo* de la sintasa del ON inducible (iNOS) y su relación con algunas citoquinas (IL-1 β , 4, 6, 10, 12p40, 13, TNF- α , IFN- γ , TGF- β , GM-CSF).

METODOLOGÍA

Ratones BALB/c machos (6-sem) del bioterio de la CIB fueron inoculados con PBS (controles no infectados) o con 4×10^6 conidias viables de *P.bras* (ATCC 60855), ambos fueron tratados o no con AG 1% *ad lib*, (4 grupos). Los diferentes grupos fueron observados diariamente hasta su muerte, extrayéndoles pulmones, hígado y bazo para determinación de UFC y expresión de RNAm por RT-PCR según lo recomendado por el fabricante (GIBCOBRL), para determinar la expresión de iNOS y las citoquinas las muestras fueron normalizadas con el gen constitutivo β_2 microglobulina y analizadas por densitometría con el software ID Image, Kodak. El resultado se expresó como la relación del producto sobre el constitutivo.

RESULTADOS

Observamos disminución significativa del peso corporal en los grupos infectados (tratados o no con AG), comparados con el grupo control. Por el contrario, el peso de bazo y pulmón se incrementó significativamente en los infectados. Estos últimos al ser tratados con AG expresaron niveles altos de RNAm para iNOS, TNF- α , IL-1 β , 6, 10 y GM-CSF.

CONCLUSIONES

Estos hallazgos sugieren un posible papel del TNF- α (caquectina) en la pérdida de peso de los animales infectados (tratados o no con AG). Adicionalmente, la inhibición en la producción de NO (por la AG) podría inducir una respuesta inmune tipo Th2, con predominio de IL-10 y de Citoquinas proinflamatorias TNF- α , IL-6, 1 β .

REFERENCIAS

1. Bustamante-Simón, B., McEwen, J.G., Tabares, A.M., Arango, M., Restrepo, A. 1985. Characteristics of the conidia production by the mycelial form of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Sabouraudia*, 23: 407 - 414.
2. González, A., De Gregori, W., Vélez, D., Restrepo, A. and Cano, L.E. 2000. Nitric oxide participation in the fungicidal mechanism of gamma interferon-activated murine macrophages against *Paracoccidioides brasiliensis* conidia. *Infection and Immunity*, 68: 22
3. Urán, M.E., González, A., Restrepo, A. and Cano, L.E. 2000. Protective role of nitric oxide on experimental pulmonary paracoccidioidomycosis: "in vivo" assays. Proceedings of 14th International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM), Buenos Aires, Argentina, 2000. Poster No. 377.

PALABRAS CLAVES

Paracoccidioides brasiliensis
Óxido Nítrico
Aminoguanidina
RT-PCR
Citoquinas

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

² Grupo de Inmunogenética e Inmunología Celular, Laboratorio Central de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

* Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad de Antioquia.
Correo electrónico: lula@epm.net.co

Desarrollo de un Sistema de Transformación Genética en *Paracoccidioides brasiliensis*

CLAUDIA LEAL^{1,2}, ANA MESA³, LUIS GÓMEZ², MAURICIO CORREDOR², JUAN MCEWEN^{2,3}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La transformación genética es una alternativa para el conocimiento de genes involucrados en la patogenicidad de los hongos. A la fecha se han transformado algunos hongos utilizando técnicas como luz ultravioleta para obtener mutantes auxotróficas. Así mismo, se ha empleado la transformación basada en la introducción de plásmidos que confieren resistencia a antibióticos bien sea por medio de electroporación o imitando un evento que se presenta naturalmente entre plantas y el bacilo gram negativo *Agrobacterium tumefaciens* y que consiste en la transferencia del T-DNA del plásmido Ti bacteriano a la célula vegetal, con la consecuente aparición de un tumor en el tallo de la planta. Este mecanismo se ha reproducido con éxito en hongos filamentosos y en levaduras. En el caso de *Paracoccidioides brasiliensis* aún no se dispone de un modelo de transformación. Considerando esta carencia y la necesidad de conocer de genes involucrados en la patogenicidad de este microorganismo, pretendemos desarrollar un sistema de transformación genética para *P. brasiliensis* utilizando *A. tumefaciens*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Cepas: *P. brasiliensis* ATCC-60855, *Pb-339*, *A. tumefaciens*: *GV-1040*, *LBA 4404*, *EHA 101*, Plásmidos: pAD-1624, pAD-1625, pBI-121. Estos plásmidos, que contiene clonados dentro del T-DNA genes cassette con la higromicina fosfotransferasa (hph), se introdujeron en las cepas de *A. tumefaciens* por electroporación y se seleccionaron los transformantes.

Transformación de *P. brasiliensis*: Las cepas de *A. tumefaciens* se cultivaron toda la noche en 2 ml de LB-tetraciclina-ampicilina en agitación a 28°C, este cultivo fue diluido 15 a 20 veces en LB por 24 horas hasta una D.O.₆₀₀ 0.5-1.0. Las bacterias centrifugadas a 4000 rpm. 10 minutos, se resuspendieron en LB+MES. Las levaduras se mezclaron con las bacterias en filtros de nitrocelulosa a diferentes diluciones y se incubaron a 28°C por 48 h.

Selección de transformantes: Post-Incubación los filtros se lavaron con 1 ml de solución salina y se sembraron en BHI-cefotaxime-higromicina a 37°C hasta que aparecieron colonias.

RESULTADOS Y ANÁLISIS

Post-cocultivo se obtuvieron células transformadas mitóticamente estables. El DNA genómico se analizará por PCR y Southern blot usando primers específicos para el gen hph.

BIBLIOGRAFÍA

- Abuodeh R. O., Orbach M. J., Mandel M. A., Das A., Galgiani J.N. Genetic Transformation of *Coccidioides immitis* Facilitated by *Agrobacterium tumefaciens*. *Journal Infectious Diseases*. 2000;181:2106-10.
- McCormac A.C., Elliot M.C., and Chen D.F. A Simple Method for the Production of Highly Competent Cells of *Agrobacterium* for Transformation via Electroporation. *Molecular Biotechnology*. 1998;9:155-59.
- Woods J.P., Heinecke E.L., Goldman W.E., Electrotransformation and Expression of Bacterial Genes Encoding Hygromycin Phosphotransferase and β -Galactosidase in the Pathogenic Fungus *Histoplasma capsulatum*. *Infection & Immunity*. 1998;66:1697-1707.

PALABRAS CLAVES

Paracoccidioides brasiliensis
Higromicina,
Transfección
Agrobacterium tumefaciens

¹ Estudiante Maestría, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana.

² Unidad de Biología Molecular Corporación Investigaciones Biológicas (CIB).

³ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
clavilet@yahoo.com

Adherencia de las Conidias de *Paracoccidioides brasiliensis* a Proteínas de Matriz Extracelular y Líneas Celulares de Mamífero

ERIKA CARO^{1,2}, ANDREW HAMILTON³, ANGELA RESTREPO¹, LUZ ELENA CANO^{1,4}

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Durante la colonización exitosa y la producción de enfermedad por un patógeno su habilidad para adherirse a las superficies del hospedero es crítica ya que la invasión de los tejidos es estimulada por la unión a proteínas séricas o de matriz extracelular (MEC); éstas podrían funcionar como un puente entre el microorganismo y los receptores celulares o como un ligando opsónico (1). Poco se conoce sobre los mecanismos de patogenicidad empleados por *Paracoccidioides brasiliensis* durante los estados iniciales de la infección; hallazgos experimentales han mostrado que las propágulas infectantes del hongo (conidias) una vez inhaladas, alcanzan los alvéolos pulmonares, se transforman en levaduras para finalmente diseminarse a órganos distantes (2). Aunque no existen datos concluyentes, la interacción inicial de las conidias con los tejidos del hospedero probablemente involucra algún proceso de reconocimiento específico de componentes de la MEC, así como de células epiteliales y/o endoteliales del pulmón (3). El presente trabajo pretende identificar las proteínas de matriz extracelular que representan un blanco potencial para la unión de conidias de *P. brasiliensis*, así como definir la naturaleza de los procesos de interacción con proteínas de MEC y líneas celulares de mamíferos.

METODOLOGÍA

Ensayos de unión de conidias de *P. brasiliensis* a proteínas de MEC solubles e inmovilizadas, adherencia de conidias a líneas de células epiteliales y endoteliales de mamífero y ensayos de inhibición de la adherencia. La evaluación se realizará por inmunofluorescencia, microscopía óptica y electrónica.

RESULTADOS PRELIMINARES

La evaluación al microscopio de fluorescencia de preparaciones de fragmentos miceliarios, ricos en conidias de *P. brasiliensis* reveló que propágulas mostraban capacidad de unión a la laminina murina y a la fibronectina humana. No obstante, en esta última se observó una disminución tanto en el número de estructuras positivas como en la intensidad de la fluorescencia, la cual, en ambos casos, pareció concentrarse en la pared del hongo.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos hasta el momento sugieren que *P. brasiliensis* en su fase miceliar posee estructuras que le permiten interactuar con algunas de las proteínas más importantes de MEC (laminina y fibronectina). Más adelante se realizarán otros ensayos con el fin de ratificar estos hallazgos.

REFERENCIAS

1. Finlay, B.B and Falkow, S. 1997. Common Themes in Microbial Pathogenicity Revisited. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 61: 140-145.
2. McEwen, J.G., Bedoya, V, Patiño, M.M., Salazar, M.E. and Restrepo A. 1987. Experimental murine paracoccidioidomycosis induced by inhalation of conidia. *J. Med. Vet. Mycol.* 25:165-175
3. Mendes-Giannini, M.J.S., Taylor, M.L., Bouchara, J.B. et al. 2000. Pathogenesis II: Fungal responses to host responses: interaction of host cells with fungi. *Medical Mycology*, 38Suppl1:113-123.

PALABRAS CLAVES

Paracoccidioides brasiliensis
Adherencia
Laminina
Fibronectina

¹ Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas.
² Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas, U de A.
³ Guy's King's and St. Thomas' Medical School, King College, Londres.
⁴ Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, U de A.
Correo electrónico: erikacar@hotmmail.com

Subclonación de los Principales Epítopes Antigénicos de la Proteína Recombinante P27 de *Paracoccidioides brasiliensis*

JUAN MÉNDEZ¹, EDWIN GARCÍA, MÓNICA GUERRERO, MAURICIO CORREDOR, ANGELA RESTREPO, JUAN MCEWEN²

INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomycosis (PCM) es una micosis sistémica frecuente en Latinoamérica, su diagnóstico se realiza a través de la visualización del hongo microscópicamente, aislamiento del hongo en cultivos y pruebas serológicas que detectan la presencia de anticuerpos, utilizando extractos crudos del hongo¹. La P27 es una de las principales proteínas antigénicas del *P. brasiliensis* por lo tanto, la subclonación del gen en fragmentos, permitiría determinar cuales son los epítopes más antigénicos, que podrían ser usados en una prueba diagnóstica específica y sensible.

OBJETIVO

Subclonar el gen de la p27 en fragmentos y determinar los epítopes más antigénicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron dos metodologías: la p 27 fue inicialmente clonada en el plásmido BSK II² de allí se saca con las enzimas EcoR I y Xho I y fue introducida en el plásmido Thio C que es cortado con EcoR I y Sal I esquizomero de Xho I, se liga toda la noche a 4°C.

Los fragmentos de 100, 200, 300, 500, 600, 800 son amplificados por PCR con iniciadores que contienen sitios de restricción, son cortados con EcoR I y Pst I e igualmente también es cortado el plásmido Thio C donde serán introducidos. Se ligan a 4°C toda la noche y se transforman en *E. coli* Top 10.

La purificación en un primer paso se hace por cromatografía de filtración por gel (sephadex G200); El plásmido pThioC inducido con IPTG produce una proteína de fusión (Tioredoxina) de alta afinidad por el níquel, a la cual estarán unidos los polipéptidos de interés; ello permite purificar por cromatografía de afinidad a través de una resina con níquel NI-NTA.

RESULTADOS ESPERADOS

Las pruebas serológicas con extractos crudos son variables e inespecíficas y de riesgosa manipulación³ el empleo de proteínas recombinantes permite obtener grandes cantidades de un antígeno idéntico. En la actualidad, por inmunotransferencia, se han observado reacciones específicas contra el gen completo y contra un fragmento de 300bp. Se espera determinar cuáles son los fragmentos de mayor antigenicidad y de menor reacción cruzada con otros hongos causantes de micosis.

REFERENCIAS

- 1) Brummer, E., Castañeda, E., Restrepo, A. *Paracoccidioidomycosis: An update.* *Clin. Microbiol. Rev.* 6: 89-117, 1993.
- 2) Ortiz, B.L., García, A.M., Restrepo, A., McEwen, J.G. Immunological Characterization of a Recombinant 27-Kilodalton Antigenic Protein from *Paracoccidioides brasiliensis*. *Clin. and Diag. Lab. Immunol.* 3: 239-241, 1996.
- 3) McEwen, J.G., Ortiz, B.L., García, A.M., Florez, A. M., Botero, S., and Restrepo, A. Molecular Cloning, Nucleotide Sequencing, and Characterization of a 27-kDa Antigenic Protein from *Paracoccidioides brasiliensis*. *Fungal Genet. Biol.* 4: 1-8, 1996.

Unidad de Biología Molecular, Corporación para Investigaciones Biológicas.
¹ Bacteriólogo.
² Director de la Unidad de Biología Molecular.
Correo electrónico: BANTU01@Hotmmail.com

Identificación de Mutaciones en Pacientes Diagnosticados con Melas y/o Merrf

CARLOS BURGOS², VICTORIA PARRA¹, WILLIAM CORNEJO²,
GABRIEL BEDOYA³, ANDRÉS RUIZ⁴

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Además de los 3.000 millones de pares de bases del DNA nuclear, cada célula contiene múltiples copias de un genoma de 16.569 pb contenido en la mitocondria, denominado DNA mitocondrial (mtDNA). Esta organela es de vital importancia, ya que en ella se produce más del 80% de la energía celular a través de la cadena respiratoria y fosforilación oxidativa, cualquier disfunción en estos procesos puede generar una citopatía mitocondrial (1), como: encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y apoplejía (MELAS) y epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas (MERRF) (2, 3). Se ha reportado que las mutaciones más frecuentes en MELAS y MERRF se deben a transiciones en los tRNA de Leucina y Lisina, respectivamente, por lo que se vería afectada toda la síntesis de proteínas codificadas por el genoma mitocondrial, involucradas en la cadena respiratoria y fosforilación oxidativa, y por ende la producción de ATP en la célula. Dadas las características propias de la mitocondria, como son la heteroplasmia, segregación mitótica, etc., la presentación clínica de estas citopatías es muy heterogénea lo que lleva a dificultades en el diagnóstico clínico.

Con este trabajo se pretende identificar las mutaciones en mtDNA responsables de cuadros clínicos característicos de los síndromes de MELAS y MERRF en nuestra población; y así confirmar el diagnóstico clínico a nivel del mtDNA.

METODOLOGÍA

Utilizando DNA extraído a partir de sangre periférica y de biopsia muscular de pacientes que cumplan los criterios diagnósticos, se tipificará por medio de secuenciamiento acoplado a PCR los fragmentos del mtDNA en los cuales se han reportado las mutaciones más frecuentes para MELAS y MERRF. Las reacciones de secuencia se resolverán en un Analizador Genético ABI 310 y se analizarán con el programa DNA Navigator.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera identificar el tipo de mutación causante de MELAS y MERRF en nuestra población y además establecer si las mutaciones detectadas han sido o no reportadas anteriormente.

Proyecto CODI: CPT-0006

BIBLIOGRAFÍA

- Leonard J.V. and Schapira AHV. Mitochondrial respiratory chain disorders I: mitochondrial defects. *The Lancet*, 2000; 355:299-304.
- Szuhai K., Ouweland J.M., Kirks R.W., Lemaitre M., Truffert J.C., Jausen G.M., Tanke H.J., Holme E., Maasen J.A., Raap A.K. Simultaneous A8344G heteroplasmia and mitochondrial DNA copy number quantification in syndrome de MERRF by a multiplex molecular Beacon based real-time fluorescence PCR. *Nucleic Acids Res*, 2001; 29(3):E13.
- Yasukawa T., Suzuki T., Suzuki T., Ueda T., Ohta S., Wanatabe K. Modification defect at anticodon wobble nucleotide of mitochondrial tRNAsLeu with pathogenic mutations of myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS). *The Journal of Biological Chemistry*, 2000; 275(6):4251-4257.

PALABRAS CLAVES

Citopatías
mtDNA
Heteroplasmia
MELAS
MERRF

- Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.
- Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
- Profesor, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia.
- Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Profesor Universidad de Londres.

Relación entre Daño Mitocondrial y Producción de H₂O₂ en Embriones Bovinos Producidos In Vitro con Alto y Bajo Potencial de Desarrollo

CÉSAR SERRANO¹, MARTHA OLIVERA-ÁNGEL², CARLOS VÉLEZ²,
MARLENE JIMÉNEZ²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los embriones producidos in vitro (EPIV) presentan bloqueo en el desarrollo al momento de la activación del genoma (8-16 células en bovinos), limitando la producción de blastocitos (35%). Este fenómeno ha sido relacionado con producción de Especies Reactivas de Oxígeno (ERO's). Dentro de las fuentes de ERO's se han descrito altas tensiones de oxígeno, exposición a la luz y alteración del metabolismo oxidativo (1). EPIV con baja competencia para superar el bloqueo, presentan fallas en funcionalidad mitocondrial (1) y nucleolar (2), exhibiendo un retardo en su tasa de clivaje (3). Algunos autores han relacionado el tiempo al primer clivaje con la cantidad relativa de ciertos transcritos, como Glutatión (3), un limpiador de ERO's, sugiriendo que los embriones incompetentes presentan fallas a nivel transcripcional que les impide defenderse contra los ERO's producidos en cultivo, quizás manteniendo niveles elevados de H₂O₂ lo que hace más susceptibles los embriones al daño celular. Hasta el presente no se ha realizado un estudio de cinética de producción de ERO's, en EPIV bovinos con alta y baja competencia durante el desarrollo temprano, ni se ha logrado esclarecer el papel de la mitocondria en la generación de ERO's (como fuente o como blanco). Los objetivos de este estudio son determinar la cinética de producción de H₂O₂ en embriones con alta y baja competencia para superar el bloqueo y la relación de éstos con procesos de daño mitocondrial y mortalidad embrionaria.

METODOLOGÍA

Embriones bovinos (n=600) producidos convencionalmente se evaluarán a las 32 horas post-inseminación (hpi), conformando el grupo de Alta (clivaje <32 hpi) y Baja (Clivaje >32 hpi) Competencia. De cada grupo a tiempos determinados (32, 40, 50, 100 y 168 hpi) se seleccionarán 50 embriones para determinar cinética de niveles de H₂O₂, daño mitocondrial y mortalidad embrionaria con la metodología de fluorescencia de 2'7' Diclorodihidrofluoresceína Diacetato (H₂O₂), DiOC₆ (Marcador mitocondrial) y naranja de acridina/bromuro de etidio (Viabilidad celular).

RESULTADOS ESPERADOS

Encontrar posibles mecanismos disparadores de los procesos de daño celular (H₂O₂) en embriones bovinos producidos in vitro y aproximarnos al conocimiento de los mecanismos responsables del bloqueo en el desarrollo.

REFERENCIAS

- Camargo O., Ramírez J.L., Olivera-Angel M. Radicales Libres y Desarrollo Embrionario. *Rev. Col. Cienc. Pec.* 1999. 12(2): 108 – 118.
- Laurincik J. et al. A Detailed Analysis of Pronucleus Development in Bovine Zygotes In Vitro: Cell Cycle Chronology and Ultrastructure. *Mol. Reprod., and Dev.* 1998. 50: 192 – 199.
- Edwards J.L., King W.A., Kawarsky S.J. Ealy AD. Responsiveness of Early Embryos to Environmental Insults: Potential Protective Roles of HSP70 and Glutathione. *Theriogenology*, 2001. 55(1): 209 – 223.

PALABRAS CLAVES

Bovino
Desarrollo Embrionario
Radicales Libres

Grupo Fisiología y Biotecnología de la Reproducción BIOGÉNESIS – Grupo NEUROCIENCIAS. Universidad de Antioquia.

- Estudiante Maestría, Ciencias Básicas Biomédicas – Universidad de Antioquia.
- Coordinadora Fisiología y Biotecnología de la Reproducción. Investigadora Asociada – Universidad de Antioquia.
- Grupo NEUROCIENCIAS - Universidad de Antioquia
Correo electrónico: mvzucc@yahoo.com

Historia y Genética del Poblamiento de Marinilla y su Zona de Influencia (MZI)

IVÁN D. SOTO¹, CARLOS LÓPEZ², PATRICIA MONTOYA³,
JORGE OSPINA², GABRIEL BEDOYA², ANDRÉS RUIZ^{2,4}

INTRODUCCIÓN

Diferentes estudios sugieren que ciertas regiones de Antioquia han estado aisladas geográficamente desde su fundación en la colonia, hasta principios del siglo XX. La información existente sobre MZI, uno de los núcleos principales de poblamiento en Antioquia, es incipiente e incluso anecdótica. A pesar de que se cuenta con varios estudios históricos, de isonimia¹ y prevalencia de algunos rasgos recesivos², aun no se comprende a cabalidad cómo se originó este grupo poblacional, ni su relación histórico-genética con el núcleo mayor de Santafé³.

OBJETIVOS

Establecer la relación ancestral del núcleo fundador de MZI con otros núcleos fundadores de la población antioqueña. Para ello se utilizarán herramientas históricas, demográficas y de genética poblacional. Ésto permitirá someter a prueba la hipótesis de aislado genético de MZI, presentada en otros estudios.

METODOLOGÍA

En los municipios pertenecientes a MZI (Marinilla, Guatapé, El Peñol, El Carmen de Viboral, El Santuario, Granada y Cocorná), se están tomando muestras de enjuague bucal de población general para tipificar dos tipos de marcadores moleculares: 3 RFLPs y una in/del de 9pb mitocondriales determinantes de 4 linajes maternos Amerindios (A-B-C-D) (mujeres fundadoras); así como, haplotipos paternos definidos por 6 STRs en el cromosoma-Y (hombres fundadores). Simultáneamente, se está realizando una evaluación histórica que permitirá determinar la endogamia mediante genealogías, matrimonios consanguíneos e isonimia.

RESULTADOS PARCIALES

El primer censo disponible para las poblaciones de MZI (1786) indica que el 95.4% de los apellidos fundadores de Santuario son compartidos con Marinilla, así como una diversidad (Alfa-Fisher) de apellidos baja y conservada en ambos sitios. Las distancias genéticas calculadas a partir de los apellidos actuales, muestran diferenciación de MZI con respecto a otras poblaciones de Antioquia.

Registros parroquiales entre 1800-1813 indican que 28.3% de los matrimonios de Marinilla requirieron dispensa por parentesco simple o múltiple.

Frecuencias Haplotípicas de Linajes Mitocondriales

HAPLOTIPO	Marinilla (24)	Santuario (37)	Aranzazu (41)	Anserma (39)	Santafé (47)	Total Colonizaciones Antioqueñas (273)
A	0.46	0.49	0.34	0.46	0.4	0.43
B	0.38	0.46	0.54	0.38	0.28	0.44
C	0.17	0	0.02	0.08	0.04	0.05
D	0	0	0	0.05	0.04	0.01
E (No Americano)	0	0.05	0.10	0.03	0.23	0.07

La frecuencia de haplotipos mitocondriales A y B en MZI fue 90.1% indicando baja diversidad.

DISCUSIÓN

Los datos actualmente procesados muestran concordancia con la hipótesis planteada, dada la baja diversidad de apellidos y DNA-mitocondrial, lo cual implica la diferenciación de este grupo con respecto a otras poblaciones. Continuamos actualmente con la recolección de datos. (Proyecto CODI-0017).

REFERENCIAS:

1. Pineda-Santis H., Arcos-Burgos M., *et al.* Aproximación a la Estructura Genética de la Población de Granada, Antioquia (Colombia), a través de Isonimia. *Actual. Biol.* 1999; 21(70): 29-36.
2. Ayora Hernández, M. Labio y Paladar Fisurados: Un Estudio Antropofísico en el Oriente Antioqueño. Tesis de grado, Departamento de Antropología, Universidad de Antioquia, Medellín. 1993.
3. Carvajal-Carmona L.G., Soto I.D., *et al.* Strong Amerind/White Sex Bias and a Possible Sephardic Contribution among the Founders of a Population in Northwest Colombia. *Am. J. Hum. Genet.* 2000; 67(5):1287-1295.

PALABRAS CLAVES

Evolution
Inbreeding
Isonimy
Y chromosome
Mitochondria

Grupo de Genética Molecular (GENMOL), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Ciencias Básicas Biomédicas (Genética Evolutiva).

² Profesor Universidad de Antioquia.

³ Estudiante de Antropología.

⁴ Lecturer University College London.

Correo electrónico: genmol@catios.udea.edu.co

Estudio Clínico, Citogenético y Molecular en Pacientes con el Síndrome de Russell - Silver

GONZALO VÁSQUEZ¹, JOSÉ LUIS RAMÍREZ², GABRIEL BEDOYA²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El síndrome de Russel Silver (SRS) fue descrito independientemente por Silver y colaboradores en 1953 (1) y por Russell en 1954 (2). Silver hizo énfasis en la asimetría esquelética como característica del transtorno. Russel observó que esta característica era variable en los pacientes que examinó. El diagnóstico clínico incluye un severo retraso en el crecimiento pre y postnatal, características dismórficas incluyendo cara triangular, frente amplia, mandíbula pequeña y comisuras labiales hacia abajo (3,4).

Recientes descubrimientos de disomía uniparental materna (DUPm) del cromosoma 7 en el 10% de los pacientes con SRS, sugieren la presencia de genes impronta en este cromosoma, cuya mutación es responsable del fenotipo de SRS (5).

Genes Comprometidos: Varios genes impronta (PEG1/MEST, gamama2- COP, y GBR10) localizados en el cromosoma 7. En pacientes con SRS se han identificado duplicaciones en la región 7p13-p11.2 de origen materno que rodean el gen GBR10. Recientemente, pacientes SRS con DUP de la región 7q31-qter únicamente, han reforzado la evidencia que PGI/MEST o genes adyacentes son críticos.

Pruebas moleculares: Solamente el 10% de los casos clínicos presentan un mecanismo de alteración de la impronta (UDPm 7 este análisis de microsatélites requiere de las muestras de los padres). Luego que los genes críticos han sido mapeados, las deleciones y los puntos de mutación pueden identificarse en pacientes que no presentan DUP (6).

La incidencia de SRS no se conoce y puede estar subestimada.

OBJETIVO GENERAL

Determinar las alteraciones cromosómicas estructurales y moleculares que originan el síndrome de Russell- Silver SRS, en pacientes clínica-

mente diagnosticados en la Unidad de Genética Médica en los últimos diez años.

Tipo de estudio: Descriptivo de tipo retro y prospectivo

Se incluirán en la investigación 30 pacientes SRS, a quienes se les solicitará el consentimiento informado. A cada muestra de sangre periférica se le realizará el estudio citogenético (cariotipo), el análisis molecular (DUPm del cromosoma 7 y localización de la banda 7p11.2-p13) (7).

La extracción de DNA se hará a partir de sangre total, utilizando el Kit Nucleón (Amersham), se tipificarán los marcadores microsatélites (STR) D7S674, D7S691 y D72422. Los primer F estarán marcados con fluorescencia en el extremo 5'

RESULTADOS ESPERADOS

Asociar las alteraciones numéricas, estructurales, moleculares, la disomía uniparental del cromosoma 7 y las mutaciones del gen GBR10 con presencia del SRS. Con base en estos hallazgos brindar una asesoría genética al paciente y sus padres.

Aportar información sobre el comportamiento del gen (GBR10) y el tipo de herencia presente en los pacientes con SRS.

REFERENCIAS

1. Russell A. A síndrome of "intrauterine" dwarfism recognizable at birth with craniofacial dysostosis, disproportioanately short arms and other anomalies. Proc R Soc Med 1954; 47: 1040-1044.
2. Silver HK, Kiyasu W, George J, Deamer WC. Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature an elevated urinary gonodotropins. Pediatrics 1953; 12: 368-375.
3. Angrist M, Bolk S, Bentley K, Nallasamy S, Halushka MK, Chakravarti A. Genomic structure of the gene for the SH2 and evaluation of role in Hirschsprung disease. Oncogene 1998; 17: 3065-3070.

PALABRAS CLAVES

Russell-Silver
Citogenética
Genes IGP1
IGFBP3

Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: gvasquez@quimbaya.udea.edu.co.

Caracterización del Metabolismo Energético y Proteico, y de la Actividad Gluconeogénica y Ovárica en Vacas en Lactancia Temprana

RUBÉN GALVIS¹, HÉCTOR CORREA², GUILLERMO HENAO³,
HEMERSON MONCADA⁴, NICOLÁS RAMÍREZ⁵ Y WILMER SOLER⁶

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Frecuentemente se observa en sistemas de lechería especializada la incidencia de diversas disfunciones metabólicas y reproductivas a las que se les atribuye un origen nutricional. Por ello el objetivo de este proyecto es caracterizar algunas de las posibles relaciones entre el balance proteico y energético, su metabolismo, y las alteraciones en la actividad gluconeogénica y ovárica en vacas durante la lactancia temprana.

METODOLOGÍA

Se seleccionaron 10 vacas holstein cursando la segunda o tercera lactancia alimentadas con kikuyo (*Pennisetum clandestinum*) y concentrado comercial. Se tomaron biopsias hepáticas los días 12 preparto, 12, y 24 posparto para estimar la actividad gluconeogénica. El día 12 preparto, 12, 24, 35 y 100 posparto (períodos) se tomaron muestras de sangre para determinar nitrógeno uréico (BUN), colesterol total (CT), glucosa, glutamato - oxaloacetato transaminasa (GOT), insulina y el factor I de crecimiento insulinoide (IGF 1). Se midieron ganancia de peso (GP) y producción de leche (PL). Cada cuatro días entre los días 12 y 40 posparto, se determinó la concentración de progesterona (p4) en sangre. Se hicieron comparaciones de medias por períodos y se estableció la relación entre metabolitos, hormonas, PL y GP mediante ecuaciones de regresión lineal. Los análisis estadísticos se realizaron en SAS (1).

RESULTADOS PARCIALES

Hubo diferencias entre períodos para GOT ($p < 0,025$), CT ($p < 0,0001$), glicemia ($p < 0,001$), IGF 1 ($p < 0,0001$), GP ($p < 0,12$) y PL ($p < 0,0001$). Hubo relaciones lineales positivas para CT en función de la GP ($p < 0,098$), y para GOT en función del CT ($p < 0,014$), y una relación lineal negativa para PL en función de insulina ($p < 0,01$).

DISCUSIÓN

Las diferencias entre medias están acordes con los cambios esperados dadas las adaptaciones metabólicas reportadas para la lactancia temprana (2). La relación entre CT y GP se explica por un balance energético más apropiado para la GP y síntesis de CT (3). El incremento en GOT posparto es respuesta a adaptaciones hepáticas ante incrementos en la actividad metabólica, parte de la cual tiene que ver con síntesis de CT. La relación negativa entre PL e insulina se explica por el direccionamiento de nutrientes hacia tejido mamario cuando la insulina disminuye (2).

REFERENCIAS

1. SAS users guide: Statistics, Release. 6.03 Edition, 1988. SAS Inst., Inc., Cary, NC.
2. Bauman, D. E., and W. B. Currie. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. J. Dairy Sci. 63: 1514 - 1529.
3. Overton, T. M. 1999. Update and new perspectives on interactions of nutrition and reproduction in lactating dairy cows. 6 p. <http://www.ansci.cornell.edu/dm/dm/html>

PALABRAS CLAVES

Vacas lactantes
Lactancia temprana
Nutrición
Metabolismo
Actividad hepática

¹ Estudiante de Maestría en Bioquímica Nutricional, Corporación de Ciencias Básicas Biomédicas.

Correo electrónico: bengalez@agronica.udea.edu.co

² Profesor, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia.

³ Profesor, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia.

⁴ Profesor, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia.

⁵ Profesor, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia.

⁶ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Análisis de Asociación de Polimorfismos en DNA Mitocondrial y Diabetes Mellitus Tipo 2

■
CONSTANZA DUQUE¹, FEDERICO URIBE², GUILLERMO LATORRE²,
ALBERTO VILLEGAS², LILIANA FRANCO³, NICOLÁS PINEDA⁴,
ANDRÉS RUIZ², GABRIEL BEDOYA⁵

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad con herencia compleja, poligénica con heterogenidad genética de locus, cuya susceptibilidad se ha evaluado para más de 250 genes potencialmente involucrados, y se ha encontrado ligamiento a diferentes cromosomas dependiendo de la etnia, además, se han identificado mutaciones en el DNA mitocondrial (mtDNA) responsables de DM2, que explican menos del 2% de los casos de DM2 con patrón de herencia materna¹, los demás casos se han tratado de explicar con polimorfismos en mtDNA que estén en desequilibrio de ligamiento con cambios en la región control (D-Loop) que impliquen variación en la eficiencia de la replicación y la transcripción del mtDNA, estos polimorfismos se han utilizado para caracterizar poblaciones humanas, es así como, en las poblaciones fundadoras del continente americano se han encontrado haplotipos polimórficos asociados ampliamente a DM2 y obesidad².

La alta frecuencia de haplotipos mitocondriales amerindios en la población antioqueña³ nos condujo a hipotetizar, que la incidencia de DM2 en nuestro medio, se podría explicar por la interacción entre polimorfismos en genes nucleares con haplotipos mitocondriales ancestrales que conduce a DM2 y obesidad.

Este trabajo pretende evaluar el grado de asociación entre la diabetes tipo 2 y los polimorfismos del mtDNA mediante un estudio de casos y controles.

Comparar estadísticamente las frecuencias alélicas y haplotípicas de loci polimórficos en el mtDNA entre el grupo de casos y el grupo control.

METODOLOGÍA

Se extraerá DNA genómico de sangre periférica por el método de fenol cloroformo, de 50 casos diagnosticados con DM2 y 50 controles sin antecedentes de DM2.

Se genotificarán las variaciones nucleotídicas de la región control del mtDNA, secuenciando dicha región con los primeros correspondientes, según el método de Sanger acoplado a PCR, las reacciones de secuencia se resolverán en un Analizador Genético ABI 310. Además, se genotificarán por PCR-RFLPs 4 sitios polimórficos en las posiciones 663, 5176, 13259, 16517 y una delección de 9 pb situada entre los genes COII y tRNA^{Asp} en la posición 8272, los productos de PCR y de digestión se resolverán en geles de agarosa al 2% teñidos con Bromuro de Etidio.

El análisis de resultados se hará utilizando los programas Phylip, Linkage, Alrlequin y GDA.

RESULTADOS ESPERADOS

Detectar diferencias estadísticamente significativas entre las frecuencias haplotípicas en mtDNA de casos con respecto a controles.

REFERENCIAS

1. Lev-Ran, Ayre. 1999. Thrifty genotype: how applicable is it to obesity and type 2 diabetes?. Annual Review of Diabetes. **7**: (1) 1- 22.
2. Poulton J. 1998, Does a common mitochondrial DNA polymorphism underlie susceptibility to diabetes and thrifty genotype?. Trends in Genetics. **14** (10): 387-389.
3. Carvajal-Carmona. L.G. Soto. I.D, Pineda. N., Ortiz-Barrientos. D., Duque. C., Ospina-Duque. J.H., Montoya. P., Álvarez. V, Bedoya. G., and Ruiz-Linares. A. (2000). Strong Amerind/Caucasoid gender bias and evidence of Sephardic among the founders of a population in North West Colombia. American Journal of Human Genetics. **67**: 1287-1295.

PALABRAS CLAVES

Polimorfismo
Haplotipo
Ligamiento

Proyecto CODI CPT 0004

Grupo de Genética Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante de Maestría, Posgrado Ciencias Básicas Biomédicas.

² Profesores Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.

³ Estudiante de Biología.

⁴ Investigador asociado a GENMOL.

⁵ Profesor Instituto de Biología Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: mitocomie@yahoo.com

Diagnóstico del Comportamiento Epidemiológico de la Diabetes Mellitus

GABRIEL TRUJILLO¹

INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus es un trastorno metabólico, que induce a un estado de desequilibrio orgánico, el cual causa serias complicaciones, con un alto grado de discapacidad funcional, no sólo a nivel físico y personal sino también emocional y familiar. En Colombia figura entre las primeras diez causas de consulta ambulatoria y de ingresos hospitalarios en la población mayor de 45 años. También ocupa los primeros diez lugares entre las causas de muerte, y es la primera causa de amputación luego del uso de las minas antipersonales, primera causa de enfermedad renal y de ceguera en el mundo.

Estudios realizados entre la población urbana de estratos 1 a 3 indican una prevalencia del 7%, mientras que entre la población rural muestra tan sólo el 1,5%, y cifras aun menores se han encontrado entre la población indígena. Se prevé un incremento de la prevalencia para este nuevo siglo, proyectado en el crecimiento industrial y poblacional, además de la inversión de la pirámide poblacional, la cual muestra un aumento del promedio de vida.

En Estados Unidos el manejo de las complicaciones y su tratamiento ha superado en costos a enfermedades como el cáncer, enfermedades del corazón, el VIH y el alcoholismo.

Por las razones anteriormente expuestas, el presente estudio estará dirigido a hacer un diagnóstico del comportamiento epidemiológico de la DM, que sirva como base para el diseño de una campaña de prevención para evitar las complicaciones de la diabetes mellitus.

OBJETIVOS

Determinar el comportamiento epidemiológico de la DM, respecto a la prevalencia de complicaciones y la aceptación de la enfermedad, con el fin de tener información actualizada que sirva como base para diseñar un programa de prevención, que reduzca el riesgo de las complicaciones de DM, disminuyendo los gastos hospitalarios y mejore la calidad de vida de estos pacientes.

METODOLOGÍA

Es un estudio híbrido, mediante la combinación de una fase descriptiva y un estudio de casos y controles.

La fase descriptiva se realizará con fuentes secundarias se estimará la frecuencia de la demanda atendida por complicaciones de DM a través de consulta externa, urgencias y egresos.

Para el estudio de casos y controles se define de caso el paciente diabético que consulta a una institución de salud por una o más complicaciones, y control es el paciente diabético sin complicación.

La información será vaciada a una base de datos en EpiInfo v. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Para la parte de casos y controles: las proporciones de exposición de los casos y controles serán cotejadas con el estadístico X^2 . Para la diferencia de promedios se aplicará la *t* de student, tanto para la diferencia de promedios, como de proporciones se considerará significativa la relación si el valor de probabilidad es menor de 0.05.

La fuerza de la asociación de los factores de exposición con la condición caso/control se evaluará a través de la OR y su respectivo $IC_{95\%}OR$, considerándose que hay asociación si no incluye la unidad.

Para la parte descriptiva se calculará las proporciones de incidencia de complicaciones de DM por 10.000 habitantes, así como la incidencia y prevalencia por igual constante. Se estimará también el peso de la DM dentro del total de egresos hospitalarios de la ciudad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Muir A., The pathogenesis prediction, and prevention of insulin-dependent diabetes mellitus, 1992
- Fauci A., Braunwald E., Isselbacher K., Wilson J., Martin J., Kasper D., Hauser S., Longo D., Principios de medicina interna, 1998

PALABRAS CLAVES

Diabetes Mellitus
Incidencia
Prevalencia
Prevención
Complicaciones

¹ Estudiante de la Facultad de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud CES.
Correo electrónico: Gete3@hotmail.com

Influencia de la Diabetes Mellitus en el Resultado de la Terapia Antituberculosa

MARCELA HENAO¹, LIZETH PANIAGUA¹, ANGELA TOBÓN², JAIME SAMPEDRO³,
BERNARDO MUÑOZ⁴, FERNANDO BEDOYA⁴, JORGE ORTEGA⁵, JOSÉ MAYA⁵.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los pacientes diabéticos son más propensos a las infecciones bacterianas, entre ellas la tuberculosis. Se ha informado que esta entidad es 3 - 4 veces más frecuente en pacientes diabéticos que en los que no lo son y la severidad de esta enfermedad parece correlacionarse con el grado de actividad tuberculosa. Además, la tuberculosis por sí misma puede agravar la diabetes.

Es frecuente en estos pacientes hallar que los lóbulos inferiores del pulmón están afectados y que existe enfermedad cavitaria; finalmente la proporción de baciloscopias positivas es mayor en estos pacientes.

En el diabético se presentan alteraciones de orden inmune reflejadas en la disfunción de los neutrófilos polimorfonucleares, en niveles bajos de IFN γ e IL-12, al igual que de IL-10. Lo anterior conlleva una pobre respuesta clínica al tratamiento anti-TB, por lo cual se recomienda prolongar la segunda fase del mismo hasta completar 9 meses. Durante el tratamiento es muy importante el control estricto de los niveles de glucosa plasmática para la prevención de una recaída de la infección tuberculosa.

OBJETIVO

Establecer la influencia de la Diabetes Mellitus sobre el tiempo, evolución y resultado del tratamiento antituberculoso en los pacientes del Hospital La María en el período comprendido entre el año de 1996 y el 2000, mediante la revisión de los registros correspondientes.

METODOLOGÍA

Es un trabajo de tipo descriptivo retrospectivo.

Se consultan todas las historias clínicas registradas en el archivo del Hospital La María con diagnóstico de egreso de tuberculosis y diabetes entre enero de 1996 y diciembre de 2000.

RESULTADOS ESPERADOS

En este estudio se espera que el tiempo de tratamiento para obtener la curación sea mayor a los 6 meses recomendados como tratamiento estándar.

También se espera encontrar una relación entre niveles mal controlados de glucosa, una mayor severidad de la infección y una pobre respuesta al tratamiento anti-TB.

REFERENCIAS

1. Hansen L., Prakash U. Pulmonary complications in diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:791-9.
2. Tsukaguchi K., y colaboradores. The relation between diabetes mellitus and IFN - gamma, IL-12 and IL-10 productions by CD4+ alpha beta T cells and monocytes in patients with pulmonary tuberculosis. *Kekkaku*. 1997 Nov; 72 (11): 617-22.

PALABRAS CLAVES

Tuberculosis
Diabetes Mellitus
Tratamiento anti - TB

¹ Estudiantes internas Facultad de Medicina UPB.

² Médico Internista, Hospital LA María y la CIB.

³ Médico Internista, Hospital La María.

⁴ Médicos Neumólogos, Hospital La María.

⁵ Médico General, Coordinador del Programa de Tuberculosis, Hospital La María.
Correo electrónico:marcehenao13@hotmail.com

Pronóstico de la Enfermedad Cerebrovascular según Temperatura y Presión Arterial Media, Clínica Cardiovascular Santamaría, Medellín.
Agosto de 2001 – Enero de 2002

ANDRÉS LEMOS, DAVID LONDOÑO, DIANA RENDÓN, DAVID RIVERA¹

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La enfermedad cerebrovascular, es una disfunción en la circulación cerebral que genera un déficit neurológico que dura más de 24 horas. Siempre existe una enfermedad básica responsable del episodio.

Predomina en edades medias y avanzadas, su incidencia aumenta con la edad.

Constituye un problema de importancia en salud pública, no solamente por la mortalidad, sino también por la morbilidad.

Son pocos los estudios concretos que relacionan un episodio de enfermedad cerebrovascular con presión arterial media y la temperatura.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el pronóstico de la enfermedad cerebrovascular según la temperatura y la presión arterial media, en los pacientes diagnosticados en la Clínica Cardiovascular Santa María en el período comprendido entre el 1 de agosto del 2001 y 31 de enero del 2002, a través de la evaluación clínica a los tres meses del evento, con el fin de generar conocimientos que permitan implementar medidas preventivas y terapéuticas que mejoren la evolución de los pacientes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar la evaluación clínica, grado de déficit neurológico y medición de las variables temperatura y presión arterial media de los pacientes al momento del diagnóstico de enfermedad cerebrovascular.
2. Describir las características sociodemográficas y antecedentes personales patológicos para ECV de la población en estudio.
3. Evaluar en los pacientes el grado de déficit neurológico a los tres meses del evento.
4. Comparar el resultado de la evaluación inicial y la evaluación a los tres meses para describir el comportamiento de la temperatura y presión arterial media como factores pronósticos de la enfermedad cerebrovascular.

METODOLOGÍA

El presente es un estudio descriptivo prospectivo longitudinal.

El universo está comprendido por pacientes diagnosticados con enfermedad cerebrovascular isquémica o hemorrágica en el período definido.

Se realizará una evaluación inicial del estado neurológico y se tomará la presión arterial media y la temperatura de cada paciente. A los tres meses se realizará una evaluación del estado neurológico de cada uno.

RESULTADOS ESPERADOS

Basados en la experiencia clínica y resultados de estudios internacionales, los investigadores esperan un pronóstico desfavorable en los pacientes con hipertermia y/o presión arterial media aumentada en las primeras 24 horas del inicio del accidente cerebrovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Easton J.D., Hauser S.L., Martín J.B. Enfermedades cerebrovasculares. En: Fauci A.S., Braunwald E., Isselbacher K.J., Wilson J.D., Martín J.B., Kasper D.L., et al. Editores. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 14 ed. Madrid: McGraw-Hill – Interamericana de España, S.A.U., 1998. p. 2644-2672.
2. Uribe C.S. Enfermedad cerebrovascular oclusiva, Enfermedad cerebrovascular hemorrágica. En: Uribe C.S., Arana A., Lorenzana P. Editores. *Fundamentos de Medicina – Neurología*. 5 ed. Medellín: CIB; 1997. p. 300-327.
3. Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000 Feb; 31(2):410-4.

PALABRAS CLAVES

Temperatura
Presión Arterial Media
Déficit Neurológico
Enfermedad Cerebrovascular

¹ Estudiantes 8 semestre, Facultad de Medicina UPB.
Correo electrónico: lemos@epm.net.co

Comorbilidad y Hospitalización en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Clínica Universitaria Bolivariana, Congregación Mariana y Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, 2001.

ANDRÉS AGUDELO¹, LINA GALLEGO¹, DAVID LONDOÑO¹, CATALINA MARTÍNEZ¹, MARTHA HERRERA², FERNANDO PINTO³

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad del tejido conectivo caracterizada por formación de anticuerpos y complejos inmunes. Compromete cualquier órgano o sistema. Afecta principalmente a mujeres, con mayor incidencia entre la segunda y quinta décadas de la vida.

En Estados Unidos la incidencia es de 1.8-7.6 por 100.000 habitantes por año y la prevalencia oscila entre 15-50 por 100000 habitantes (1, 2).

El Lupus genera altos costos institucionales, debido no sólo al Lupus en sí, sino también a las complicaciones y a las enfermedades comórbidas. El estudio permitirá conocer las comorbilidades presentadas en estas tres instituciones, para un adecuado enfoque e intervención temprana de la misma, que se reflejará en una disminución de costos institucionales y mejor calidad de vida de los pacientes.

OBJETIVOS

Caracterizar la comorbilidad y hospitalización presentada por los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Clínica Universitaria Bolivariana (CUB), Congregación Mariana y Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), en el período comprendido entre 1998 - 2000 con el fin de identificar los factores más frecuentemente relacionados con el Lupus en estas tres instituciones.

METODOLOGÍA

Es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. La población de estudio serán 140 pacientes con diagnóstico comprobado de LES manejados en la CUB, Congregación Mariana y HPTU en el período comprendido entre 1998-2000. La unidad de análisis: historia clínica de pacientes tratados.

Los criterios inclusión serán los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* se excluyen del análisis los pacientes que no cumplen un mínimo de cuatro criterios.

Se harán análisis porcentual, frecuencia, univariado (tipo de comorbilidades, momento de aparición comorbilidad, edad, sexo, nivel educativo, causa de hospitalización y número de hospitalizaciones) y bivariado (tipo de comorbilidad según edad, sexo, nivel educativo y momento de aparición; edad y sexo; causa de hospitalización según edad, sexo y nivel educativo; número de hospitalizaciones según edad, sexo, nivel educativo y causa de hospitalización). Se procesará en EPI-Info.

RESULTADOS ESPERADOS

El conocimiento del comportamiento de las comorbilidades y hospitalizaciones más frecuentes presentadas en estas tres instituciones, permitirá establecer un sistema de vigilancia secundario, con el fin de controlar y disminuir las complicaciones.

REFERENCIAS

- 1) Molina J, Molina JF. Lupus eritematoso sistémico. En: Molina J, Molina JF, editores. *Fundamentos de Medicina-Reumatología*. 5 ed. Medellín: CIB; 1998. p.241-64.
- 2) Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. En: Fauci AS, et al, editors. *Harrison: Principles of Internal Medicine*. 15 ed. U.S.A: Mc Graw-Hill; 2001. p.1922-28.

PALABRAS CLAVES

Comorbilidad-LES
Hospitalización-LES
Lupus Eritematoso Sistémico

Clínica Universitaria Bolivariana, Congregación Mariana, Hospital Pablo Tobón Uribe, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana.

¹ Estudiantes 8° semestre, Investigación. Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana.

² Asesora Metodológica. Profesora, Universidad Pontificia Bolivariana.

³ Asesor Clínico. Profesor, Universidad Pontificia Bolivariana.

E - mail: catamartin@latinmail.com

Características Clínico-epidemiológicas del Lupus Eritematoso Sistémico. Hospital Manuel Uribe Ángel de Envigado

ANTONIO DE CASTRO¹, CARLOS ALVIAR², MIGUEL CUEVAS², RICARDO CRUZ²,
ANTONIO TORO², CARLOS RESTREPO²

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es relativamente frecuente e incapacitante, siendo excepcionalmente mortal. Conscientes de lo anterior y de la falta de información epidemiológica en nuestra región, es de suma importancia analizar el comportamiento de esta enfermedad con el fin de obtener indicadores que brinden un conocimiento más adecuado de esta entidad en nuestro medio, determinando cuáles son las formas de presentación clínica más frecuentes, y así se podría disponer de información que guiara al clínico en un diagnóstico temprano, un tratamiento eficaz, con lo que reduciría el riesgo de complicaciones y de letalidad prevenibles.

OBJETIVOS

- Describir las manifestaciones clínicas y fisiopatológicas del LES.
- Describir los principales hallazgos de laboratorio del LES.
- Describir algunas de las características sociodemográficas del LES, como edad, sexo, raza, estrato social y lugar de nacimiento.

METODOLOGÍA

Es un estudio descriptivo. Se tomará una muestra de 100 pacientes con LES del HMUA, son 98 adultos y 2 niños. Parte de la información será tomada de la historia clínica, y el resto se obtendrá del directamente del paciente en un control de seguimiento de su enfermedad. La información será vaciada en una base de datos en EpiInfo v. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Para el tratamiento estadístico las variables medidas a nivel de razón se les estimará el promedio y la desviación estándar, las medidas a nivel nominal y ordinal se les estimará proporciones. Para la diferencia de pro-

medios se aplicará la t de student, fijándose como significancia estadística el 5%.

RESULTADOS ESPERADOS

- Los síntomas de presentación más frecuentes de la enfermedad serán la artritis y la dermatitis.
- La frecuencia de presentación de la enfermedad será mayor en mujeres en edad fértil, y en personas de raza negra.
- Se encontrará una disminución en los niveles de ANAS entre el primer análisis y su último control.
- Habrá relación entre los antecedentes personales y familiares con el desarrollo de la enfermedad, éstos serán similares a los establecidos por la Sociedad Americana de Reumatología.
- Se establecerán cuales son las complicaciones más comunes, y su frecuencia de presentación.

REFERENCIAS

1. Ricard Cervera, MD; Munther A. Khamashta, MD y otros. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. Vol 72/ No 2/ 1993/ Medicine.
2. Ricard Cervera, MD; Munther A. Khamashta, MD y otros. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period, a multicenter prospective study in 1000 patients. Vol 78/ No 3/1999/ Medicine.
3. Caballero Uribe, C.V., Torrenegra A. Y otros. Características clínico-epidemiológicas en los hospitales de tercer nivel de Barranquilla. No 12/ páginas 9-12/1997/ Salud Uninorte, Barranquilla.

PALABRAS CLAVES

Lupus
Anas
Artritis
Dermatitis
Serositis

¹ Médico Internista Hospital Manuel Uribe Ángel, Profesor Facultad de Medicina Instituto de Ciencias de la Salud, CES.

² Estudiantes de Pregrado de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud, CES.

¹ Médico Internista Hospital Manuel Uribe Ángel, Profesor Facultad de Medicina Instituto de Ciencias de la Salud, CES.

² Estudiantes de Pregrado de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud, CES.

Correo electrónico: E-mail: revistamedica@ces.edu.co

Manifestaciones Dermatológicas en Pacientes con VIH-Sida Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín Enero 2000 Abril 2002

JUAN MOLINA¹, MAURICIO JARAMILLO¹, ALEJANDRO MAZO¹, JAIRO GÓMEZ¹, BEATRIZ OROZCO², MÓNICA GAVIRIA²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El VIH-SIDA es una pandemia producida por un retrovirus del grupo RNA que compromete el sistema inmune del individuo dejándolo desprovisto de defensas contra microorganismos oportunistas; el cual afecta a cualquier persona, teniendo mayor riesgo los homosexuales y drogadictos debido a sus conductas de alto riesgo. (1)

Las manifestaciones cutáneas asociadas a la infección por VIH no son específicas aunque se ha notado que éstas son mucho más frecuentes y agresivas en estos pacientes, las más comunes son:

Neoplasias: Sarcoma de Kaposi, Carcinoma espinocelular y basocelular

Infecciosas: Bacterianas: Foliculitis

Micóticas: Dermatomicosis, Candidiasis, Criptococosis

Virales: Familia Herpes, Citomegalovirus, Epstein-barr

No Infecciosas: Dermatitis seborreicas, Toxicodermias y Psoriasis vulgar (2,3)

1. Describir las manifestaciones dermatológicas observadas en el grupo de pacientes VIH-SIDA respecto al tratamiento, carga viral y recuento de CD-4 del programa ITS-SIDA de la Clínica Universitaria Bolivariana.
- Describir las características sociodemográficas del grupo de pacientes
- Describir las manifestaciones dermatológicas de los pacientes con VIH y los pacientes con SIDA
- Identificar las manifestaciones dermatológicas de los pacientes de acuerdo al recuento de linfocitos Tcd-4 y a la carga viral.
- Describir las manifestaciones dermatológicas de acuerdo a la existencia o no de tratamiento antirretroviral.
- Describir la positividad de los exámenes diagnósticos realizados a estos pacientes.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo ambiperspectivo cuya muestra será el total de pacientes que asistan al programa de ITS-SIDA de la CUB en el período previsto, programa en el cual a cada paciente se la diligenciará en la consulta el formato prediseñado con las 82 variables. Para la información se utilizará el análisis de promedios y análisis porcentual.

RESULTADOS ESPERADOS

- Se espera que a mayor carga viral y menor conteo de CD-4 más aparición de manifestaciones dermatológicas
- Se espera que la adherencia al tratamiento antirretroviral disminuya la aparición de manifestaciones dermatológicas.

DISCUSIÓN

La aplicación correcta, continua y precoz de tratamiento antirretroviral disminuye la carga viral y por ende el grado de inmunosupresión del individuo, lo que conlleva al retardo de la aparición de las manifestaciones dermatológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fitz Patrick, Tomas B. et al: Manifestaciones mucocutáneas del VIH-SIDA Dermatología en medicina General. Tercera Edición Tomo III 1997.
2. Orozco, Beatriz et al: AIDS and Skin. VIII International Conference on AIDS/ III STD. World Congres. Amsterdam. The Netherlands, 19-24 July de 1992.
3. Mayanja B. Morgan D. et al: The burden of mucocutaneous conditions and the association whit HIV-1 infections in rural community in Uganda. Tropical Medicin Internal Health. Volumen 4 No. 5 May 1999.

PALABRAS CLAVES

SIDA

Manifestaciones dermatológicas

Tratamiento antirretroviral

Carga viral

Conteo de CD-4

Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana.

¹ Estudiantes de Medicina VIII semestre Universidad Pontificia Bolivariana

² Profesoras de la Facultad de Medicina UPB. Dermatólogas CUB.

Correo electrónico: molina05@terra.com.co

Inhibidor del Factor de Agregación Plaquetaria como Terapia Coadyuvante en Pacientes con Asma Esteroideo Dependiente, 2001

MARÍA CORREA¹, LUIS RUSSI¹, MÓNICA STONE¹, LUIS VELÁSQUEZ²

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El asma es un desorden inflamatorio crónico de las vías aéreas, causa episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos. Es una de las condiciones patológicas más frecuentes de la población general. Representa una entidad de alto costo no sólo por los días de incapacidad laboral y estudiantil que genera, sino también para el sistema actual de salud. A pesar de ésto es una enfermedad poco entendida y cuyo tratamiento dista mucho de ser ideal.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la efectividad de un inhibidor de agregación plaquetaria (Ginkgo Biloba) como terapia coadyuvante en pacientes con asma bronquial leve persistente, moderada persistente o severa persistente esteroideo dependientes, con un estudio experimental doble ciego cruzado, en pacientes de consulta externa de la Clínica Universitaria Bolivariana, Centro de Investigaciones Médicas de Antioquia y Clínica Las Américas, con el fin de generar conocimiento que contribuya a controlar el asma, disminuir los requerimientos de esteroides y por ende sus efectos adversos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar si la administración de Ginkgo Biloba como terapia coadyuvante en pacientes con asma leve, moderada o severa, persistentes, disminuye el número de crisis asmáticas.
2. Determinar la toxicidad que puede generar el Ginkgo Biloba durante la duración del estudio.
3. Demostrar la eficacia que tiene el Ginkgo Biloba como terapia coadyuvante del asma por medio del VEF, la relación VEF1/CVF y medición de flujo pico.
4. Establecer los efectos adversos clínicamente observables y medibles de los esteroides, durante la administración de Ginkgo Biloba.

METODOLOGÍA

El presente es un estudio experimental, prospectivo, doble ciego cruzado. Se estudiarán 50 pacientes de las tres instituciones y por sistema aleatorio simple, se determina a que grupo pertenece.

RESULTADOS ESPERADOS

En el estudio se espera que la función pulmonar mejore, que las crisis asmáticas disminuyan al igual que la dosificación de esteroides y los efectos adversos derivados de éstos en pacientes con asma leve, moderada, severa persistente, esteroideo dependientes. Igualmente durante la duración del estudio se busca demostrar que el Ginkgo Biloba tiene poca toxicidad como terapia coadyuvante en el tratamiento del asma.

PALABRAS CLAVES

Ginkgo Biloba

Asma

Esteroides

Toxicidad

Función Pulmonar

REFERENCIAS

1. Mc Fadden, Jr E.R. Asthma. En: Braunwald, E., Fauci As, Kasper D.L., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., editors, Harrison: *Principles of Internal Medicine* 15ed. Bogotá: McGraw-Hill; 2001. P. 1456-1459.
2. Awad C.E., Chaparro C., Torres C.A. Asma. En: Awad C.E., Chaparro C., Torres C.A., editores. *Fundamentos de Medicina: Neumología*. 2ed. Medellín: CIB; 1998. P. 311-343.
3. Francios CLOSTRE-Pierre BRANQUET, EL PAF (factor de activación plaquetaria), Laboratorios Síntesis.

¹ Estudiantes VIII semestre, Facultad de Medicina U.P.B.

Correo Electrónico: lvelasq@hotmail.com

Prevalencia y Factores de Riesgo para la Bulimia y la Anorexia Nerviosa en una Muestra de Adolescentes en Colegios de Medellín

MARITZA NAVARRO¹, SILVANA OLARTE¹, JULIANA PELÁEZ¹, GINA POSADA¹

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la alimentación más conocidos como la anorexia y la bulimia nerviosa, son entidades de orden psíquico que no poseen un factor etiológico único, resaltándose la constante carga publicitaria que ha transformado el concepto de imagen corporal y los patrones alimenticios.

Se ha observado que representan un problema de salud, siendo los grupos más vulnerables las mujeres de 13-18 años (0.5-1% en anorexia, y 1-5% en bulimia). Ambas entidades generalmente son de curso crónico y traen consecuencias tanto físicas como psicológicas, que incluso pueden acarrear con la vida de quienes la padecen.

Conociendo su potencial peligrosidad y el incremento de las imágenes visuales y presiones socioculturales que inducen diariamente a estar delgado, cambiar hábitos alimenticios y realizar ejercicio, consideramos que es de suma importancia realizar un estudio de uno de los principales síndromes psiquiátricos modernos, siguiendo de cerca los factores predisponentes y la prevalencia en el grupo de personas que están en mayor riesgo de presentarlos como son las mujeres adolescentes y en la adultez temprana.

OBJETIVO

Estimar la prevalencia de los trastornos de la alimentación y de los factores asociados a estas patologías, con el fin de generar información que permita proponer programas de prevención.

METODOLOGÍA

Se realizará un estudio de cross-sectional. La población está constituida por las estudiantes de 6º a 11º de los colegios de clase media alta de Medellín en el 2002.

Muestra: Para una prevalencia del 1% y con una confiabilidad del 95% se estima que el tamaño de muestra mínimo es de 834 estudiantes.

La toma de información se realizará por medio de un instrumento

• autoaplicado el que contiene los módulos para evaluación de anorexia y de bulimia del CIDI II (Composite International Diagnostic Interview), y preguntas sobre exposición a factores de riesgo.

• La información será vaciada a una base de datos en EpiInfo vr. 6.04, en este programa se realizará el análisis de la información. Las proporciones de exposición en los grupos, que serán serán cotejadas con el estadístico X^2 . Para la diferencia de promedios se aplicará la t de student, tanto para la diferencia de promedios, como de proporciones se considerará significativa la relación si el valor de probabilidad es menor de 0.05.

• La fuerza de la asociación de los factores de exposición con el evento se evaluará a través de la Razón de prevalencias y su respectivo $IC_{95\%}$, considerándose que hay asociación si no incluye la unidad.

• Para el análisis de la información de los factores de riesgo, a las variables medidas a nivel de razón se les estimará el promedio y la desviación estándar, las medidas a nivel nominal y ordinal se les calculará proporciones.

RESULTADOS ESPERADOS

• Esperamos encontrar una alta prevalencia de la anorexia y la bulimia nerviosa en la población estudiada; identificar los principales factores de riesgo, considerando posible una fuerte asociación entre las presiones de grupo y las campañas masivas de comunicación que pretenden mostrar una figura ideal y la forma de obtenerla.

REFERENCIAS

- - WORLD HEALTH ORGANIZATION . Composite International Diagnostic Interview. Version 2.1. Geneva, 1997.
- - KAPLAN, Harold and SADOCK, Benjamín. Synopsis of psychiatry. 8va edición, 1998, pag 720-727.
- - GORDON, Andrea. Eating disorders. Hospital practice; New York. Vol. 36, No 3 Marzo 2001; p 71.
- - PATTON,GC.Onset of Adolescent Eating Disorders: Population based Cohort Study Over 3 years.BMJ 1999;318 p765_768 (20 march)

PALABRAS CLAVES

• *Bulimia*
• *Anorexia*
• *Mujeres*
• *Adolescentes y Estudiantes*

¹ Estudiantes de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.
Correo electrónico: silvanaolarte@hotmail.com

Cirugía Abierta en Litiasis de Vías Urinarias

Revisión de 5 Años.

Hospital Pablo Tobón Uribe

LINA CADAVID¹, CARLOS URIBE²

INTRODUCCIÓN

Veinte años atrás, la cirugía abierta era la única opción para el tratamiento de los pacientes con litiasis renal, pero con la introducción de la cirugía renal percutánea, la litotricia extracorpórea, la mejora de los equipos endoscópicos, la litotricia intracorpórea; las indicaciones para la cirugía abierta se han estrechado significativamente y ahora en el mundo se considera como una segunda o tercera opción.

OBJETIVOS

Identificar los principales motivos de consulta, indicaciones quirúrgicas, los principales métodos diagnósticos, las complicaciones ocurridas durante la cirugía y el tiempo de hospitalización de los pacientes con cálculos de las vías urinarias que son llevados a cirugía abierta.

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio: Descriptivo retrospectivo. Población y Muestra: Pacientes sometidos a cirugía abierta de cálculos en vías urinarias en el Hospital Pablo Tobón Uribe desde enero de 1995 hasta diciembre de 2000. Fuente de la Información: Historias clínicas del archivo del H.P.T.U. Para el tratamiento estadístico las variables medidas a nivel de razón se les estimó el promedio y las medidas a nivel nominal y ordinal se les estimó proporciones.

Resultados: Total de pacientes operados (n=131), de los cuales el 52.7%. Los motivos de consulta fueron: Cólico nefrítico 121 (92.4%), hematuria 17 (13.0%), infección 17 (13.0%) e hidronefrosis 1 (0.8%). Los métodos diagnósticos principales fueron: Urografía 119 (90.8%), ecografía 58 (44.3%), pielografía 3 (2.3%) y TAC 2 (1.5%). La distribución de los cálculos fue: Derecho 67 (51.1%), izquierdo 57 (43.5%), bilateral 5 (3.8%).

Indicaciones de cirugía: Dolor 87 (66.4%), deterioro renal 17 (13.0%), ureteroscopia fallida 4 (3.1%), infección 15 (11.5%), otras 8 (6.1%). El

promedio de la duración de la cirugía fue: tiempo total 125 minutos, y tiempo real 94 minutos. El promedio de estancia hospitalaria es de 3.1 días con una variación de 1 a 9 días. En 11 (8.4%) sufrieron complicaciones transoperatorias entre ellas hemorragia, desgarro pélvico. Complicaciones posquirúrgico inmediato 20 (15.3) y posquirúrgico tardío 10 (7.2).

CONCLUSIONES

- El porcentaje de cirugías abiertas es mayor que el reportado en la literatura. La tecnología está colocando la cirugía abierta en su lugar correspondiente. (2)
- La cirugía abierta en nuestro medio tiene un elevado número de complicaciones, con todas las características de un procedimiento altamente invasivo. (1)
- Buen porcentaje "libre de cálculo" es similar a otras revisiones, pero no se debe comparar con otras alternativas de tratamiento. (1)
- Los tiempos quirúrgicos fueron cortos y los días de estancia hospitalaria menores a los reportados mundialmente. (3)
- Es la revisión con el mayor número de pacientes con cirugía abierta para litiasis en los últimos 10 años. (1)

REFERENCIAS

- 1) Paik, M. L., Wainstein, M. A., Spirnak, J.P., Hampel, N. Resnick, M.I.: Current indications for open stone Surgery in the treatment of renal and urethral calculi. J. Urol., 159:374, 1998.
- 2) Assimos, D.G., Boyce, W.H., Harrison, L.H., McCullough, D.L., Kroovand, R.L. And Sweat, K.R.: The role of open stone surgery since extracorporeal shock wave lithotripsy. J. Urol., 142: 263, 1989.
- 3) Snyder, J.A. And Smith, A.D.: Staghorn calculi: Percutaneous extraction versus anatomic nephrolithotomy. J. Urol., 136:351, 1986.

PALABRAS CLAVES

Cirugía Abierta
Cálculo
Complicaciones
Vías Urinarias

Servicio de Urología Hospital Pablo Tobón Uribe.

¹ Estudiante de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

² Residente de IV año de Urología, Instituto de Ciencias de la Salud - CES.

Correo electrónico: curibet@ces.edu.co