



Acta Científica Estudiantil

SOCIEDAD CIENTIFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UCV



AVENIDA CORRIENTES, BUENOS AIRES, ARGENTINA
(Sede del X Congreso Científico Internacional de la
Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina) (X CCI FELSOCEM) Buenos
Aires, Argentina, 1995.

Acta Científica Estudiantil 2004 Oct-Dic;2(4):139-166.



**Junta Directiva de SOCIEM-UCV
2003-2004**

Univ. **Vanessa Daza** (EMJMV)
Presidente
Univ. **Liliana Rada** (EMJMV)
Vicepresidente
Univ. **Lisette Cortes** (EMJMV)
Secretaria General
Univ. **Irene Camacho** (EMJMV)
Tesorero
Univ. **Nour Daoud** (EMLR)
Secretaria de Publicaciones
Univ. **Edgar Buloz** (EMJMV)
Secretaria de Relaciones Internacionales
Univ. **Soledy López** (EMJMV)
Secretario de Educación Médica
Univ. **Vicmary Pérez** (EMJVM)
Secretaria de Atención Integral en Salud
Univ. **América Álvarez** (EMJMV)
Secretario de Ética y Metodología Científica
Univ. **María Alejandra Díaz** (EMJMV)
Comisión Especial de Membresías
Univ. **Nour Daoud** (EMLR)
Editor en Jefe de Acta Científica Estudiantil
Univ. **Nour Daoud** (EMLR)
Representante de la Escuela Razetti
Univ. **América Álvarez** (EMJMV)
Representante de la Escuela Vargas
**Miembros de SOCIEM-UCV en
Cargos Internacionales
2003-2004**
Dr. **Alfonso J. Rodríguez Morales**
Miembro del Consejo de Asesores de FELSOCHEM
Gestión 2002-2004
Presidente del Consejo de Asesores de
FELSOCHEM
Gestión 2003-2004
Dra. **Rosa A. Barbella Aponte**
Miembro del Consejo de Asesores de FELSOCHEM
Gestión 2003-2004
Presidenta del Comité de Ética y Sanciones de
FELSOCHEM
Gestión 2003-2004
Dr. **Joel Arocnowicz**
Miembro del Consejo de Asesores de FELSOCHEM
Gestión 2003-2004
Univ. **Liliana Rada**
Miembro del Comité de Ética y Sanciones de
FELSOCHEM
Gestión 2003-2004
**Consejo de Asesores de SOCIEM-UCV
2003-2004**
Dra. **Rosa A. Barbella Aponte**
(Coordinadora)
Dr. **Alfonso J. Rodríguez Morales**
Dr. **Joel Arocnowicz**
Dr. **Mónica Reyes**

**Comité Editorial
Acta Científica Estudiantil 2005-2006**

Univ. **Yulahima Martínez**
Editor en Jefe

Univ. **Liliana Rada**
Editor Asociado

Univ. **Vicmary Pérez**
Editor Asociado

Univ. **Carlos Arciniégas**
Web Master

Dr. **Alfonso J. Rodríguez M.**
Editor Asesor
Miembro del Consejo de Asesores de
SOCIEM-UCV

Dra. **Rosa A. Barbella**
Editor Asesor
Coordinadora del Consejo de Asesores de
SOCIEM-UCV

Dr. **Joel Arocnowicz**
Editor Asesor
Miembro del Consejo de Asesores de
SOCIEM-UCV

§

Acta Científica Estudiantil es una revista científica, órgano científico oficial de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV).

Se recibirán manuscritos para revisión (proceso de arbitraje por expertos) de acuerdo a las Normas de Vancouver (instrucciones a los Autores).

Los manuscritos deben ser enviados al Editor en Jefe a su dirección de correo electrónico:

ceditorial_sociemucv@yahoo.com

§

Acta Científica Estudiantil
Volumen 2 Número 4
Octubre - Diciembre 2004
Páginas 139-166



Contenido

CASO CLINICO

Miocardopatía Periparto. Reporte de un Caso

*Ana Milano, Belkys Guerra, Juan Jorge Blanco,
Blanca Faría, Genaro Montagne, María Georgina Arzola*

142

ARTICULOS DE REVISION

Enfermedad de Chagas en Venezuela:

Un Bosquejo de su Impacto sobre la Salud Pública

*Ramírez Nubraska, Silva Luis Carlos,
Kiriakos Demetrius, Alfonso J. Rodríguez Morales*

148

Obesidad y Trombosis: Una visión fisiopatológica

Mónica Reyes-Moreno, María Eugenia Martucci

157

Instrucciones a los autores

161

CASO CLÍNICO

Miocardopatía Periparto. Reporte de un Caso

*Dra. Ana Milano, Dra. Belkys Guerra, Dr. Juan Jorge Blanco,
Dra. Blanca Faría, Dr. Genaro Montagne, Dra. María Georgina Arzola
Servicio de Anestesiología y Cirugía Plástica,
Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.
Acta Científica Estudiantil 2004;2(4):142-147.*

RESUMEN

La cardiopatía dilatada periparto es una forma rara de insuficiencia cardíaca que afecta a las mujeres en el último mes del embarazo o en los primeros seis meses postparto. La etiología de la cardiopatía dilatada periparto sigue siendo pobremente entendida aunque se han descrito algunos factores de riesgo.

El pronóstico es mejor que en la cardiomiopatía idiopática, pero muchos autores han observado que las mujeres que han presentado un episodio de cardiopatía dilatada periparto tienen probabilidad de presentar recurrencias en los embarazos posteriores.

El objetivo de esta investigación es evaluar el caso de una joven femenina de raza negra de 17 años de edad primigrávida, que presentó cardiopatía dilatada periparto. El reporte de este caso nos ha conducido a revisar la literatura médica sobre esta patología, la cual es excepcional, debido a que es rara y a la originalidad de los problemas encontrados, lo cual representa un reto terapéutico. Se destaca la importancia del seguimiento cuidadoso de la función cardíaca durante el embarazo y postparto y la aplicación de la ecocardiografía dimensional y Doppler durante la labor de parto y parto per se.

Palabras Claves: Miocardopatía, Periparto, Insuficiencia cardíaca

ABSTRACT

The Peripartum Cardiomyopathy is a rare form of Heart failure, that affects women in the last month of pregnancy or in the first six postpartum months. The etiology of peripartum cardiomyopathy have been poorly understood although some risk factors have been described.

The prognosis is better than in Idiopathic Cardiomyopathy, but many authors have observed that the women that have introduced an episode of peripartum cardiomyopathy, have probability of presenting recurrence in subsequent pregnancies.

The objective in this research is to evaluate the case of a young woman, of black race, 17 years old, who presented peripartum cardiomyopathy. The report of this case has driven us to review the medical literature about this pathology which is exceptional, due to the fact that is rare and to the originality of the founding problems, which represent a therapeutic challenge. Stand out the importance of careful pursuit of the heart function during the pregnancy and post-partum and the application of the echocardiography and Doppler during the labor.

Key Words: Peripartum cardiomyopathy – Heart failure

INTRODUCCIÓN

La dilatación y la insuficiencia cardíaca congestiva de causa inexplicable pueden aparecer durante el último mes de embarazo o en los primeros meses después del parto. La etiología es desconocida, pero puede estar en relación con una miocardiopatía preexistente que no se ha manifestado durante el embarazo. (1)

Frecuentemente el diagnóstico es difícil y siempre es necesario excluir otra enfermedad cardíaca previa y otra causa de la disfunción ventricular izquierda en el embarazo. La terapia médica para la cardiopatía dilatada periparto es similar a las de otras formas de insuficiencia cardíaca congestiva. (2)

Las pacientes que desarrollan la miocardiopatía periparto son típicamente multiparas, negras y mayor de 30 años. Aunque en algunos casos existe desnutrición, no hay datos concluyentes de que estén implicados los déficit dietéticos.

Los síntomas, signos y tratamientos son similares a los de la miocardiopatía dilatada idiopática; son particularmente frecuentes las embolias sistémicas y pulmonares. La tasa de mortalidad puede ser hasta del 25 al 50%. El pronóstico de estas pacientes parece estar directamente relacionado con la vuelta a la normalidad, o no, del tamaño cardíaco tras el primer episodio de insuficiencia cardíaca congestiva.

Si se normaliza, los embarazos posteriores producirán lesiones miocárdicas progresivas y finalmente, insuficiencia cardíaca congestiva resistente al tratamiento y la muerte. (1) A las pacientes que se recuperan se les debe desaconsejar futuros embarazos, especialmente si persiste la cardiomegalia. (3)

La cardiopatía hipertrófica en el embarazo puede resultar en una incidencia alta de complicaciones maternas.

Aunque la ecocardiografía se efectúa frecuentemente en las mujeres embarazadas con cardiopatía hipertrófica para confirmar su clasificación hemodinámica, esta modalidad no ha sido aplicada durante la labor de parto y parto per se en estas mujeres.

Este caso reportado documenta la enfermedad cardíaca post-parto, la cual es poco conocida, siendo el objetivo de esta investigación evaluarlo y destacar la importancia de la aplicación de estudios correspondientes de los cuales depende el pronóstico de estas pacientes.

CASO CLINICO

Se trata de una paciente femenina primigrávida de 17 años de edad, quien inicia la sintomatología quince días después de un parto normal, caracterizado por disnea progresiva, dolor opresivo en tórax anterior, cianosis y aumento de volumen en ambos miembros inferiores.

La paciente acude a la emergencia el día 03 de abril del año 2000 en regulares condiciones generales, taquipneica, palidez cutáneo mucosa acentuada y marcada cianosis distal. En la esfera cardiovascular presentaba ritmo de galope y crepitantes en ambas fases pulmonares. A la palpación abdominal, dolor moderado en hipocondrio derecho, sin visceromegalias y edema en ambos miembros inferiores.

Con respecto a los exámenes paraclínicos se encontró anemia severa (hemoglobina 6.9 gr/dl y hematocrito 26,9%), hipocromia (++) y poiquilocitosis (+), el resto de los exámenes paraclínicos se encontraron dentro de los límites normales.

En el electrocardiograma se evidenció inversión de la onda T en DII, DIII, AVF y de V2 a V6 (ver anexo).

La radiografía de tórax demostró cardiomegalia y congestión pulmonar.

El ecocardiograma reportó miocardiopatía dilatada, con ventrículo izquierdo dilatado, severamente hipokinético y con marcada depresión de la función sistólica global; además de regurgitación mitral de leve a moderada, ventrículo derecho de tamaño normal con

hipokinesia marcada y función contráctil reducida. Igualmente se evidenció derrame pericárdico moderado sin signos de taponamiento cardíaco.

La paciente recibió tratamiento con Digoxina y Furosemida, evolucionando satisfactoriamente.

DISCUSIÓN

La enfermedad cardíaca post-parto es una forma poco conocida de insuficiencia cardíaca que se desarrolla, ya al final del embarazo y que se caracteriza por insuficiencia cardíaca congestiva con cardiomegalia, congestión pulmonar y signos electrocardiográficos de daño miocárdico no específico. Sin embargo no se ha demostrado en modo alguno que la enfermedad cardíaca post-parto sea una entidad clínica diferente.

Sobre todo en el transcurso del embarazo, los grados agudos de cifoescoliosis en general causan graves problemas cardiopulmonares, algunas veces designadas como enfermedad cardíaca cifoescoliótica. En estas circunstancias con caja torácica en extremo deformada, algunas áreas pulmonares pueden estar muy enfisematosas, mientras que otras se encuentran atelectásicas; ambas lesiones proporcionan una inadecuada capacidad de ventilación. En estas circunstancias el cor pulmonale constituye una complicación frecuente.

Las aumentadas demandas de oxígeno y el trabajo cardíaco recargado por el embarazo y el parto son factores que han de tenerse en cuenta al tener que decidir si hay que realizar un aborto terapéutico. Si el examen de la función pulmonar indica que la capacidad vital no está notablemente reducida, el resultado muy a menudo es favorable. En mujeres con grado muy intenso de cifoescoliosis y función pulmonar dañada, el aborto terapéutico está indicado.

En muchas ocasiones, la pelvis ósea está tan distorsionada que la cesárea se hace necesaria. La posición supina en el transcurso del parto da a veces por resultado una hipotensión grave. Los analgésicos utilizados más a menudo, tales como Meperidina (Demerol), tienen que ser utilizados cuidadosamente ya que la depresión respiratoria se tolera muy poco. Durante el parto y después de él con un cuidado extremo hay que prevenir posteriores atelectasias, que pueden conducir rápidamente a una hipoxia aguda y a la muerte. La respiración intermitente a presión positiva utilizando apropiada concentración de oxígeno con agentes mucolíticos, resulta de gran eficacia. La esterilización o la contracepción a menudo están indicadas. (4)

El 30% de los pacientes con este trastorno son reportados recuperando la función ventricular en línea base a los seis meses del parto, pero se desconoce la capacidad de los ventrículos para responder al stress hemodinámico.

En un estudio realizado donde se evaluó cuantitativamente la reserva contráctil de los pacientes con una historia de cardiopatía periparto y función ventricular recuperada, se evidenció que las pacientes con cardiopatía periparto y las controles apareadas, tenían frecuencias cardíacas, presiones sanguíneas en línea base, dimensiones ventriculares y función ventricular izquierda normales.

Sin embargo, la reserva contráctil, estaba reducida en las pacientes con cardiopatía recuperada ($0,30 \pm 0.123$ versus 0.17 ± 0.04 cir/segundos, $p < 0.003$).

La contractilidad ventricular izquierda en línea base se evaluó usando la carga y la relación frecuencia cardíaca independiente entre el stress sistólico terminal y la velocidad frecuencia corregida de la disminución, reducción o encogimiento de las fibras. Los datos

se obtuvieron de pacientes 'recuperados' (10.5 +/- 11.6 meses después del parto) y se compararon con los datos de controles no embarazadas usando ecocardiografía bidimensional en modo M y los trazos calibrados de las pulsaciones subclaviculares que fueron registrados en un rango amplio de cargas superiores al stress sistólico terminal) generadas por la infusión de Metoxamina (1 mg / minuto). La reserva contráctil fue evaluada por medio de una prueba con Dobutamina (5 microgramos / kg / minuto) y cuantificada en la desviación vertical del stress diastólico terminal de Dobutamina menos la velocidad corregida del punto de los datos de reducción de las fibras desde la línea de contractilidad en línea base. Las mujeres con una historia de cardiomiopatía periparto quienes han recuperado la dimensión ventricular izquierda normal en reposo y el funcionamiento presentan reserva contráctil disminuida, revelada por el uso de un test reto con Dobutamina.

Los ventrículos de estas mujeres pueden responder subópticamente al stress hemodinámico a pesar de la evidencia de recuperación por medio de la evaluación ecocardiográfica de rutina. (5)

Se conocen casos de mujeres con cardiopatía periparto que han presentado insuficiencia sistólica ventricular severa y taquicardia atrial incesante, una arritmia rara difícil de controlar, que es responsable del shock cardiogénico, muerte fetal e insuficiencia multiorgánica; insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria y hepática. Se ha logrado control de la frecuencia cardíaca solamente después de administrar Verapamil. La mejoría clínica progresiva con recuperación total de la función hepática y renal sigue bajo tratamiento con soporte orgánico múltiple vigoroso.

Seis meses después, las mujeres se encuentran bien con la vida diaria controlada con terapia convencional para la insuficiencia cardíaca en ritmo sano estable. La ecocardiografía demuestra un ventrículo izquierdo dilatado con resolución parcial del ritmo de la disfunción sistólica. Se discute el uso del Verapamil en la insuficiencia sistólica biventricular severa. (6).

Todo esto destaca la importancia del seguimiento cuidadoso de la función cardíaca durante el embarazo y post-parto en las pacientes.

Asimismo se describe el curso clínico y el manejo de pacientes quienes presentaron cardiopatía idiopática dilatada temprano en el embarazo.

Se conoció el caso de una paciente de nacionalidad china de 27 años de edad, previamente en buenas condiciones, primigrávida, Se presentó a las 18 semanas de gestación con una historia de pulsación cardíaca irregular y tolerancia disminuida a la ejercitación.

La ecocardiografía demostró disfunción ventricular izquierda moderada con una fracción de eyección ventricular izquierda en el orden de 35%-40%.

Se le diagnosticó cardiomiopatía idiopática dilatada. Ella se negó a la opción aborto y fue manejada médicamente con Furosemida, Digoxina y suplementos de potasio. Se le prescribió Heparina de bajo peso molecular. Se le efectuó operación cesárea de emergencia a las 31 semanas de gestación, debido al deterioro de la función hepática y a un patrón de frecuencia cardíaca fetal anormal. Se le administró anestesia general debido

a la urgencia relativa de la paciente y a las preocupaciones acerca del riesgo potencial del hematoma espinal.

Se usó monitoreo invasivo con catéteres pulmonares en la arteria radial, administrándole soporte inotrópico a baja dosis. En el postoperatorio fue manejada en las unidades de cuidados intensivos y de cuidados coronarios, donde se le trató con Dobutamina, Furosemida, Digoxina, Potasio, Captopril, Losartina y Warfiarina.

Su curso postoperatorio se cumplió con una crisis embólica severa cinco semanas después del parto y falleció cinco meses después.

La cardiopatía idiopática dilatada raras veces puede presentarse en el embarazo. Un enfoque multidisciplinario y un buen monitoreo periparto son importantes en el manejo y debe considerarse la interrupción del embarazo. (7)

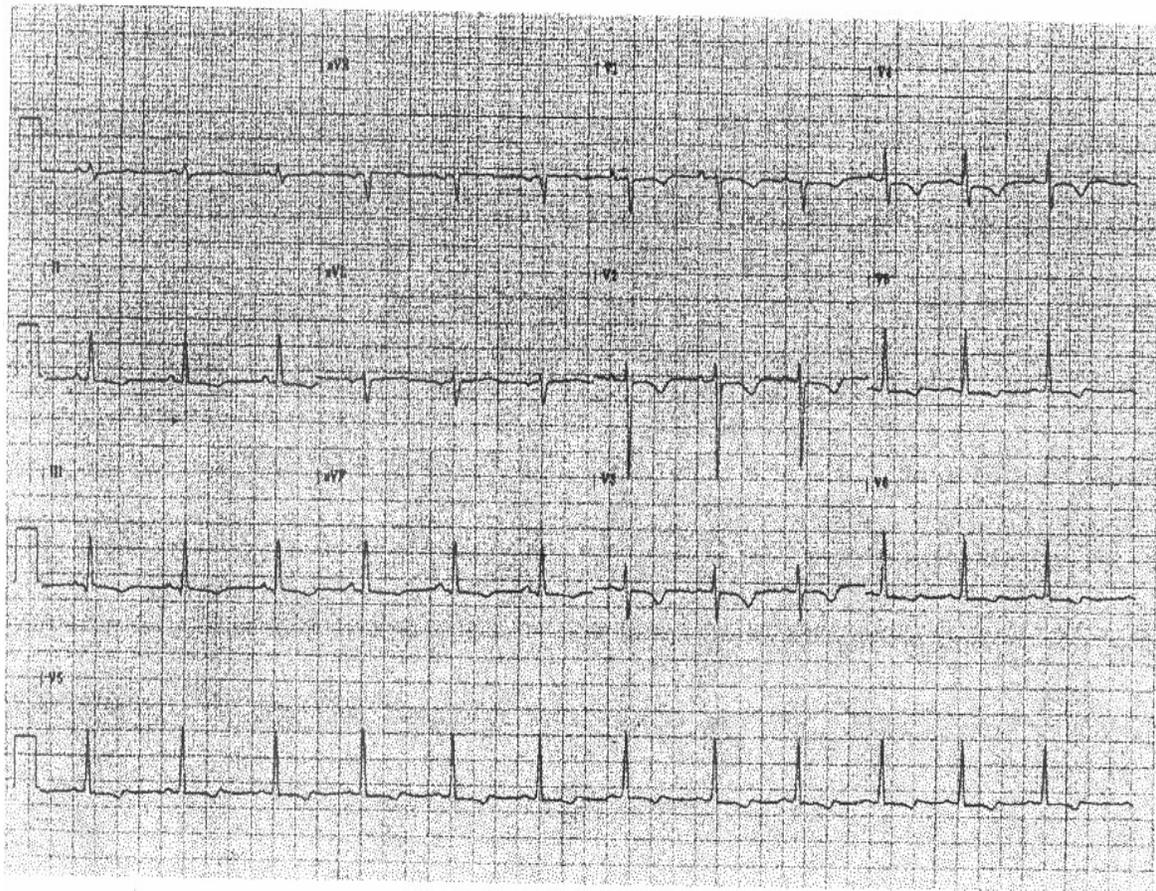
Las complicaciones tromboembólicas son un riesgo importante.

REFERENCIAS

1. Wilson, Braunwald, Isselbachen, Petersdorf, Martín, Fauci et all Harrison Principios de Medicina Interna, Vol. I, 12^a edición, pa. 1132, 1991.
2. Maggiori, Lodi, La Cardiomiopatía Dilatada Peripartum. Descrizione di un caso clínico. Minerva Anestesiol; 65 (9): 665-73, 1999 sep.
3. Wilansky S, Belcik T, Osborn R, Carpenter R, Hipertrophic Cardiomyopathy in pregnancy –the uso of two- dimensional and Dossier echocardiography during labor and delivery: a case report. J Heart valve Dis; 7 (3): 355-7, 1998 may.
4. Arbol Linde F, Marcos Sánchez F., Contreras Rosino C., López Rivas JC, López Orega P., Miocardiopatía Periparto. Peripartum Cardiomyopathy (letter). An Med. Interna; 15 (2): 111-2, 1998 feb.
5. Lampert MB, Weinert L, Hibbard J, Korcarz C., Lindheiner M Lang RM. Contractile reserve in patients with peripartum cardiomyopathy and recovered left ventricular function. Am Jobstet Gynecol; 176 (1 p + 1): 189-95, 1997 Jan.
6. Brito D, Di Lacerda AP, Freitas P, Costa E Silva Z, Bento H, de Sousa J et all, Taquicardia Auricular incessante e Miocardiopatía Peripartum – un desafío terapéutico. Incessant atrial tachicardia and peripartum cardiomyopathy . a therapeutic challenge – Rev Port Cardio; 16 (2): 157-63, 124, 1997 feb.
7. Chan F, Ngan Kee WD, Idiopathic dilated cardiomyopathy presenting in pregnancy Can J Andesth; 46 (12) 1.146-9, 1999 Dec

ANEXO

CAMBIO ELECTROCARDIOGRÁFICO OBSERVADO EN UNA PACIENTE DE 18 AÑOS CON MIOCARDIOPATÍA POST-PARTO



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Enfermedad de Chagas en Venezuela: Un Bosquejo de su Impacto sobre la Salud Pública

*Dra. Ramírez Nubraska **, *Dr. Silva Luis Carlos ***,

*Dr. Kiriakos Demetrius ****, *Dr. Alfonso J. Rodríguez Morales*****

Servicio de Pediatría y **Servicio de Ginecología y Obstetricia, IVSS “Dr. Domingo Guzmán Lander”; *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”; ****Consulta de Enfermedad de Chagas, Centro Trujillano de Investigaciones Parasitológicas José Witremundo Torrealba, NURR-ULA.
Acta Científica Estudiantil 2004;2(4):148-156.*

RESUMEN

La enfermedad de Chagas sigue siendo un problema de salud pública en el país, en años recientes muchas investigaciones han llamado la atención sobre el posible resurgimiento de la enfermedad en distintas zonas del país, en particular en la región de los Llanos y en la región Andina, donde se han encontrado prevalencias serológicas >10% en menores de 10 años, lo cual indica claramente la existencia de transmisión, lo cual aunado al estudio de los vectores, distintas especies de triatomíneos (*R. prolixus*, *T. maculata* y *P. geniculatus*), dan un bosquejo de la posible situación real de la enfermedad en el país. A pesar de esto, nuevos enfoques en la terapéutica abren una posible esperanza al manejo de las formas agudas, inaparentes y crónicas de la patología, a través del conocimiento de vías metabólicas básicas del protozoario, *Trypanosoma cruzi*, así como de su fisiopatología, al demostrar la persistencia tisular del parásito en la fase crónica.

Palabras Claves: Enfermedad de Chagas, Epidemiología, Salud Pública.

ABSTRACT

Chagas' disease continues to be a public health problem in Venezuela; recently many research studies call for the attention about the possible reemergence of disease in different zones of the country, particularly at Llanos region and Andean region, where serological prevalence >10% in individuals <10 y-old has been found, indicating clearly the existence of transmisión, which joint with the vectors study, different species of triatomines (*R. prolixus*, *T. maculata* and *P. geniculatus*), gives a sketch of the posible real situation of disease in the country. Although this, new approaches in medical therapeutics opens a new hope in the management of acute, inapparent and chronic forms, through the knowledge of the Basic metabolic pathways of the protozoan *Trypanosoma cruzi*, also, about its pathophysiology, when we demonstrate the tisular persistente of the parasite in the chronic phase of disease.

Key Words: Chagas' disease, Epidemiology, Public Health.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana, enfermedad causada por un parásito flagelado (*Kinetoplastidae*) *Trypanosoma cruzi*, fue descrita por primera vez en 1909 en Brasil por el médico Carlos Chagas ¹, quien ya en 1911 alertó a la comunidad médica y científica latinoamericana de las consecuencias que ocasionaba la enfermedad producida por *T. cruzi* en el continente y su potencial costo social, particularmente en la forma de la patología cardíaca crónica ^{2,3}.

Ahora bien, a pesar de que la enfermedad fue descrita por Chagas en 1909, estudio paleoparasitológicos han indicado la existencia de la enfermedad hace más de 2000 años, al ser encontrado ADN del parásito en momias precolombinas en Chile y Perú, principalmente ⁴⁻⁸. Posterior, al período precolombino se dispersó la enfermedad por todo el continente, específicamente a través de focos de enzootia silvestre y algunos focos aislados del ciclo doméstico, alcanzando su ápex durante su descubrimiento en el siglo XX ¹⁻³.

Actualmente la tendencia a la “urbanización” de endemias en virtud de movimiento migratorios que derivan del modelo urbano-industrial, progresión al empobrecimiento de áreas rurales latinoamericanas, favorecen a que crezcan la importancia de los mecanismos de transmisión del parásito. Más aun, recientemente se ha indicado la tendencia a domiciliación de vectores silvestres como *Panstrongylus geniculatus* en zonas del occidente del país ⁹ (Figura 1).

Desde su descubrimiento a principios del siglo pasado, se caracterizó por ser una enfermedad tropical propia del medio rural, donde constituye un grave problema de Salud Pública por su carácter de evolución crónica, produciendo frecuentemente afección cardíaca ^{3,10}.

Esta enfermedad, es uno de las más serias parasitosis en Latinoamérica, constituyendo un gran impacto social y económico con respecto a otras enfermedades.

Figura 1. Principales vectores de la enfermedad de Chagas en Venezuela (izq: *Rhodnius prolixus*; centro: *Triatoma maculata*; der: *Panstrongylus geniculatus*).



EPIDEMIOLOGÍA EN VENEZUELA Y SUR AMÉRICA

Serológicamente los datos indican que sobre 20 millones de personas están infectadas en Latinoamérica por el agente causal *T. cruzi*¹⁰ y otros 100 millones de personas se consideran en riesgo¹¹.

La enfermedad de Chagas, en su fase crónica es endémica en Suramérica y particularmente en Argentina, donde están infectados aproximadamente 2 millones de personas¹².

Es innegable la contribución que Venezuela hizo en la reducción progresiva de la infestación a causa por *Rhodnius prolixus* en una época importante de la historia de la enfermedad. Esto se ha traducido en un impacto favorable en términos de la prevención primaria y secundaria de la enfermedad de Chagas¹³⁻¹⁵.

En la actualidad la enfermedad de Chagas se mantiene endémica mayormente en zonas cafetaleras después de casi cuatro décadas de control vectorial. Los índices de infestación e infección, cuando se comparan entre los quinquenios 1964 a 1968 y 1988 a 1992, revelan rasgos que oscilan entre 0.4-1.1 y 0.01-0.05 respectivamente. Además, se ha observado un efecto de cohorte para todas las edades, en base a la seroprevalencia general de la población registrada durante 1958 a 1989, con un declive sostenido en la tendencia de dichas tasas: 44.5% (I.C. 95%: 43.5-45.4%) a 13.7% (I.C. 95%: 14.9-16.2%)¹⁶⁻¹⁹.

El monitoreo serológico continuo de la población rural (n=61.073) durante el período 1990-1994 indica que la prevalencia global disminuyó a 10.5% (I.C. 95%: 10.2-10.7%). En los grupos de edad de 0-4, 5-9 y 10-14 años, la seroprevalencia es de 0.52%; 1.00% y 1.90% respectivamente, sin un claro predominio de alguno de los sexos. Se estima que la población a riesgo para dicha época abarcaba unos 6.000.000 habitantes y el número de enfermos unas 822.000 personas^{15,16}.

La seropositividad interanual promedio en 1993 era de 1.20% para los donantes de sangre en los hospitales del país, siendo uno de los seis países que cuenta con una legislación en materia de transfusiones para bancos de sangre en el continente americano¹⁷.

El advenimiento de restricciones presupuestarias continuas en el área de la salud en Venezuela, impone una revisión en la metodología de la evaluación de las actividades del Programa de Control de la Enfermedad de Chagas¹⁶.

En Venezuela, los datos oficiales del Ministerio de Salud obtenidos a partir de un programa que solo funciona en algunos estados de las regiones Central, Centro-Occidental y Andina; reflejan una relativa baja seroprevalencia en grupos etarios <15 años (menor al 1%) (años 2001 y 2002) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Tasas de seroprevalencia para Enfermedad de Chagas por grupos etarios, de acuerdo al programa nacional en Venezuela, 2001-2002.

Grupo Etario (años)	Población Muestreada		Seroprevalencia (%)		Intervalo de Confianza, 95%	
	2001	2002	2001	2002	2001	2002
0 – 4	529	513	0,37	0,1	0,0635-1,2434	0,0000-0,9575
5 – 9	576	1074	0	0,5	0,0000-0,5188	0,1708-1,0288
10 – 14	580	1001	0	0,9	0,0000-0,5152	0,5085-1,7734
15 – 19	140	604	3,57	1,9	1,3201-7,7367	1,0808-3,3531
20 – 24	115	320	2,6	3,4	0,6678-6,9336	1,8207-5,8951
25 – 29	77	340	2,59	4,7	0,4378-8,3165	2,8103-7,3711
30 – 34	88	253	4,54	9,5	1,4608-10,599	6,3164-13,579
35 – 39	66	263	6,06	17,5	1,9552-19,972	13,253-22,439
40 – 44	73	295	17,8	20,0	10,279-27,848	17,979-28,186
45 – 49	50	236	26	33,1	15,291-39,419	27,270-39,244
≥50	288	1139	26	44,1	21,219-31,343	41,207-46,970
Total	2582	6038	4,68	12,6	3,9204-5,5537	11,832-13,509

De acuerdo a algunos autores, muchas de estas cifras son actualmente subreales, reflejan el gran subregistro existente en torno a la enfermedad. En un estudio, recientemente publicado por el grupo de Añez y colaboradores ²⁰, se observa una seroprevalencia de 18,4% en menores de 10 años que fueron referidos para evaluación al laboratorio del Grupo de Investigaciones Parasitológicas José Francisco Torrealba de la Facultad de Ciencias, ULA, entre 1988 y 2003; en tanto que en un estudio donde se realizó búsqueda activa en 11 estados del país, se observó una seroprevalencia de 8,5% en el mismo grupo etario.

Estas cifras demuestran la necesidad de profundizar en diversos estudios, sobretodo ahora que podemos contar con un gran número de herramientas epidemiológicas y diagnósticas. Es importante acotar la disponibilidad a nivel nacional del benznidazol a través de las direcciones regionales de malarología, así como nuevas posibilidades terapéuticas a mencionar posteriormente, para lo cual hay algunos puntos importantes, previamente a considerar.

EVALUACION CRÍTICA DEL PROBLEMA

En Latinoamérica, los procesos urbano-industriales, han traído como consecuencia la reducción progresiva de las áreas selváticas y con ello la concentración de reservorios silvestres de *T. cruzi* y de sus vectores en espacios próximos a los conglomerados humanos y de esta manera se generan nuevas áreas para el “triatominismo” domiciliar ^{19,21} (Figura 2).

Figura 2. Aspecto característica de una zona con condiciones ecoepidemiológicas apropiadas para la enfermedad de Chagas. La foto fue tomada por el autor en una zona endémica de Enfermedad de Chagas en el estado Trujillo (A. J. Rodríguez Morales).



El proceso de colonización del ambiente doméstico por parte de los triatomíneos suelen iniciarse en lugares del área peridomiciliar estrechamente ligados a la fuente de ingesta sanguínea, como es el caso de cobertizos que albergan animales, entre estos se citan gallineros, establos, gatos, roedores y marsupiales^{21,22}.

La afección de personas por *T. cruzi* a través de las transfusiones sanguíneas afectan aproximadamente 1.4% a 18% en Argentina, Brasil y Chile, sin embargo, en otros países puede alcanzar 48%, como es el caso de Bolivia^{16,17}.

En los albores del siglo XXI, y pese a las recomendaciones de diversas instituciones de cooperación en salud y a los esfuerzos de algunos países del Cono Sur por eliminarla²³⁻²⁶.

En cuanto a la miocarditis aguda chagásica, son muy raros, particularmente en todos los servicios de patología del país excepto en las zonas rurales muy endémicas, tales como los estados Barinas, Portuguesa y Guárico. Solamente se han estudiado 6 casos: cuatro provenientes de la ciudad de Guanare y dos de miocarditis aguda chagásica congénita en gemelos a quienes se les hizo macroscópicamente el diagnóstico de eritroblastosis fetal. Anteriormente, Dao en un pueblecito del Estado Guárico había descrito la transmisión transplacentaria de la enfermedad en Venezuela²⁷. La enfermedad de Chagas continúa siendo un serio problema de salud pública en América Latina. Así lo demuestran, por ejemplo, las estimaciones en año de vida ajustados en función de la discapacidad publicadas por el Banco Mundial en 1993²⁸. De acuerdo a estas cifras, en la Región de las Américas, la morbilidad por enfermedad de Chagas ocupa el cuarto lugar en orden de importancia después de las enfermedades respiratorias, las diarreas y la infección por virus de la inmunodeficiencia humana, y el primer lugar en el grupo de las enfermedades tropicales²⁷, constituyendo un importante problema de salud pública y ocasionando notables efectos económicos²⁹. La XXIII Conferencia Sanitaria Panamericana reunida en 1990 aprobó la Resolución XVI mediante la cual se habría de establecer mecanismos para determinar la factibilidad de erradicar o eliminar a nivel regional la enfermedad de Chagas, entre otras enfermedades transmisibles mencionadas.

Esta patología constituye una enfermedad silente, que incapacita a los individuos muchos años después de la picadura y deyección infectantes o de la transmisión de

sangre parasitada y con frecuencia no se percibe claramente la asociación entre la vía de infección y el padecimiento ³⁰.

Como consecuencia, en algunos países no se ha puesto en práctica las intervenciones de control. Entre las razones que se aducen para explicarlo cabe citar: el caso de transmisión por transfusión de sangre; que existen enfermedades más frecuentes como la hepatitis C, que tienen la prioridad en cuanto a pruebas de tamizaje obligatorio ^{24,26}.

La infección por este protozooario asciende a 20 millones por personas en Latinoamérica, y el resultado de la enfermedad es una vía que conduce afecciones cardíacas y muerte ³¹.

La Organización Mundial de la Salud estima que aun más de 90 millones de personas en Latinoamérica están en riesgo de infección con el vector. En adición, sangre donada por personas en quienes se desconoce la infección son seguros potenciales de infección en ciudades no endémicas ³¹.

PROBLEMAS DE RECIENTE APARICION

Hace tan solo semanas atrás, durante el mes de marzo 2005, se reportaron en Brasil, varios casos de enfermedad de Chagas aguda contraída por el consumo de alimentos y bebidas contaminadas con las heces de triatomíneos infectados con *Trypanosoma cruzi* ³²⁻³⁶, particularmente se caracterizó epidemiológicamente como un brote de enfermedad de Chagas en Santa Catarina, Brasil, transmitido mediante la ingestión de zumo de caña de azúcar contaminado. Según el Ministerio de Salud de Brasil, se confirmaron cuatro muertes por el mal de Chagas en Santa Catarina y se sospechaba que otras dos personas murieron víctimas de la enfermedad. Entre las personas hospitalizadas, las autoridades de Brasil confirmaron que 19 contrajeron el mal de Chagas. Otros 20 pacientes fueron sometidos a exámenes debido a que presentaban los síntomas característicos de la enfermedad, que son fiebre, dolor de cabeza, mialgias e ictericia, así como dolores abdominales, sangrados en estómago y pulmones, edemas pulmonares agudos, derrame en pleura e insuficiencia cardíaca. La epidemia puede ser mayor y las autoridades calculaban que tendrían que someter a exámenes al menos a 60.000 personas que consumieron zumo de caña de azúcar en la región.

El Ministerio de Salud informó de que la enfermedad ha sido detectada entre personas que consumieron la bebida en las ciudades de Navegantes, Penha, Balneario Barra do Sul, Itapema y Joinville, pero hasta ahora ninguna en Florianópolis, principal destino turístico de Santa Catarina. El Gobierno brasileño precisó que los análisis de laboratorio detectaron en todos los casos la presencia del protozooario *Trypanosoma cruzi*.

Este hecho llama la atención a que las enfermedades infecciosas parasitarias emergentes y reemergentes pueden cambiar sus patrones de comportamiento, y una enfermedad zoonótica como la tripanosomiasis americana, puede ser considerada ahora también una enfermedad de transmisión alimentaria, dados estos hechos.

CONCLUSIONES

La enfermedad de Chagas representa un reto para la salud pública, observando que es un problema que presenta una serie de abordajes que deben ser considerados. Es una enfermedad que puede observarse en sus formas agudas, inaparente y crónica, pudiendo dar compromiso de diversos tejidos ³⁷, no solo a nivel cardíaco. Existe por otra parte una gran necesidad de profundizar en estudios de campo ^{38,39}, estudios epidemiológicos que permitan conocer la realidad de la situación en todas las zonas del país, conocer los diversos factores de riesgo existentes para las poblaciones de regiones endémicas ^{40,41}, introducir un abordaje ecoepidemiológico, ya que las cifras oficiales no

reflejan la realidad de esta patología ⁴²; que hoy en día sabemos puede tener un curso diferente ante el conocimiento de la fisiopatología, de la persistencia tisular del parásito ⁴³, y de nuevos abordajes terapéuticos que incluyen nuevas y viejas drogas que ahora sabemos tienen actividad tripanocida, permitiendo abrir nuevos enfoques y esperanzas para los pacientes que sufren de esta enfermedad, pero siempre recordando que la prevención es una actividad de mayor importancia que debe ser reforzada en todo el país.

REFERENCIAS

1. Milei J, Storino R, Matturi L, Rossi L. Studio anatomo-clínico ed epidemiologico della malattia di Chagas pathology 1996; 88: 117-27.
2. Chagas C. Moléstia de Carlos Chagas. II Conferência realizada na Acedemia Nacional de Medicina 1991, 167-92.
3. Dias J. A Doença de Chagas e seu Controle na América latina. Uma Análise in Latin America An Analisis of Possibilitéis. Cad Saúde Públ 1993; 9 Suppl 2: 201-09.
4. Rothhammer F, Allison MJ, Nunez L, Standen V, Arriaza B. Chagas' disease in pre-Columbian South America. Am J Phys Anthropol. 1985 Dec;68(4):495-8.
5. Fornaciari G, Castagna M, Viacava P, Tognetti A, Bevilacqua G, Segura EL. Chagas' disease in Peruvian Inca mummy. Lancet. 1992 Jan 11;339(8785):128-9.
6. Guhl F, Jaramillo C, Yockteng R, Vallejo GA, Cardenas-Arroyo F. *Trypanosoma cruzi* DNA in human mummies. Lancet. 1997 May 10;349(9062):1370.
7. Guhl F, Jaramillo C, Vallejo GA, Yockteng R, Cardenas-Arroyo F, Fornaciari G, Arriaza B, Aufderheide AC. Isolation of *Trypanosoma cruzi* DNA in 4,000-year-old mummified human tissue from northern Chile. Am J Phys Anthropol. 1999 Apr;108(4):401-7.
8. Ferreira LF, Britto C, Cardoso MA, Fernandes O, Reinhard K, Araujo A. Paleoparasitology of Chagas disease revealed by infected tissues from Chilean mummies. Acta Trop. 2000 Feb 25;75(1):79-84.
9. Feliciangeli MD, Carrasco H, Patterson JS, Suarez B, Martinez C, Medina M. Mixed domestic infestation by *Rhodnius prolixus* Stal, 1859 and *Panstrongylus geniculatus* Latreille, 1811, vector incrimination, and seroprevalence for *Trypanosoma cruzi* among inhabitants in El Guamito, Lara State, Venezuela. Am J Trop Med Hyg. 2004 Oct;71(4):501-5.
10. Mosca W, Briceño L. Cell mediated immune response in patients with Chagas. Correlation with the presence of Chagasic cardiomyopathy. Bio Res 1993, 26: 225-31.
11. Dias J, Schofield C. The Evolution of Chagas Disease (American Trypanosomiasis) control after 90 years since Carlos Chagas Discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999, 94 Suppl I: 103-21.
12. Schijman A, Vigliano C, Burgos J, Favaloro R, Perrone S, Laguens R, et al. Early Diagnosis of Recurrente of *Trypanosoma cruzi* Infection by Polymerase Chain Reaction alter Herat Transplantation of a Chronic Chagas's Heart Disease Patient. The Journal of Heart and Lung Transplantation 2000; 19 (pt 11): 1114-7.
13. Carcaballo R. Aspects of the epidemiology of Chagas disease in Venezuela and Argentina. New approaches in American Trypanosomiasis Research. Pub OPS 1976; 318-20.
14. Oficina Panamericana de la Salud (OPS). Enfermedad de Chagas. Bol Epidem OPS 1982; 3(3). 240-57.
15. Aché A, Sifontes R. Alternativas para la evaluación epidemiológica en el Programa de Control de la Enfermedad de Chagas en Venezuela. Bol Dir Malariol y San Amb 1995; 35 (pt 1): 34-7.

16. Aché A. Programa de Control de la Enfermedad de Chagas en Venezuela. Bol Dir Malariol y San Amb 1993; 33 (pt 1-4): 345-50.
17. Aché A. Prevalencia de Infección Humana por *Trypanosoma cruzi* en Bancos de Sangre de Venezuela. Rev Med Trop S Paulo 1993; 35 (pt 5): 233-45.
18. Dirección de Endemias Rurales (DER). Informes Anuales de la Dirección de Endemias Rurales. Min San y Asis Soc 1993, 44: 1963-92.
19. Dias P. A Docenca de Chagas e seu controle na América Latina. Uma análise de possibilidades. Cadernos de Saúde Pública Rio Janeiro 1993; 3: 179-94.
20. Añez N, Crisante G, Rojas A, et al. La cara oculta de la enfermedad de Chagas en Venezuela. Boletín de Malariología y Salud Ambiental 2003;43(2):45-57.
21. Lugo-R, Iruazquin M & B. Desarrollo y Sobrevivencia de los huevos y ninfas I de *Panstrongylus geniculatus latreille*, 1811 (Hemiptera: Reduvidae: triatominae) en un gallinero (Eggs and Nymphs I of *Panstrongylus geniculatus* Hemiptera: Reduvidae, Triatominae Development and Survived in hen-house). Arch Venez Med Trop 1997; 1 (pt 1): 94-7.
22. Gorla D, Scholfield C. Population of *T. infestans* under natural climatic condition in Argentina. Medical and Veterinary Entomology 1986; 3: 179-94.
23. Zuna H, La Fuente C, Valdez E. Estudio prospectivo de la transmisión del *Trypanosoma cruzi* por vía sanguínea en Bolivia. Ann Soc Belge Med Trop 1985; (1 Suppl): 107-13.
24. Schmunis G. Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* infection in Latin America. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94 (1 Suppl): 93-101.
25. UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Chagas' success in Brazil and Colombia. En. Four TDR disease can be "eliminated". TDR News 1996; 49: 3-4.
26. Guzmán B, García G, Floriani V, Guerreo M, Torres C, Ramírez M y col. Riesgo de transmisión por *Trypanosoma cruzi* por transfusión de sangre en México. Rev Panam Salud Publica 1998; 4 (pt 2): 94-99.
27. Suárez C, Puigbo J, Giordano H, Acquatella H, Combilla I, Gómez J. Últimos avances de la patología cardiaca Chagásica. Rev Fac Med 1995; 17 (pt 1). 35-6.
28. Banco Mundial. Informe sobre el Desarrollo Mundial: invertir en salud. Washington, DC: Banco Mundial; 1993: 78-96.
29. Schofield C, Dias J. A cost-benefit analysis of Chagas' disease control. Mem Inst Oswaldo Cruz 1991; 86: 285-95.
30. Pinto D. Doença do Chagas. Clínica e terapêutica. Brasília: Superintendência de Campanhas de Saúde Pública, Ministerio de Saúde 1990; 678-80.
31. Zhang L, Tarleton R. Parasite Persistent Correlatos with disease Severity and Localitation in Chronic Chagas' Disease. Journal of Infections Diseases 1999; 180: 480-84.
32. ProMED-mail. Trypanosomiasis, foodborne - Brazil (Santa Catarina) ProMED-mail 2005; 24 Mar: 20050324.0847. <<http://www.promedmail.org>>. Accessed 24 Mar 2005.
33. ProMED-mail. Trypanosomiasis, foodborne - Brazil (Santa Catarina)(02) ProMED-mail 2005; 25 Mar: 20050325.0870. <<http://www.promedmail.org>>. Accessed 25 Mar 2005.
34. ProMED-mail. Trypanosomiasis, foodborne - Brazil (Santa Catarina)(03) ProMED-mail 2005; 27 Mar: 20050327.0884. <<http://www.promedmail.org>>. Accessed 27 Mar 2005.

35. ProMED-mail. Trypanosomiasis, foodborne - Brazil (Santa Catarina)(04) ProMED-mail 2005; 30 Mar: 20050330.0917. <<http://www.promedmail.org>>. Accessed 30 Mar 2005.
36. ProMED-mail. Trypanosomiasis, foodborne - Brazil (Santa Catarina)(05) ProMED-mail 2005; 01 Apr: 20050401.0940. <<http://www.promedmail.org>>. Accessed 01 Apr 2005.
37. Rodríguez-Morales AJ. Manifestaciones Bucales de las Enfermedades Parasitarias Tropicales presentes en Venezuela. Revisión de la Literatura. Tercera Parte: Enfermedad de Chagas. Boletín Odontología Online 2005 Mayo. URL: <http://www.odontologia-online.com/casos/part/ARM/ARM03/arm03.html>
38. Rifakis P, Garófalo AM, Rodriguez AJ, et al. Seroepidemiological and EKG Update Study on Chagas' Disease in Rural Zones of Aragua State, Venezuela, 1999. 9th International Congress on Infectious Diseases. Buenos Aires, Argentina. 10-13 Abril de 2000. 95.368.
39. Rifakis P, Garófalo AM, Rodriguez AJ, et al. Electrocardiographical Features of Individuals from Low Endemic Area of Chagas' Disease. Avances Cardiológicos 2000;20(Suppl 1):S67.
40. Rifakis P, Garófalo AM, Rodriguez AJ, et al. Domestic and Peridomestic Animals Presence and Its Relation to Chagas' Disease Serology in Humans in A Rural Zone of Venezuela. Oxford 2000: New Challenges in Tropical Medicine and Parasitology. Oxford, United Kingdom. 18-22 Septiembre de 2000.
41. Riera J, Smith L, Rodriguez AJ, et al. Cardiovascular Risk Factors in a Low Endemic of Chagas Disease. Oxford 2000: New Challenges in Tropical Medicine and Parasitology. Oxford, United Kingdom. 18-22 Septiembre de 2000.
42. Benítez J, Rodriguez AJ, Borges E, et al. American Tripanosomiasis (Chagas' Disease) in Venezuela: Current Situation, 2003. International Journal of Infectious Diseases 2004 March;8(Suppl 1):S145.
43. Rodriguez-Morales AJ, Vargas J, Rifakis P. Newer and Older Drugs in the Treatment of Chagas' Disease -An Overview of New Potential Therapies. 24th International Congress of Chemotherapy. Manila, Phillipines. 4-6 June 2005. PP2-067. Cluster A7.11.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Obesidad y Trombosis: Una visión fisiopatológica

Dra. Mónica Reyes-Moreno, Univ. María Eugenia Martucci.***

**Médico Internista. Profesora Instructor de la Cátedra de Fisiopatología (Escuela de Medicina J. M. Vargas. UCV). **Cursante de Fisiopatología. Acta Científica Estudiantil 2004;2(4):157-160.*

INTRODUCCION

En palabras sencillas la obesidad es la enfermedad causada por el exceso de grasa corporal, es decir, la acumulación patológica de tejido adiposo (adipositos). Desde el punto de vista clínico, la definición de la OMS, adoptada desde 1997, es la más usada. Según esta definición el indicador de obesidad es un IMC (Peso / Talla²) mayor de 30. (1) Sin dudas se ha convertido en un serio dolor de cabeza para autoridades sanitarias a nivel mundial. Un tercio de la población norteamericana es obesa y las proyecciones estiman un 50% en las próximas décadas (2). La población venezolana no escapa de esta tendencia. Varias instituciones promotoras de salud, han lanzado comunicados al respecto, mencionando como problema prioritario, la obesidad infantil.

Entre muchas consecuencias, la obesidad representa en si misma, un portante factor de morbimortalidad cardiovascular en el individuo con sobrepeso y riesgo para eventos aterotrombóticos (3) (4). Este estado protrombótico es la consecuencia de la alteración compleja los factores que intervienen en el equilibrio hemostático: del factor vascular(endotelio), factor plaquetario y del factor plasmático.

Muchas de estas anormalidades son consecuencia del estado de insulinoresistencia que se instala en el obeso. La presencia de este síndrome multiplica por 6 el riesgo de mortalidad cardiovascular (2). La teoría porto / visceral propone que los depósitos grasos viscerales (adiposito visceral disfuncional), llevan a un alto flujo de ácidos grasos libres, con una consecuente disminución de la sensibilidad a la insulina por tejidos periféricos, como el muscular (Ciclude Randle) (5). Así mismo, el constante aporte portal de productos como IL6 y TNF – entre otras-, determina la desviación de vías metabólicas hepatocitarias que alteran su capacidad de reserva de glucógeno y estimulan la producción de lipoproteínas (6).

Al revisar las alteraciones del sistema hemostático del paciente obeso, se observa que algunos cambios obedecen al exceso de grasa corporal perse, mientras que otros son directamente atribuibles a la condición de insulinoresistencia.

Factor endotelial

El adiposito visceral produce de manera muy activa TNF- α e IL6, entre otras sustancias proinflamatorias que estimulan la síntesis y expresión de diversas moléculas con capacidad adherente de leucocitos (VCAM 1, ICAM 1). Esta inflamación de bajo grado, contribuye a la disfunción endotelial, responsable de manera precoz, de la disminución de la producción endógena de NO, que favorece fenómenos de proliferación vascular localizados, así como de la alteración en la repuesta a la infusión de L Arginina (7). Esta condición proinflamatoria, tiene además consecuencias sobre las concentraciones del factor vW (Von Willebrand) soluble aumentando la tendencia trombogénica del endotelio (8). Así mismo, la obesidad aumenta la respuesta vasoconstrictora mediada por prostanoides, así como la expresión del gen que expresa tromboxano (9). Otro gen estimulado es el que codifica Factor Tisular (10), clave para los eventos trombóticos asociados a stress de pared, articularmente en hipertensión,

comorbilidad frecuente. Recientemente se ha descrito que la Leptina (péptido producido por tejido adiposo), tiene injerencia en la disfunción endotelial del obeso. La hiperleptinemia se correlaciona con niveles de trombomodulina soluble y VCAM 1s, independientemente de otros factores de riesgo(11). Ambos son considerados marcadores de riesgo aterotrombótico. La Leptina ha sido tipificada como un factor proinflamatorio, proliferativo y procalcificante(12), jugando un rol protagónico en la historia natural de la enfermedad vascular del obeso.

Otro factor contribuyente a la disfunción endotelial son las anomalías lipídicas frecuentemente observadas en este grupo de pacientes. El incremento de las LDL pequeñas y densas, junto con el descenso de HDL, crean el sustrato apropiado para el desarrollo del ateroma(13).

Factor plaquetario

La Leptina ha sido descrita como un potente co-activador de la agregación plaquetaria dependiente de ADP, colágeno y epinefrina (14) (15). El receptor de Leptina plaquetario- receptor L- induce la fosforilación de un residuo de tirosina, como mecanismo de señalización. Se ha determinado que la respuesta proagregante de la Leptina depende del donante; habiéndose tipificado donantes “no respondedores” (60%) y “respondedores” (40%). Estos últimos presentan esta respuesta biológica en relación a un aumento de la expresión del receptor, de igual manera en la afinidad ligando-receptor, presentado en consecuencia una mayor actividad biológica de la Leptina y aumentando su riesgo de trombosis (16). Actualmente están en curso estudios prospectivos explorando activamente este campo, incluso con miras terapéuticas. También se han descrito cambios en la estructura plaquetaria del obeso/insulinorresistente, en relación a la proporción y tipo de fosfolípido constitutivo de membrana. En este sentido, el tipo de ácido graso constitutivo parece influir en la cadena de señales de activación plaquetaria mediada por ácido araquidónico (17). La influencia de la dieta (proporción omega 3/omega 9) es un factor determinante en este cambio de estructura (18)(19).

Factor plasmático

Una condición que parece estar estrictamente relacionada con la proporción de grasa corporal, y no con la insulinorresistencia, es la hiperfibrinogenemia observada en los obesos. La IL6 producida por el adiposito disfuncional, es una directa estimuladora de la síntesis de fibrinógeno a nivel hepático. Los factores VIII y VII parecen responder al mismo mecanismo (20)(21).

La hipofibrinólisis es quizá la anomalía mejor documentada. En este caso, el principal mecanismo es la elevación del PAI 1, estimulada a nivel hepático por la hiperinsulinemia; así como el propio tejido adiposo puede constituirse en productor y reservorio de este inhibidor (22).

CONCLUSIONES

Este recorrido general de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la trombofilia del obeso, demuestran el grado de complejidad de esta enfermedad (23). Queda todavía un vasto campo por explorar que permita comprender mejor estos fenómenos para poder dirigir esfuerzos terapéuticos efectivos y enfrentar este reto a la salud pública. Los profesionales de las próximas décadas seguramente tendrán ante sí esta ineludible tarea.

REFERENCIAS

1. Allison D, Sauners S.: Obesity in North America. *Med Clin North Am* 2000;84(2):305-326.
2. Flegal KM, Carrol Md, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults. *JAMA* 2000; 288:1723.
3. Pouliot MC, Depres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460.
4. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24:683-9.
5. Randle Pj, Priestman DA, Mistry S, Halsall A. Glucose fatty acids interaction and regulation of Glucose Disposal. *J Cell Biochem* 1994: 55 (suppl)1-11.
6. Roden M, Prece TB, et al. Mechanism of free fatty acid induced insulin resistance in humans. *J Clin Invest* 1996; 97:2859-2865.
7. Ziccardi P, Nappo F et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002; 105:9075-6.
8. Meigs JB, Mittleman MA, Nathan D, Tofler GH, Dinger DE, Murphy-Sheely PM, Hiperinsulinemia, hyperglycemia and impaired hemostasis. The Framingham Offspring Study. *JAMA* 2000: 283: 221-89. Traupe T, Lang M, Goettsch W, et al. Obesity increases prostanoid-mediated vasoconstriction and vascular thromboxane receptor gene expression. *J Hypertens* 2002. Nov, 20 (11)2147-9.
9. Yamamoto K. Aging and obesity augment the stress induced expression of tissue factor gene in mouse-Blood 2002 Dec 1; 100(12): 4011-8.
10. Porreca E, Di Febbo C, Fusco L, Moretta V, Di Nisio M, Cuccurullo F. Soluble thrombomodulin and vascular adhesion molecule-1 are associated to leptin plasma levels in obese women. *Atherosclerosis* 2004 172: 175.
11. Sharma V, McNeill JH. The emerging roles of leptin and ghrelin in cardiovascular physiology and pathophysiology. *Curr Vasc Pharmacol* 2005 Ap 3 (2):169-80. Review.
12. Zoltowdka M et al. Circulating lipoproteins and hepatic sterol metabolism in Psammoys obesus prone to obesity, hyperglycemia and hyperinsulinemia. *Atherosclerosis*. 2001 Jul; 157 (1);85-96.
13. Walleschowski H et al. Co-actiation of platelets by prolactin or leptin. Pathophysiological Findings and Clinical Implications. *Horm Metab Res* 2004, 36: 1 -6.
14. Nakada M, Yada T, Suejima N, Maruyama I. Leptin promotes aggregation of human platelets via de long form of its receptor. *Diabetes* 1999, 48:426-29.
15. Giandomenico G et al. The leptin receptor system of human platelets. *J Thromb Haemost* 2005; 3(5): 1042-9.
16. Park SC, Liu-Stratton Y et al. Effect of male sex and obesity and platelet arachidonic acid in spontaneous hypertensive heart failure rats. *Exp Biol Med* 2004 Jun; 229(7): 657-64.
17. Prisco D, Filippini M et al. Effect of n-3 fatty acid ethyl ester supplementation on fatty acid composition on the single platelet phospholipids and on platelet functions. *Metabolism* 1995 May; 44 (5)562-9.



18. Murray MS, Zhang T. The incorporation of dietary n3 polyunsaturated fatty acids into platelet phospholipid and their effects on platelet thromboxane A2. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 1997; 56 (3):223-8.
19. Juhan-Vague I, Morange PE, Renucci JF, Alessi MC. Fibrinogen, obesity and insulin resistance. Blood Coagulation Fibrinolysis 1999;10 Suppl 1: 25-28.
20. Mohamed-Ali V, Goodrick S, et al. Human subcutaneous adipose tissue secretes IL6 but not tumor necrosis factor alpha in vivo. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 4196-4200.
21. Juhan-Vague I, Alessi MC, et al. Increased plasminogen activator inhibitor-1 levels. A possible link between insulin resistance and atherothrombosis. Diabetologia 1991; 34:457-62.
22. Juhan-Vague I et al. The insulin resistance syndrome implications for thrombosis and cardiovascular disease. Pathophysiol Haemost Thromb 2002; 32:269-273.

Instrucciones a los Autores

Normas de Vancouver

Las “Normas de Estilo Vancouver” constituyen las bases para la presentación de los trabajos científicos en los Congresos Científicos Internacionales de FELSOCÉM, encontradas en los “Requisitos Uniformes de Los Manuscritos Propuestos para la Publicación en Revistas Biomédicas” elaboradas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, siendo la edición de 1997 la utilizada por el Comité Evaluador del Congreso.

A. Extensión y presentación in-extenso.

1. Se realizará en papel blanco tamaño carta (216 x 279 mm) o en la medida estándar ISO A4 (212 x 297 mm), mecanografiadas a una sola cara. El trabajo científico no excederá las 15 páginas.

2. Cada página será enumerada en el ángulo superior derecho, incluyendo la página del título y la del resumen.

3. Cada página contendrá como máximo un total de **25 líneas, a doble espacio.**

4. El tamaño de la letra será en **formato de 10 puntos.**

5. **Ningún** margen de la hoja debe ser **menor de 3 cms.**

6. Al final de cada línea no debe quedar cortada ninguna palabra.

7. Cada una de las siguientes secciones ha de comenzar en hoja aparte: página del título, resumen y palabras clave, texto, agradecimientos, bibliografía, cada uno de los cuadros, figuras y los pies o epígrafes.

8. Cualquier trabajo que no cumpla alguno de estos requisitos quedará al margen de la publicación del libro de resumen del Congreso.

B. Contenido del in-extenso.

1. Página del título

a. Título del trabajo: Claro y específico, **que no exceda las 15 palabras** con información necesaria para clasificar el artículo.

b. Nombres y apellidos de los autores.

c. Nombres y apellidos de los asesores y grado académico más importante.

d. Afiliación institucional.

e. Mes y año en que se presenta el reporte.

2. Resumen

La página del resumen debe contener el título del artículo, inmediatamente debajo deben colocarse **un máximo de 4 palabras claves**. Utilice para ello los términos de la lista **Medical Subject Headings** (MeSH) -Encabezamientos de materia médica- del **Index Medicus**; en el caso de términos de reciente aparición que todavía no estén representados en los MeSH, pueden usarse las expresiones corrientes.

El resumen constituye el contenido esencial del reporte y contiene el planteamiento del problema, metodología, resultados más importantes (proporcione datos específicos y, de ser posible, su significación estadística) y principales conclusiones. Haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio o las observaciones. **No debe exceder de 250 palabras, no debe llevar bibliografía y debe ser redactado en forma impersonal.**

3. Introducción

- a. No debe ser mayor de 2 páginas del texto.
- b. Debe tener el problema de investigación y los artículos de apoyo teórico, objetivos e hipótesis.
- c. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
- d. No es recomendable que los autores expongan una introducción amplia o que trate de demostrar que los investigadores poseen gran conocimiento sobre el tema.

4. Materiales y métodos

- a. Trata de la metodología empleada por los investigadores y constituye la parte más importante del reporte.
- b. Debe incluirse el tipo de estudio, diseño del mismo y logística.
- c. Se deben incluir los **sujetos, materiales y procedimientos**.
- d. **Sujetos:** Se incluye selección muestral (criterios de inclusión, exclusión y eliminación), forma de realización del muestreo, particularidades de los sujetos (raza, edad, sexo, peso, etc.).
- e. **Materiales:** Se utiliza en trabajos realizados en laboratorios o con animales de experimentación. Debe incluir descripción de instrumentos (debe darse el nombre de aparatos y dirección del fabricante entre paréntesis), cuestionarios, validez, confiabilidad y estandarización de dichos elementos.
- f. **Procedimientos:** Debe describirse detalladamente y paso a paso lo que se hizo. **No es necesario describir procedimientos conocidos por la mayoría (Tensión arterial, etc.), sino cuál método se utilizó.** En el caso de trabajar con animales o plantas se debe anotar el nombre científico de éstos. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, incluyendo nombres genéricos, dosis y vías de administración.
- g. **Ética:** Cuando informe sobre experimentos en seres humanos, indique si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas del comité

(institucional o regional) que supervisa la experimentación en seres humanos o con la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983. Cuando dé a conocer experimentos con animales, tiene que indicar si se cumplieron las normas de la institución o de cualquier ley nacional acerca del cuidado y el uso de animales de laboratorio.

h. **Estadística:** Debe describirse el manejo estadístico de los datos, que incluye los métodos estadísticos utilizados. Siempre que sea posible se deben cuantificar los datos y expresarlos con indicadores de error o incertidumbre de la medición (Intervalos de Confianza). Proporcione detalles de los métodos de aleatorización. Si se usaron medios para enmascarar las observaciones (método ciego), descríbalos junto con la única salvedad son los documentos considerados como de dominio público.

5. Resultados

Los hallazgos obtenidos en el estudio se presentarán en esta sección.

- a. Debe ser de manera clara, concisa y sólo deben ser mencionados los datos más importantes, pues de ellos son obtenidas las conclusiones.
- b. Es óptimo que los resultados obtenidos concuerden con la hipótesis planteada, pero ello no implica que los estudios que no concuerden con la hipótesis sean estudios mal elaborados, al contrario, demuestra la honestidad por parte del investigador.
- c. Es recomendable que en la presentación de los resultados éstos sean referidos a las tablas o cuadros donde están representados y complementados.
- d. No deben ser comentados ni analizados pues esto se realizará en la siguiente sección.

6. Discusión

Es una sección muy importante pues la claridad en este punto facilitará al lector concluir la importancia del estudio.

La estructura de una buena discusión incluye:

- a. Precisar el significado de los hallazgos, supeditados a los resultados obtenidos en la investigación.
- b. Explicar los alcances de los resultados obtenidos, ampliando la información al respecto, incluso expresando inferencias adicionales de los hallazgos de investigación.
- c. Relacionar o confrontar los resultados del estudio con observaciones o experiencias previas referidas en los antecedentes, exponer las conclusiones del estudio y las implicancias presentes y futuras del mismo. **La discusión no debe ser una descripción de los resultados.**
- d. No reclamar ninguna clase de prioridad ni referirse a trabajos que aún no estén terminados. Proponer nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales. Cuando sea apropiado puede incluir recomendaciones.

7. Reconocimientos

En este apartado el autor manifiesta el reconocimiento a las personas que contribuyeron a la realización del trabajo de investigación en distinta índole: moral, técnica, económica, etc.

8. Referencias bibliográficas y bibliografía

Se debe seguir las recomendaciones del **Index Medicus**. Permiten al lector profundizar sobre el tema que trata el artículo. Numere las referencias en forma consecutiva, según el orden en que aparecen en el texto.

- a. Deben incluirse las referencias accesibles eliminando fuentes secundarias, tesis, comunicaciones verbales, etc.
- b. Deben ser entre 10 y 20 referencias actualizadas con no más de 10 años de haber sido publicadas (salvo excepciones).
- c. Cuando se hagan citas, deben ser enumeradas en orden ascendente con la acotación respectiva y sólo en números arábigos.

Al hacer la cita de un libro:

- 1) Apellido inicial y nombre de cada autor seguido de una coma, finalizando con un punto.
- 2) Título del libro, escribiendo sólo la primera letra en mayúscula, finalizando con un punto.
- 3) A partir de la segunda edición se coloca de qué edición trata, seguida de un punto.
- 4) Ciudad donde se editó, seguida de dos puntos y el nombre de la casa editorial omitiendo la palabra "Editorial", seguida de una coma se coloca el año del libro y seguida de dos puntos las páginas consultadas.
Ej.: Robbins S, Cotran R, Kumar V. Patología estructural y funcional. 4a. Ed. Barcelona: Interamericana-Mc Graw-Hill, 1990: 450-482.

Capítulo de un libro:

- 1) Apellido inicial y nombre de cada autor seguido de una coma, finalizando con un punto.
- 2) Título del capítulo, escribiendo sólo la primera letra en mayúscula, seguido de la palabra In finalizando con dos puntos.
- 3) Apellido inicial y nombre de cada uno de los editores seguido de un punto.
- 4) Título del libro. A partir de la segunda edición se coloca de qué edición trata, seguida de un punto.
- 5) Ciudad donde se editó, seguida de dos puntos y el nombre de la casa editorial omitiendo la palabra "Editorial", seguida de un punto y coma se coloca el año del libro y seguida de un punto las páginas consultadas, abreviando la palabra página, seguido de otro punto y separando las páginas con un guión terminando al final con un punto.
Ej.: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd de. New York: Raven Press; 1995.p.465-78.

Al hacer la cita de una revista:

- 1) Apellido de cada autor seguido de la inicial del nombre, separados por coma (si excede 5 autores se anotarán éstos y luego las palabras et al.) y punto al final.
 - 2) Título del artículo en negrilla seguido de un punto.
 - 3) Nombre abreviado de la revista según el Index Medicus seguida del año de edición de la revista, seguido de punto y coma.
 - 4) El número de la revista seguido de dos puntos.
 - 5) Las páginas que comprende el artículo seguidas de un punto.
- Ej.: Estirado E, Arzuaga J, Roman F et al. **Absceso cerebral. Revisión clínica de 26 casos.** Rev Clin Esp 1995;195:304-307.

9. Tablas

Una tabla o cuadro nos permite presentar los datos obtenidos, elaborados de tal manera que se pueda omitir una explicación en forma de texto. Estas tablas contarán con:

- a. Cada cuadro debe presentarse en hoja aparte al final del artículo.
- b. Número de tabla, debe ir en negrilla alineado a la izquierda de la tabla y antes del título, deberá tener un orden consecutivo a lo largo de todo el trabajo, señalado por un número arábigo.
- c. Título, viene seguido del número de tabla. Deberá ser lo más claro posible y describir en forma completa la información contenida, además indicará el lugar y la fecha de origen de la información.
- d. Las categorías en las que se agrupan los datos van centradas en su columna correspondiente.
- e. No se usarán líneas verticales y sólo habrá tres horizontales, una después del título, otra a continuación del encabezado de la columna y otra al final del cuadro.
- f. Todo vacío deberá llenarse con un cero, un guión o una llamada explicativa.
- g. Pie o nota de tabla, deberá ir cuando se necesite aclarar un término. Se indicará a continuación de la línea sólida inferior.
- h. La fuente del cuadro es el último dato de la tabla.
- i. Si se incluyen datos publicados o inéditos provenientes de otra fuente, obtenga la autorización necesaria para reproducirlos y conceda el reconocimiento cabal que corresponde.
- j. No deben presentarse tablas innecesarias o no relacionadas con los objetivos de la investigación, limite el número de tablas al mínimo necesario.

10. Ilustraciones

Son las ayudas visuales de cualquier tipo (gráficos, organigramas, mapas, dibujos, fotos, etc.). Las ilustraciones deben agregar información y no duplicar la de las tablas.

- Las normas de presentación de las figuras son:
- a. Se identificarán con números arábigos.
 - b. Cada número irá precedido de la palabra figura, la cual se escribirá en mayúscula y alineada a la izquierda.
 - c. Títulos concisos y explicativos.
 - d. Deben ser claras y sencillas.
 - e. Se enviará entre hojas de cartón para protección.

- f. Deben estar identificadas por el reverso.
 - g. No se pondrán notas al pie de la figura, pero se identificará la fuente si se ha tomado de otra publicación.
 - h. Los títulos de todas las figuras se anotarán en orden numérico en una hoja de papel independiente.
 - i. En caso de fotografías, son preferibles en blanco y negro de buena calidad, identificadas en el dorso con un título claro y breve. Si la foto es de un paciente, éste no debe ser identificable; de lo contrario se deberá anexar la carta del paciente o de un familiar si éste ha fallecido que autorice su publicación posterior.
 - j. Si la figura ya fue publicada, se debe hacer el reconocimiento de la fuente original y presentar la autorización por escrito que el titular de los derechos de autor concede para reproducirla. Este permiso es necesario, independientemente de quién sea el autor o la editorial; la
- resultados que dieron. Informe sobre las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de observaciones. Indique las pérdidas de sujetos de observación (por ej. las personas que abandonan un ensayo clínico). Debe especificarse cualquier programa de computación de uso general que se haya empleado.

11. **Abreviaturas, siglas y unidades de medidas**

Utilice únicamente abreviaturas ordinarias. **Absténgase de usar abreviaturas en el título y el resumen.**

- a. Si se menciona por primera vez deben estar acompañadas de su significado y luego entre paréntesis la abreviación.
- b. Deben ser escritas solamente en español, a menos que sean siglas que se acepten como nombres. Ej.: ELISA.
- c. Las unidades de medida deben ser las correspondientes al Sistema Internacional (SI). Los símbolos de las unidades no toman la terminación en plural y sólo van seguidos de punto en caso de que se encuentren al final de la frase.
- d. Las cifras deben agruparse en tríos dispuestos a la derecha e izquierda de la coma decimal y separadas entre sí por un espacio simple. No deben separarse por ningún signo de puntuación.