



Acta Científica Estudiantil

SOCIEDAD CIENTIFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UCV



Palacio de Gobierno.
Quito, Ecuador.

Quito, Sede del VIII Congreso Científico Internacional de la
Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (VIII CCI FELSOCEM) Quito
1993.

—
Acta Científica Estudiantil 2006 Ene-Mar; 4(1):1-47.



Acta Científica Estudiantil

Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la UCV

Junta Directiva de SOCIEM-UCV 2004-2005

Univ. **Liliana Rada** (EMJMV)
Presidente
Univ. **Lisette Cortes** (EMJMV)
Vicepresidente
Univ. **Vanessa Daza** (EMJMV)
Secretaria General
Univ. **Irene Camacho** (EMJMV)
Tesorero
Univ. **Vicmary Pérez** (EMJMV)
Secretaria de Publicaciones
Univ. **América Álvarez** (EMJMV)
Secretaria de Relaciones Internacionales
Univ. **Soleddy López** (EMJMV)
Secretario de Educación Médica
Univ. **Jesús Muñoz** (EMJVM)
Secretaria de Atención Integral en Salud
Univ. **Juan Carlos Frías** (EMJMV)
Secretario de Ética y Metodología Científica
Univ. **Patricia De Marco** (EMJMV)
Comisión Especial de Membresías
Univ. **Yulahima Martínez** (EMJMV)
Editor en Jefe de Acta Científica Estudiantil
Univ. **Nour Daoud** (EMLR)
Representante de la Escuela Razetti
Univ. **Catalina Vásquez** (EMJMV)
Representante de la Escuela Vargas

Miembros de SOCIEM-UCV en Cargos Internacionales 2005-2006

Dr. **Alfonso J. Rodríguez Morales**
Comité Consultivo Revista CIMEL-FELSOCEM
Gestión 2002-2006
Dra. **Rosa A. Barbella Aponte**
Miembro del Consejo de Asesores de FELSOCEM
Gestión 2003-2006
Dr. **Joel Arocnowicz**
Miembro del Consejo de Asesores de FELSOCEM
Gestión 2003-2006
Univ. **Vanessa Daza** (EMJMV)
Vicepresidente de FELSOCEM 2005-2006
Univ. **Liliana Rada** (EMJMV)
Vicepresidente del Comité de Ética y Sanciones
de FELSOCEM 2005-2006
Univ. **Irene Camacho** (EMJMV)
Consejero Internacional de la Zona "C" 2005-2006
Univ. **Soleddy López** (EMJMV)
Director del CP-Educación Médica 2005-2006
**Consejo de Asesores de SOCIEM-UCV
2005-2006**
Dra. **Rosa A. Barbella Aponte**
(Coordinadora)
Dr. **Alfonso J. Rodríguez Morales**
Dr. **Joel Arocnowicz**
Dr. **Mónica Reyes**

<http://www.sociemucv.org.ve/>

Comité Editorial Acta Científica Estudiantil 2005-2006

Univ. **Yulahima Martínez**
Editor en Jefe
Editores Asociados:
Univ. **Liliana Rada**
Univ. **Vicmary Pérez**
Asistentes Editoriales:
Univ. **Jesús Oropeza**
Univ. **Elizabeth Rubio**
Univ. **Victor Espinoza**
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:

actacientificaestudiantil@yahoo.es

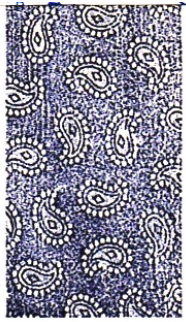
Ⓟ

Acta Científica Estudiantil
Volumen 4 Número 1
Enero – Marzo 2006
Páginas 1-47



Contenido

Editorial	4
TRABAJO DE INVESTIGACION – ORIGINAL ARTICLE Antimicrobial Susceptibility of Imipenem-Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strains in a General Hospital of Venezuela: a Retrospective Preliminary Contribution to OprD and Efflux Systems Resistance Mechanisms <i>Lic. Cruz N. Rodriguez, Dr. Alfonso J. Rodriguez Morales, Lic. Alberto Calvo, Lic. Ada García, Lic. Carmen Duque, Lic. Ivette Jiménez, Lic. Pilar Meijomil, Dra. Rosa Barbella</i>	5
REPORTE DE CASO – CASE REPORT Adenoma Pleomorfo de Parótida: A Propósito de Un Caso <i>Drs. Juan E. Marcano, José Bousquet, Julio Moreno, José Mauro</i>	12
TRABAJO DE INVESTIGACION – ORIGINAL ARTICLE Internet: ¿adicción o uso excesivo? <i>Drs. Lucas Alberto Flores, Diego Nicolás Flores, Ana Constanza Lagos, Ezequiel Alberto Pérez Abadía, Luciano Ivan Marsili, Oscar Alfredo Atienza</i>	18
TRABAJO DE INVESTIGACION – ORIGINAL ARTICLE Estudio Comparativo entre Historia Clínica Informática e Historia Clínica en Papel <i>Drs. Rubén Alfredo Parente Aun, José Pablo Mercau, Oscar Alfredo Atienza</i>	23
ARTICULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE Cáncer de cuello uterino y Ácido Fólico: nuevos roles de viejos nutrientes. Revisión. <i>Univs. Yanina Recuero, Bruno Femopase, Drs. Diego Camps, Gabriel A. Femopase, Mirian Hidalgo, Enrique Majul</i>	28
CARTA AL EDITOR – LETTER TO THE EDITOR Links between Public Health Policy and Ecoepidemiology in the Integrated Control of Public Health Problems: the Example of Malaria in Venezuela <i>Dr. Alfonso J. Rodríguez Morales</i>	39
Instrucciones a los autores	41



EDITORIAL

En esta ocasión se inaugura un nuevo volumen de ésta publicación periódica, la cual representa en gran parte la producción científica del estudiante de medicina venezolano y muchas veces latinoamericano, tanto de pregrado como de postgrado, así como un medio de difusión y enseñanza del conocimiento de los especialistas y profesores, plasmado fundamentalmente en la sección de artículos de revisión. Para este número se han incluido temas diversos que abarcan el ámbito de la microbiología, medicina tropical, patología, cirugía, ginecología e informática médica; proporcionando al lector información variada y de gran interés. De esta forma se inicia el año 2006 con optimismo y expectativa; objetivos y metas bien definidas que permitan alcanzar un mayor nivel de promoción de la revista haciendo hincapié en la importancia de la publicación para el desarrollo de la ciencia en Latinoamérica.

A partir del presente año, las instrucciones a los autores solo serán incluidas específicamente en el primer número de volumen, adicionalmente las mismas siempre se encuentran además disponibles en todos los números anteriores así como en la página de la revista en Imbiomed.

Finalmente el comité editorial de Acta Científica Estudiantil, felicita a la recién electa Junta Directiva de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela y da la bienvenida a sus nuevos miembros; los cuales representan a la entusiasta nueva generación la cual a pesar de las diversas vicisitudes permitirá la continuación del trabajo y esfuerzo llevado a cabo en los últimos años.

El Comité Editorial.

TRABAJO DE INVESTIGACION – ORIGINAL ARTICLE

***Antimicrobial Susceptibility of Imipenem-Resistant
Pseudomonas aeruginosa strains in a General Hospital of Venezuela:
a Retrospective Preliminary Contribution to OprD
and Efflux Systems Resistance Mechanisms***

*Lic. Cruz N. Rodríguez, Dr. Alfonso J. Rodríguez Morales, Lic. Alberto Calvo,
Lic. Ada García, Lic. Carmen Duque, Lic. Ivette Jiménez,
Lic. Pilar Meijomil, Dra. Rosa Barbella.*

*Laboratorio de Microbiología, Hospital General del Oeste, Caracas;
Universidad de Los Andes, Trujillo; y Salud-Miranda; Capaya; Venezuela.*

Acta Científica Estudiantil 2006; 4(1):5-11.

Email: ajrodriguezmd_md@hotmail.com

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is a non-fermenting gram negative bacterium, it may be involved in severe human infections, this is worsening due to its wide resistance to many antimicrobials, including wide-spectrum drugs like cephalosporins and carbapenems. One involved resistance mechanism for these drugs, particularly for imipenem, is the lose of a celular membrane protein (OprD), not affecting susceptibility to other drugs like ceftazidime. For these reasons it was made a preliminary study of the phenotype expressed by imipenem-resistant strains with susceptibility conserved for ceftazidime. In studied period less than 4% of strains were carriers of mentioned phenotype, but as described, showing resistance patterns to some drugs like chloranphenicol, quinolones and aminoglycosides, among others. With this base, other studies should be done in our country as well as in Latin America to determinate the role of these mechanisms in the growthing resistance of *P. aeruginosa* to many antimicrobials.

Key Words: *Pseudomonas aeruginosa*, imipenem, resistance, OprD.

Resumen

Pseudomonas aeruginosa es una bacteria gram negativa no fermentadora que puede estar involucrada en infecciones severas en el ser humano, lo cual es agravado por el hecho de su gran resistencia a diversos antimicrobianos, incluyendo drogas de amplio espectro como cefalosporinas y carbapenems. Uno de los mecanismos involucrados en la resistencia de este microorganismo para este último grupo de drogas, en particular para el imipenem es la pérdida de una proteína de la membrana celular (OprD), lo cual no afecta la sensibilidad para otros antimicrobianos como ceftazidime. Por estas razones se realizó un estudio preliminar del fenotipo expresado por cepas resistentes a imipenem con sensibilidad conservada para ceftazidime. En el periodo estudiado menos del 4% de las cepas era portadoras de dicho fenotipo, pero, tal como está descrito, mostrando patrones de resistencia a diversas drogas como cloranfenicol, quinolonas y aminoglicósidos, entre otros. En base a estos resultados deben realizarse en nuestro país así como en Latinoamérica estudios que determinen la expresión genética de OprD así como de otros sistemas de eflujo con el fin determinar el papel que dichos mecanismos pueden tener en la creciente resistencia de *P. aeruginosa* a múltiples antimicrobianos.

Palabras Clave: *Pseudomonas aeruginosa*, imipenem, resistencia, OprD.

Introduction

Pseudomonas aeruginosa is a versatile gram-negative bacterium that grows in soil, marshes and coastal marine habitats, as well as on plant and animal tissues [1,2]. As a human pathogen is involved mainly in bacteremia in burn victims, urinary tract infections [3] (especially in catheterized patients) and hospital-acquired pneumonia in patients on respirators [1,4]. *P. aeruginosa* infections are particularly difficult to treat because of intrinsic resistance to antibiotics [1-6].

This intrinsic multidrug resistance results from the synergy between broadly specific drug efflux pumps and a low degree of outer membrane permeability [5]. For the carbapenem antimicrobials, the resistance is mostly mediated by OprD loss, which primarily confers a resistance to imipenem but also confers a low grade resistance to meropenem [6-7].

Based on the carbapenem susceptibility patterns, the clinical isolates of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* could be divided into three groups as the imipenem-resistant and meropenem-sensitive group (IMI-R, MER-S), the imipenem-sensitive and meropenem-resistant group (IMI-S, MER-R), and the imipenem-resistant and meropenem-resistant group (IMI-R, MER-R) [5,8-10].

A second common type of resistance observed involves mutants of the *nfxC* class, which show an increased resistance to chloramphenicol, quinolones, and imipenem [11,12]. They tend to show increased susceptibility towards most β -lactam antibiotics (except imipenem) and aminoglycoside antibiotics [11].

Materials and Methods

According to these and other research contributions we studied the antimicrobial susceptibility of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients with suspected clinical infections in a general hospital of Caracas, Venezuela, during January 1993-December 2002, against other 13 antimicrobials.

Susceptibility of the isolates was assessed by an agar disk diffusion method as described by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) [13].

Results

A total of 1331 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated. Of the total *P. aeruginosa* strains, 46 (3.45%) were imipenem-resistant. Of the imipenem-resistant strains, 46.40% were resistant to meropenem, 95.20% to chloramphenicol and 38.50% and 54.50%, to ciprofloxacin and ofloxacin, respectively. In regard to susceptibility against other β -lactam antibiotics, 100% were susceptible to ceftazidime and cefepime, 93.80% were susceptible to cefoperazone, 85.70% strains were susceptible to piperacillin/tazobactam and 80% to aztreonam. Susceptibility to aminoglycosides range from 45.20% to 60.50% (Table).

Table. Antimicrobial susceptibility of imipenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa strains isolated from patients with suspected clinical infections in a general hospital of Caracas, Venezuela (1993-2002).

Antimicrobial Agents	No. (%) of strains that were	
	Resistant	Susceptible
Amikacin	18 (39.50)	28 (60.50)
Aztreonam	9 (20.00)	37 (80.00)
Cefepime	0 (0.00)	46 (100.00)
Cefoperazone	3 (6.20)	43 (93.80)
Ceftazidime	0 (0.00)	46 (100.00)
Chloramphenicol	44 (95.20)	2 (4.80)
Ciprofloxacin	21 (46.20)	25 (53.80)
Gentamicin	25 (54.80)	21 (45.20)
Meropenem	21 (46.40)	25 (53.60)
Netilmicin	23 (50.00)	23 (50.00)
Ofloxacin	25 (54.50)	21 (45.50)
Piperacillin/Tazobactam	7 (14.30)	39 (85.70)
Tobramycin	23 (50.00)	23 (50.00)

Discussion

Pseudomonas aeruginosa infections are particularly difficult to treat because of intrinsic resistance to antibiotics [1].

Imipenem was the most active agent available (*in vitro*) against a wide variety of bacteria, including *P. aeruginosa*, but this species has a variable resistance to this drug, especially comparing countries [14,15]. Currently, the resistance against imipenem is usually mediated by OprD loss [5]. Our studied imipenem resistant strains show the pattern of increased resistance to chloramphenicol (95%), quinolones (38-54%) but increased susceptibility to other β -lactams (up to 100%) [11,12]. Mutants of the *nfxC* class are very important to understand these mechanisms of resistance to imipenem. There are two changes in the outer membrane profile of these mutants, a strong reduction of OprD and a new expression of OprN [11,16]. Additionally, the operon responsible for the *nfxC*-type phenotype has been recently cloned [17]. It consisted of three open reading frames (ORFs), which encoded the cytoplasmic membrane protein MexF, the membrane fusion protein MexE and the outer membrane protein OprN [11]. MexE, MexF and OprN showed high similarity to components of the major efflux operon involved in intrinsic antibiotic resistance in *P. aeruginosa*, namely, MexA, MexB and OprM, respectively [17].

Although we did not use molecular biology techniques to identify specifically presence or absence of strains expressing OprD, we clearly showed the antimicrobial resistance patterns of imipenem-resistant *P. aeruginosa* (compatible with OprD loss phenotype) in a retrospectively preliminary manner. More studies are necessary to identify the importance of this resistance mechanism in Venezuela, but current study is one of the firsts published from this country and Latin America and we expected to conduct further research about it to determinate expression of OprD in our imipenem-resistant *P. aeruginosa* strains.

Many topics now need to be addressed, as the impact on expression of OprD by different factors. Recently, some studies have found that the activities of carbapenems against *Pseudomonas aeruginosa* decreased in the presence of siliconized latex urinary catheters [18]. This effect was associated with the loss of OprD. The zinc that eluted from siliconized latex urinary catheters is responsible for this phenomenon. Apparently, zinc exerts a negative effect on the expression of OprD, the porin responsible for carbapenem entry into *P. aeruginosa*.

Obviously the carbapenems itself have an impact on the expression of OprD. The effects of imipenem and meropenem on the transcriptional expression of resistance-related genes *oprD*, *oprM* and *oprN* in *Pseudomonas aeruginosa* have been studied by some authors by quantitative real-time PCR [19]. In the study of Kolayli et al, four strains were examined: the type strain PT5 (PAO1), its derivatives M7 and PT149, and a clinical isolate, PaKT3 [19]. The derivative M7 is a *nalB* mutant, overexpressing the MexAB-OprM pump, and the derivative PT149 is a *nfxC*-type mutant, overexpressing the MexEF-OprN pump while it is down-regulated for the OprD protein. After 18 h incubation in broth, the cultures were divided into three portions. Two were supplemented with antibiotics and the other was left antibiotic-free as the control. After a further 45 min incubation, total RNA was isolated from the strains by guanidine denaturation and acid-

phenol/chloroform extraction. DNA-free total RNAs were immediately reverse-transcribed by MMuLV reverse transcriptase. Concentrations of mRNAs obtained by quantitative PCR were expressed relative to uninduced portions of the strains. The results showed that oprD was relatively stable against carbapenem antibiotics. oprM was induced significantly by imipenem in only one strain and oprN was induced by imipenem in most of the strains. The responses at the mRNA level found in the study were unexpected and suggested a chaotic, unpredictable regulatory mechanism [19].

Other factor recently study is the association with activity of chromosomal beta-lactamase (AmpC) [20]. Imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* is considered to be associated with loss of the porin OprD combined with activity of chromosomal beta-lactamase (AmpC), while overexpression of multidrug efflux pumps is considered to confer meropenem resistance. Carbapenem resistance can also result from production of metallo-beta-lactamases [20]. El Amin et al, in a study assessed the transcription of oprD and efflux pump genes mexB, mexY and mexF in 23 clinical isolates of *P. aeruginosa* by quantitative RT-PCR [20]. oprD was sequenced in all, and mexR, regulator of efflux pump MexAB-OprM, in selected isolates. Four isolates that were imipenem susceptible had significant reduction of oprD mRNA and presence of oprD mutations causing frameshift or translational stop. In strains only resistant to imipenem no significant difference in transcription of oprD was observed between low-level and high-level resistant isolates. The differences could not be explained by either pattern of oprD mutations. Increased transcription of mexB generally correlated well with meropenem resistance. One high-level meropenem-resistant isolate showed no significant change in mexB mRNA, but sequencing confirmed presence of a nalB mutation. Furthermore, one meropenem-susceptible isolate showed significant increase in mexB transcription, but no mexR mutations. In summary, the El Amin et al findings indicate that the resistance patterns observed cannot be fully explained by the currently described carbapenem resistance mechanisms [20].

Beyond these resistance mechanisms, apparently, novel OprD family of porins play an important role in the nutrient uptake of *P. aeruginosa* [21]. To circumvent the permeability barrier of its outer membrane, *Pseudomonas aeruginosa* has evolved a series of specific porins. These channels have binding sites for related classes of molecules that facilitate uptake under nutrient-limited conditions. Recently Tamber et al [21], reported on the identification of a 19-member family of porins similar to the basic-amino-acid-specific porin OprD. The members of this family fell into one of two phylogenetically distinct clusters, one bearing high similarity to OprD and the other bearing most similarity to the putative phenylacetic acid uptake porin PhaK of *Pseudomonas putida*. Analysis of the genome context, operon arrangement, and regulation of the PhaK-like porin OpdK indicated that it might be involved in vanillate uptake. Their results were confirmed by demonstrating that an opdK mutant had a deficiency in the ability to grow on vanillate as a carbon source. To extrapolate these data to other paralogues within this family, the substrate specificities of 6 of the 17 remaining OprD homologues were inferred using an approach similar to that used with opdK. The specificities determined were as follows: OpdP, glycine-glutamate; OpdC, histidine; OpdB,

proline; OpdT, tyrosine; OpdH, cis-aconitate; and OpdO, pyroglutamate. Thus, members of the OprD subfamily took up amino acids and related molecules, and those characterized members most similar to PhaK were responsible for the uptake of a diverse array of organic acids. The results of Tamber et al imply that there is a functional basis for the phylogenetic clustering of these proteins and provide a framework for studying OprD homologues in other organisms [21].

Today we know, that other organisms, such as *Acinetobacter baumannii*, also use similar mechanisms to those reported in *P. aeruginosa*. With the increased number of resistant *Acinetobacter baumannii* strains, it is urgently required to decipher the molecular bases of outer membrane permeability. The analyses of the outer membrane from different *A. baumannii* strains in the study of Dupont et al [22], indicated a modification in the expression of two proteins of 29 and 43 kDa, respectively. By electrophoresis and MALDI-MS analyses, the 43 kDa OMP was identified as a protein belonging to the OprD family, as occurs in *P. aeruginosa* [22].

References

1. Stover, C.K., Pham, X.Q., Erwin, A.L., et al. (2000). Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, an opportunistic pathogen. *Nature* **406**, 959-64.
2. Hardalo, C., Edberg, S.C. (1997). *Pseudomonas aeruginosa*: assessment of risk from drinking water. *Critical Reviews in Microbiology* **23**, 47-75.
3. Rodriguez, C.N., Rodriguez, A.J., Nino, R.A., et al. (2002). Comparative study of antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from urinary tract infection in patients from Caracas and Lima. *International Journal of Antimicrobial Agents* **20**, 476-7.
4. Bodey, G.P., Bolivar, R., Fainstein, V., Jadeja, L. (1983). Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Review of Infectious Diseases* **5**, 279-313.
5. Pai, H., Kim, J-W., Kim, J., Lee, J.H., Choe, K.W., Gotoh, N. (2001). Carbapenem resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **45**, 480-4.
6. Kohler, T., Michea-Hamzhepour, M., Simone, F.E., Pechere, J.C. (1999). Carbapenem activities against *Pseudomonas aeruginosa*: retrospective contribution of OprD and efflux systems. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **43**, 424-7.
7. Livermore, D.M. (1992). Interplay of impermeability and chromosomal β -lactamase activity in imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **36**, 2046-8.
8. Bonfiglio, G., Laksai, Y., Granchino, G., Amicosante, G., Nicoletti, G. (1998). Mechanisms of β -lactam resistance amongst *Pseudomonas aeruginosa* isolated in an Italian survey. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **42**, 697-702.
9. Chen, H.Y., Yuan, M., Livermore, D.M. (1995). Mechanisms of resistance to β -lactam antibiotics amongst *Pseudomonas aeruginosa* isolates collected in the UK in 1993. *Journal of Medical Microbiology* **43**, 300-9.
10. Livermore, D.M. (1996). Are all β -lactams created equal? *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* **101**, Suppl., 33-43.

11. Ochs, M.M., McCusker, M.P., Manjeet, B., Hancock, R.E.W. (1999). Negative regulation of the *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane porin OprD selective for imipenem and basic amino acids. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **43**, 1085-90.
12. Fukuda, H., Hosaka, M., Hirai, K., Iyobe, S. (1990). New norfloxacin resistance gene in *Pseudomonas aeruginosa* PAO. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **34**, 1757-61.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. (1998). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eight Information Supplement (Approved Standards NCCLS publication no M2-A6 and M7A4)*. Standards National Committee for Clinical Laboratory Standards. 18, Villanova, PA.
14. Mandell, G.L., Petri, W.A. (1996). Penicillins, cephalosporins, and other β -lactam antibiotics. In *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th edn, (Hardman, J.G., Limbird, L.E., Eds), pp 1073–101. McGraw Hill, New York.
15. Rodríguez, A.J., Samaniego, D.R., Soskin, A., Rodríguez, C.N., Canese, J., de Canese, J.O., *et al.* (2002). Comparative study of antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients of Caracas and Asuncion in a 4-year-period. *Chemotherapy* **48**, 164-7.
16. Masuda, N., Sakagawa, E., Ohya, S. (1995). Outer membrane proteins responsible for multiple drug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **39**, 645-9.
17. Kohler, T., Michea-Hamzeshpour, M., Henze, U., Gotoh, N., Curty, L.K., Pechere, J.C. (1997). Characterization of MexE-MexF-OprN, a positively regulated multidrug efflux system of *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecular Microbiology* **23**, 345-54.
18. Conejo MC, Garcia I, Martinez-Martinez L, Picabea L, Pascual A. (2003). Zinc eluted from siliconized latex urinary catheters decreases OprD expression, causing carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* **47**, 2313-5.
19. Kolayli F, Karadenizli A, Savli H, Ergen K, Hatirnaz O, Balikci E, Budak F, Vahaboglu H. (2004). Effect of carbapenems on the transcriptional expression of the oprD, oprM and oprN genes in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol* **53**, 915-20.
20. El Amin N, Giske CG, Jalal S, Keijsers B, Kronvall G, Wretling B. (2005). Carbapenem resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa*: alterations of porin OprD and efflux proteins do not fully explain resistance patterns observed in clinical isolates. *APMIS* **113**, 187-96.
21. Tamber S, Ochs MM, Hancock RE. (2006). Role of the novel OprD family of porins in nutrient uptake in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol* **188**, 45-54.
22. Dupont M, Pages JM, Lafitte D, Siroy A, Bollet C (2005). Identification of an OprD homologue in *Acinetobacter baumannii*. *J Proteome Res* **4**, 2386-90.

REPORTE DE CASO – CASE REPORT

Adenoma Pleomorfo de Parótida: A Propósito de Un Caso

Drs. Juan E. Marcano,^a José Bousquet,^b

Julio Moreno,^c José Mauro.^c

*^aCirujano General/Tórax; ^bResidente Asistencial de Cirugía; ^cInterno de Cirugía;
Hospital IVSS Dr. Domingo Guzmán Lander, Barcelona, Anzoátegui, Venezuela.*

Acta Científica Estudiantil 2006; 4(1):12-17.

Resumen

Se trata de paciente masculino de 32 años perteneciente a la etnia warao quien consultó por presentar aumento de volumen laterocervical izquierdo de 4 años de evolución, acompañado de disfagia y odinofagia progresiva, hasta la intolerancia de sólidos. Se indica TAC de cuello que reporta gran masa de tejido blando que afecta la totalidad de la glándula izquierda, de aspecto heterogéneo, sin aparentes calcificaciones en su interior, lobulada, de bordes bien definidos, de aproximadamente 7,5 x 7,2 cm. Se toma biopsia por Tru-Cut® que reporta tumor mixto benigno: Adenoma pleomórfico. Se realiza parotidectomía total con conservación del nervio facial. Paciente quien en su postoperatorio evoluciona de manera satisfactoria, sin evidencia de parálisis o paresia facial. Biopsia final: Adenoma Pleomórfico de Glándula Parótida Izquierda.

Palabras Clave: Adenoma Pleomorfo, Glándulas salivales, neoplasias, tumor mixto.

Abstract

This is a case concerning a 32 years old male patient, belonging to the ethnos warao, who consulted for present a leftside-neck swelling of 4 years old, accompanied by dysphagia and progressive odynophagia, until the intolerance of solids. Neck CAT is indicated and reports a great mass of soft tissue affecting the entirety of the left gland, of heterogeneous aspect, without apparent calcifications in its interior, lobuled, of very defined borders, of approximately 7,5 x 7,2 cm. Tru-Cut® biopsy was taken and concludes a benign mixed tumor: Pleomorphic Adenoma. A total parotidectomy with facial nerve conservation is performed. Patient who evolves in a satisfactory way in his postoperative period, without paralysis or facial paresia signs. Final biopsy: Pleomorphic Adenoma of Left Parotid Gland.

Key Words: Parotid Gland, Salivary Glands, Mixed Tumors.

Introducción

Los Tumores de glándulas salivales representan del 5% de las neoplasias de cabeza y cuello, siendo relativamente infrecuentes ^{(1), (2)}; el signo sobresaliente que los diagnostica es el tumor; por lo general en los de naturaleza benigna crece lentamente y tiende a levantar el lóbulo de la oreja ^{(3) (4)}. El crecimiento rápido, compromiso nervioso, dolor por extensión a tejidos vecinos y la presencia de adenopatías, debe hacer pensar en una neoplasia maligna ⁽⁵⁾.

El promedio de edad de los pacientes con neoplasias malignas es aproximadamente 55 años para los tumores malignos y 40 años para los tumores benignos, con un leve predominio global en el sexo masculino ^{(2) (3)}, siendo poco comunes en niños ⁽⁶⁾. Pueden ser malignos el 25% de los tumores parotídeos y el 50% de los tumores de las glándulas submandibulares ⁽²⁾.

El presente caso es un paciente masculino de 32 años, perteneciente a la etnia Warao, quien consultó por presentar aumento de volumen de la región laterocervical izquierda y odinofagia.

Descripción del Caso

Motivo de Consulta

Aumento de volumen en región laterocervical izquierda. Odinofagia.

Enfermedad Actual

Se trata de paciente masculino de 32 años, perteneciente a la etnia Warao, natural y procedente del Estado Delta Amacuro, quien refiere el inicio de su enfermedad actual hace 4 años aproximadamente cuando comienza a presentar tumor de crecimiento lento y sostenido en región laterocervical izquierda, turgente, no doloroso, no móvil, normotérmico, acompañado de odinofagia de aproximadamente de 3 meses de evolución, sin otro concomitante.



Antecedentes

- Personales: Niega alergias a medicamentos, quirúrgicos, traumáticos. Alcohol y cigarrillo ocasional. Oficio: Pescador. Niega otros.
- Familiares: No refiere de importancia.

Examen Funcional

Disfagia líquidos y sólidos. Odinofagia.

Examen Físico

Luce en buenas condiciones generales, afebril, hidratado, eupnéico.

Oídos: pabellones auriculares bien implantados, levantamiento de lóbulo izquierdo, conductos auditivos externos permeables, membranas timpánicas indemnes.



Nariz: tabique central, pirámide simétrica, fosas nasales permeables, mucosa hidratada, indemne.

Boca: Edén tula parcial, mucosa hidratada, sin lesiones aparentes.

Faringe: masa no dolorosa, turgente, en la pared lateral izquierda con desplazamiento de úvula y celda amigdalina izquierda.

Cuello: tumor en pared lateral izquierda, de bordes lisos, renitente, no doloroso, no móvil, de aproximadamente 10 cm. x 10 cm., que produce elevación de lóbulo auricular izquierdo.

Estudios paraclínicos

Laboratorios. Rutina: sin alteraciones. VDRL: reactivo débil (1 Dil), PPD: positivo (>15 mm).

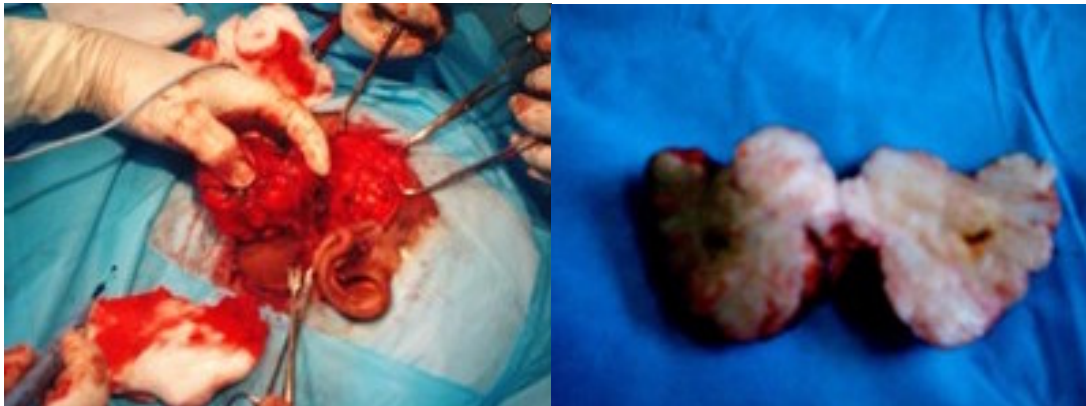
TAC de Cuello.

Gran masa de tejido blando que afecta la totalidad de la glándula parótida del lado izquierdo, mostrando aspecto heterogéneo, con moderada tinción a predominio periférica, posterior a la administración de contraste, sin aparentes calcificaciones en su interior, lobulada, de bordes bien definidos, borrando el espacio graso parafaríngeo ipsilateral, sin aparente infiltración de las estructuras vasculares incluyendo carótida y vena yugular del espacio vascular ipsilateral, con moderado efecto de masa sobre la columna aérea de la orofarínge, la cual luce desplazada contralateralmente. Mide aproximadamente 7.5 x 7.2 cm.

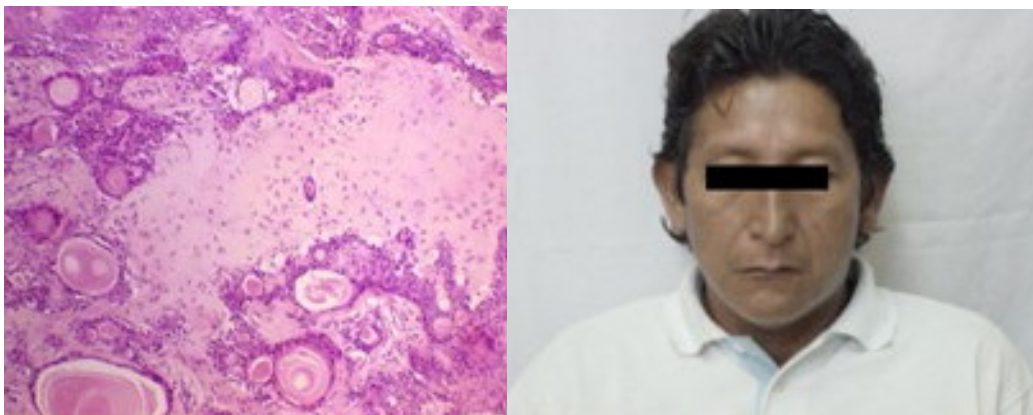
Panel Izquierdo. TAC de Cuello. Panel Derecho. Biopsia con Tru-Cut®.
Tumor mixto benigno: Adenoma Pleomorfo.



Intervención Quirúrgica. Se realiza Paroidectomía total izquierda con conservación de nervio facial.



Panel Izquierdo. Biopsia Final. Adenoma Pleomorfo.
Panel Derecho. Evolución Post-operatoria. Satisfactoria, sin evidencia de paresia del nervio facial.





Discusión

El adenoma pleomórfico es el tumor de glándulas salivales más común, representando cerca del 80% de todos los tumores benignos de las glándulas salivales mayores; 84% se presenta en la parótida, de los cuales un 10% se origina del lóbulo profundo ^{(3) (7) (8) (9)}. Para los cirujanos es muy importante conocer si la masa se origina en la parótida o en el espacio parafaríngeo, ya que esto determinará el abordaje quirúrgico ⁽⁹⁾. En las imágenes de CT y MRI se muestra como una masa redonda, oval o lobulada, de bordes definidos, localizada en el espacio parafaríngeo. Específicamente a nivel de la CT, es hipodenso comparado con el parénquima parotídeo que lo rodea, sin mejora significativa con el uso de contraste ⁽¹⁰⁾.

El tabaco y el alcohol son factores importantes, así como la exposición a las radiaciones, aún cuando se manejan dos teorías etiológicas: la teoría multicelular y la teoría bicelular. ⁽⁴⁾

Referente a los estudios diagnósticos, la citología con aspiración por aguja fina y la biopsia por Tru-Cut®, son procedimientos sencillos, con sensibilidad de 85 a 95% y que evitan traumatismos quirúrgicos inapropiados; de elección en pacientes de alto riesgo y ancianos ^{(1) (3) (4)}.

Macroscópicamente son tumores lisos, lobulados, con cápsula, la cual microscópicamente luce incompleta, lo que se traduce en crecimiento transcapsular, causa de la recurrencia, frecuente en su resección por enucleación o con márgenes estrechos ^{(2) (13)}.

El tratamiento del adenoma pleomorfo es quirúrgico, *parotidectomía con conservación del nervio facial*, total o parcial con resección del tumor con margen de glándula normal, para evitar recurrencias, ya que el adenoma recurrente conlleva a una degeneración maligna en un 7% ⁽¹¹⁾. Además de la depresión retromaxilar a veces inestésica, después de una paresia o parálisis inconstante,

persistente por algunas semanas, debidas a la disección del nervio, los trastornos deficitarios desaparecen por completo. Hay que tomar en cuenta la elevada frecuencia del síndrome de Frey, presente en dos de cada tres operados por lo menos, que se caracteriza por enrojecimiento y sudoración de intensidad variable, localizados en la región parotídea, de instalación variable. ^{(3) (10) (11) (12)}

Entre los diagnósticos diferenciales se deben considerar adenopatías, sialodenoitis, sialodenoitis crónica con sialolitiasis, quistes, enfermedades linfoepiteliales quísticas asociadas a VIH, MT en ganglios intraparotídeos, entre otros ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾.

Referencias

1. Patología Tumoral de Glándulas Salivales Mayores. Experiencia del Hospital "Dr. Domingo Luciani". Drs. García, S; Rodríguez, M; Vargas, S; Sano, R. Acta Otorrinolaringológica, Vol. 12, número 2, Año 2000, Venezuela. <http://www.infomedonline.com.ve/otorrino/oto122art4.pdf>
2. Tumores Glándulas Salivales. Dr. Raúl Claire S. Manual de Patología Quirúrgica de Cabeza y Cuello. Pontificia Universidad Católica de Chile. <http://escuela.med.puc.cl/publ/ManualCabezaCuello/TumoresGlandulas.htm>
3. Patología de la Glándula Parotídea. Dres. Yarrouge Mario, Altrudi Rodolfo, Besada Ana, Echave José y Lanco Jorge. Endocrinología. Comunidad Médica en Internet, Médica Express.com, México, Febrero 2001. http://www.medicalexpress.com/endocrinologia/end_02_01_22/end_02_01_22.htm
4. Adenoma Pleomorfo de Lóbulo Profundo de Parótida. A propósito de un caso. Drs. Marinés Luengo, María Olintia González, José Mateus, María Soledad Fernández, Andrés Chirinos. , R. Acta Otorrinolaringológica, Vol. 13, número 1, Año 2001. <http://www.infomedonline.com.ve/otorrino/indoto2.htm>
5. "Cáncer avanzado de la glándula parótida". Simkin D.O., González Aguilar O., Ríos Centeno C. M., Pardo H. A., Alessis, J. La Semana Médica, 167 (5): 119-142, 1985.
6. Adenoma pleomorfo parotídeo en el paciente pediátrico. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Hernández MVM, Toranzo FJM, Juárez GJJ. Rev ADM, México, 1996; 53(4): 201-203. <http://www.imbiomed.com.mx/ADM/Odv53n4/espanol/Wod64-04.html>
7. Pleomorphic Adenoma. Ariane Staub Neish, MD Amir Zamani, MD <http://brighamrad.harvard.edu/Cases/bwh/hcache/75/full.html>
8. Manual de recursos en Otorrinolaringología. http://personal2.redestb.es/nmc.mem_es/G.htm
9. Sabiston. Tratado de Patología Quirúrgica de Davis-Christopher, Décima Edición, 1976, Tomo 2, Página 1218-1220.
10. Parotid Pleomorphic Adenoma. P. Meingan, B. Mesurolle and D. Vanell. Department of Radiology, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France. <http://www.rbrs.org/database/82-3/page119.html>
11. Surgical Treatment of Recurrences of Pleomorphic Adenoma of the Parotid Gland. R. Becelli, M. Perugini, P. Mastellone, and R. Frati. Dept. of Maxillo Facial Surgery, Dept. of Plastic Surgery, University of Rome "La Sapienza", Rome, Italy <http://crs.ifo.it/rivista/Anno2001/4/Becelli.htm>
12. PAROTID PLEOMORPHIC ADENOMA. Amersham Health, Medcyclopaedia. <http://www.amershamhealth.com/medcyclopaedia/Volume%20VI%202/PLEOMORPHIC%20ADENOMA.asp>
13. Atlas of Head and Neck Pathology, Pleomorphic Adenoma. Ohio State University. <http://www.med.ohio-state.edu/oto/atlas/PleomorphicAdenoma2.pdf>

TRABAJO DE INVESTIGACION – ORIGINAL ARTICLE

Internet: ¿adicción o uso excesivo?

*Drs: Lucas Alberto Flores, Diego Nicolas Flores,
Ana Constanza Lagos, Ezequiel Alberto Pérez Abadia,
Luciano Ivan Marsili, Oscar Alfredo Atienza.*

*Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.*

Acta Científica Estudiantil 2006; 4(1):18-22.

Email: oscaratienza@hotmail.com

Resumen

Internet es, desde luego un imprescindible instrumento de trabajo pero además, una forma de comunicación, de ocio, de obtención de información, que implica un cambio a todos los niveles individuales y sociales y supone una nueva forma de situar las personas ante la realidad. Existen hoy día más de 100 millones de usuarios. El objetivo del trabajo fue determinar: A. La existencia o no de adicción a Internet, y B. Cual es el impacto que sufren las personas que no controlan su uso. Sobre la base a las siguientes hipótesis: 1) El uso excesivo de Internet afecta las relaciones interpersonales. 2) no produce el desarrollo de características adictivas. Se encuestaron 1455 personas, tomados al azar en cibernets de la ciudad de Córdoba, mediante un sistema de preguntas estructuradas y semi-estructuradas además de 2500 hs. de observación durante tres años. Los resultados muestran un promedio de 1,35 hs. de uso diario, un 44% está por encima del promedio y el 56% por debajo. El 59% hombres y 41% mujeres, el 98 % solteros. Un 17 % intentó reducir las horas de conexión, un 23% manifiesta quejas de sus familiares; los servicios más usados son Messenger y correo electrónico. La mayoría usa Internet como modo de desahogo o realizar fantasías. Según lo observado el uso de Internet es razonable y no excesivo y cuando así sea en algunos, este va disminuyendo con el tiempo, muchas veces hasta desaparecer, no conformando un síndrome de adicción a Internet.

Palabras Clave: adicción, internet, uso excesivo.

Introducción

En los últimos años surge Internet como una de las grandes novedades de fines del siglo XX en nuestro medio, producto de la globalización y el avance de los medios de comunicación. Gracias a su fácil manejo y versatilidad, en pocos años ha rebasado los límites de lo imaginable, haciéndose cada vez mayor la cantidad de usuarios que acceden a la red y que se benefician de su enorme variedad de servicios.

Internet es, desde luego, un imprescindible instrumento de trabajo pero además, una forma de comunicación, de ocio, de obtención de información, que implica un cambio a todos los niveles individuales - sociales y supone una nueva forma de situarse de las personas ante la realidad. Su inmenso desarrollo e integración a diversas áreas de la sociedad motivan a las personas a entrar en este nuevo mundo virtual de la tecnología. Se estima que existen hoy en día más de 100 millones de usuarios de Internet. Internet se ha convertido en un

componente muy importante para la vida de numerosas personas, ofreciendo una gran cantidad de beneficios, así como riesgos potenciales.

Entre los beneficios que brinda Internet se encuentran su gran variedad de recursos, el fácil acceso a los mismos y las nuevas formas de interacción social; en contrapartida se reconoce la posibilidad de la existencia de un impacto negativo en las relaciones interpersonales, de trabajo, familiares, de estudios, actividades recreativas, deportivas, y de otras áreas en la vida de los usuarios que no controlan su uso.

Recientemente existen quienes sostienen la presencia de un nuevo Síndrome de Adicción a Internet, y calculan que un número importante de usuarios podrían estar implicados en este problema. El dilema se encuentra en la posibilidad de catalogar las conductas asociadas al uso de la Internet como un desorden adictivo o como una problemática que acarrea su uso excesivo (no adictivo). Lo reciente de esta tecnología no ha permitido el estudio empírico abarcador sobre el tema mediante la cual se pueda asumir una postura para catalogar los efectos de Internet.

Según algunos autores la adicción a Internet se podría definir como el pensamiento obsesivo sobre el uso de Internet, tolerancia, disminución en el control de impulsos, incapacidad para controlar el deseo de uso y otros efectos negativos que surgen cuando la persona intenta suspender su uso y se mide de acuerdo al tiempo que la persona le dedica, las veces que informa sentir algún problema debido a esto y a las conductas presentes en el individuo relacionadas al uso de Internet. Los efectos sobre las relaciones interpersonales son considerados de acuerdo a las interacciones, relaciones y participación en actividades que tenía el individuo antes y después de comenzar a utilizar Internet [1-16].

Otros autores sin embargo sostienen que no se trata de una adicción ya que no cumpliría con las características clínicas del cuadro, y que solo se trataría de un uso excesivo.

La comunicación que se da a través de Internet juega un rol muy importante en lo que motiva al usuario a dedicar un tiempo considerable en la red, lo que puede afectarle en otras áreas de su vida y por ello podría desarrollar culpa y conflictos.

Objetivos

Determinar:

- A. La existencia o no de adicción a Internet, y
- B. Cual es el impacto que sufren las personas que no controlan su uso.

Hipótesis

- 1) El uso excesivo de Internet afecta las relaciones interpersonales.
- 2) no produce el desarrollo de características adictivas.

Materiales y Métodos

Para tratar de evidenciar los efectos que produce Internet se utilizó una muestra de 1455 personas tomadas al azar, en cibers de la ciudad de Córdoba, a

los cuales se les realizó una serie de preguntas estructuradas y semiestructuradas. Las preguntas intentan evaluar la conducta de las personas que utilizan Internet. Además se realizó una observación de casi 2500 hs. por un tiempo de 3 años.

Resultados

Los resultados obtenidos nos dan un promedio de 1,35 hs. de uso diario, un 44% esta por encima del promedio y el 56% por debajo. El 59% hombres y 41% mujeres (gráfico I), el 98 % solteros (Gráfico II). Un 17 % intentó reducir la cantidad de horas de conexión, un 23% manifiesta quejas de sus familiares.

Algunas observaciones realizadas durante el estudio fueron:

- La mayoría de los usuarios utilizan Internet como modo de escape y de recreación personal, algo así como un psicólogo personal, relatan “vengo a distraerme un poco” y en algunos casos a través del Chat pueden hacer realidad cuestiones que de otro modo seria imposible realizar.

- Los que más tiempo pasan conectados son los usuarios recientes, aquellos que se inician en la actividad logrando en varias oportunidades estar conectados mas de 3 hs diarias, cantidad que con el tiempo va decreciendo hasta en muchos casos desaparecer.

- El servicio mas usado es el Messenger siendo utilizado por el 95 % de los usuarios, los dos más populares como MSN de Microsoft y Yahoo MSN, una particularidad de este mensajero es que permite la utilización simultanea de otros servicios de Internet, siendo la búsqueda de información y lectura general la que ocupa el mayor lugar con aproximadamente un 60% seguido por el Chat que ocupa un 25 % y el resto es utilizado para otros de los servicios. Algunos aspectos interesantes de este servicio es que incrementa el círculo de amigos reales y lo expande mas allá de las fronteras, generando un grupo virtual de amigos que pueden estar a pocos metros como a miles de Kilómetros.

- Se promueve a través de ello un intercambio cultural entre personas de no solo distintas provincias sino de distintos países.

- Estimula la lectura y escritura y la búsqueda de nuevas frases, incorporándose al lenguaje de las personas nuevos vocablos, en cuanto a la escritura muchos intentan mejorar la ortografía y en muchos casos utilizan diccionarios reales o los disponibles en Internet para corregir errores, esto ocurre según relatan porque se avergüenzan que alguien mas lea sus errores. En contrapartida observamos que algunos usuarios adoptan el léxico usado en el Chat en la vida cotidiana, dificultando la interpretación por las personas que no utilizan el servicio.

- En cuanto al correo electrónico es utilizado en la misma medida que el MSN ya que forman parte del mismo servicio y se realizaron en él las mismas observaciones.

- En cuanto a la pornografía se observaron dos grupos y el límite de edad estuvo en los 12 años aproximadamente, los que están por debajo de esa edad al recibir información con pornografía en muchos casos a través del correo

electrónico, y en menor medida a través de páginas web generalmente se ruborizan y avergüenzan en muchos casos observamos que se tapan los ojos. Algo muy interesante ocurre con los e-mail, este grupo identifica en el asunto alguno de los que traen pornografía y directamente antes de abrirlos los elimina. En cuanto a los mayores de esa edad en un porcentaje aproximadamente del 15% buscan pornografía en muchos casos llegan a encontrarla pero con muchas dificultades ya que la mayoría de estos sitios necesitan de una tarjeta de créditos para ingresar. De este grupo el 100% son varones, en esta investigación no se observaron mujeres mirando pornografía.

- Por otra parte, también se ha visto que algunas personas aumentan el sedentarismo por el uso excesivo de la computadora.

- El servicio de mensajería a teléfonos móviles ha adquirido últimamente un auge en la comunicación de personas a través de Internet y celulares.

Discusión

En contrapartida a lo expresado por numerosos autores que afirman la existencia de un síndrome de adicción a Internet [14,16], quienes buscan encasillar esto como una nueva patología catalogándola como un desorden adictivo, los resultados de nuestra investigación y observaciones esta de acuerdo a otros autores que consideran que el síndrome de adicción a Internet no existe, debido a que en las personas investigadas no se presentan manifestaciones clínicas objetivas que puedan conformar dicha patología [2]. En relación a las conclusiones de nuestro trabajo con los objetivos planteados afirmamos la no existencia del síndrome, pero si la existencia de un uso excesivo de la red que trae aparejadas complicaciones en la vida social del usuario.

Bajo condiciones ideales, la gente usa Internet como una oportunidad de mejorar el entendimiento de si mismos, como un camino para explorar sus identidades y como una manera de atraer o abordar la de otros. Bajo menores condiciones óptimas, se usa este espacio psicológico para desahogar o manifestar fantasías y frustraciones, ansiedades y deseos.

El tiempo que una persona dedica a la Internet no constituye una medida confiable por si misma para poder afirmar que la persona es adicta a Internet o tiene problemas.

Es muy importante tener en cuenta el uso excesivo de Internet que se puede abordar desde una perspectiva de abuso o lo que sostenemos en esta investigación sería un uso según las demandas del usuario, ya que es utilizada Internet de acuerdo a las necesidades no solo laborales, escolares sino a las requeridas para la distracción personal.

Concluyendo se acepta que existe un grupo de personas cuya conducta con relación a la red es alarmante por el uso excesivo que de ella hacen, pero dicha conducta es un elemento necesario pero no suficiente para afirmar que existen patologías relacionadas a la red como el síndrome de adicción a Internet; por lo tanto no debemos afirmar que estamos frente a una nueva patología sino que se trata de un servicio novedoso con demasiada publicidad [17].

Referencias

1. Brenner V. Parameters of Internet use, abuse and addiction. The first 90 days of the internet usage survey. *Psychological Reports* 1997; 80: 879-82
2. Matute, H. La adicción a Internet no existe. *Divulc@t: ciencia y tecnología*, 2001. URL disponible en: <http://www.divulcat.com>
3. DeAngelis, T. Is Internet addiction real? *Monitor on Psychology* 2000; 31 (4).
4. Wallace, Patricia "The Psychology of the Internet" New York : Cambridge University Press;1999
5. Kraut, R., Mukhopadhyay, T., Szczypula, J., Kiesler, S. & Scherlis, W. (1998). Communication and information: Alternative uses of the Internet in households. In *Proceedings of the CHI 98* (pp. 368–383). New York: ACM.
6. Shapiro, J.S. Loneliness: Paradox or artifact? *American Psychologist* 1999; 54 (9), 782-783.
7. McKenna K. Y. A., Bargh J. A. Plan 9 from cyberspace: The implications of the Internet for personality and social psychology. *Personality and Social Psychology Review* 2000; 4 (1): 57-75
8. Mercader A.B. Adicción a Internet; URL disponible en: <http://www.comportamental.com/articulos/1.htm>
9. Kraut R., Lundmark V; Patterson M.; Kiesler S.; Mukopadhyay T.; Scherlis W. A Social Technology That Reduces Social Involvement and Psychological Well-Being? *American Psychological Association* 1998; 53 (9): 1017–1031
10. Wellman, B. y Gulia, M. *Virtual communities as communities: Net surfers don't ride alone*. NY: Routledge;1999
11. Turkle, S. *Virtuality and its discontents: Searching for community in cyberspace*. *The American Prospect* 1996; 24: 50–57.
12. Balaguer Prestes, Roberto, 2001, "La adicción a Internet". Fuente original: *Adicción*, Montevideo: Cuadernos de la Coordinadora de Psicólogos del Uruguay. Disponible en el Archivo del Observatorio para la CiberSociedad en <http://www.cibersociedad.net/archivo/articulo.php?art=2>
13. Breton Ph. "La utopía de la comunicación" Buenos Aires : Nueva Visión, 2000
14. Goldberg, I. Internet addiction disorder - Diagnostic criteria. *Internet Addiction Support Group (IASG)* 1995. Disponible en: <http://www.iucf.indiana.edu/~brown/hyplan/addict.html>.
15. Riva G., Galimberti C. The Psychology of Cyberspace socio-cognitive framework to computer-mediated communication. *Journal New Ideas in Psychology* 1997; 15 (2): 141-158.
16. Young, K.S. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. Paper presented at the 104th annual meeting of the American Psychological Association, Toronto, Canada, August 15, 1996
17. American Psychiatric Association. *DSM – IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson. 1994

TRABAJO DE INVESTIGACION – ORIGINAL ARTICLE

Estudio Comparativo entre Historia Clínica Informática e Historia Clínica en Papel

Drs: Rubén Alfredo Parente Aun, José Pablo Mercau, Oscar Alfredo Atienza.

Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Acta Científica Estudiantil 2006; 4(1):23-27.

Email: oscaratienza@hotmail.com

Resumen

Desde los principios de la medicina se tuvo la necesidad de llevar un registro escrito de la historia clínica del paciente, si bien siempre el mismo se realizó en papel hoy surge la necesidad de cambiar de medio de registro de los datos médicos. Para el presente trabajo se realizó un estudio transversal retrospectivo sobre 48 historias clínicas escritas del modo tradicional en papel (HCP). Criterio de Inclusión de HCP: seleccionadas al azar, más de 30 hojas, Estos datos fueron cargados en un modelo de historia clínica informático (HCI). Se realizaron las siguientes comparaciones: Búsqueda de información, búsqueda de un dato, lectura de Información, Duplicación de la información, acceso simultáneo. Colaboraron profesionales médicos en la carga de datos. En cuanto a la búsqueda de información, cuando se buscó un dato específico en la HCI el resultado se obtenía en 1 segundo, en la HCP, la búsqueda llevo a mas de 20 minutos, en 10 oportunidades no se encontró la información. Lectura de Información, en el 100 % de las HCI no hubo problemas de legibilidad, el 100 % de las historias clínicas en papel tenían el 65 % hojas con palabras ilegibles. Acceso simultáneo, a través de una red varios profesionales realizaron modificaciones simultáneas en el HCI, en el caso de la HCP solo uno por vez. Sin duda debemos en breve actualizar nuestros registros médicos y optar por el uso de la tecnología en beneficio de la excelencia en la atención médica.

Palabras Clave: RME, medico, electrónico, historia, clínica, única.

Introducción

Desde los principios de la medicina se tuvo la necesidad de llevar un registro escrito de la historia clínica del paciente, si bien siempre el mismo se realizó en papel hoy en día por varios motivos surge la necesidad de cambiar de medio de almacenamiento de la información y día a día que pase será mas inminente el abandono del papel y el paso al registro médico electrónico. En muchas profesiones la computadora fue una herramienta indispensable para el mejoramiento de la actividad, en la medicina lo esta haciendo desde hace algunos años con mayor intensidad [1-5].

Son varios los motivos que llevan a una globalización en la medicina, y al registro médico único de los pacientes, volcando los beneficios directamente en el mismo paciente y en el crecimiento de la medicina. Como objetivo del trabajo se propone el análisis de las ventajas de la historia clínica electrónica única como medio de almacenamiento de información del paciente versus el archivo manual

en papel que tradicionalmente se realiza. Estas son algunos de los requisitos que debe reunir una historia clínica electrónica única:

1. Permitir al Ministerio de Salud u organismos de control de la medicina, la pronta detección de brotes epidemiológicos de enfermedades a través de alarmas en el sistema de historia clínica única.

2. Evitar la acumulación de documentación que en algunos casos es repetida en un mismo o distintos Nosocomios ocupando espacios físicos innecesarios. Existe la posibilidad de que un paciente tenga más de una historia clínica, no solo en el mismo hospital sino que puede tener historia clínica en más de un hospital.

3. Acceso rápido a la información y antecedentes de enfermos que ingresan a las guardias.

4. Tener un mayor control sobre la medicación y estudios complementarios y saber en que se gastan los recursos de Salud.

5. Poder continuar el tratamiento de un paciente aún cuando el médico de cabecera no este más.

6. Permitir a los investigadores el uso de las bases de datos con fines estadísticos.

7. Poder conocer la evolución de diversos tratamientos y nuevas formas diagnosticas.

8. Da mayor coherencia a la reanudación del trato con los pacientes.

9. Mayor legibilidad en la escritura, un problema grave en la actualidad es la escritura.

10. Se la puede utilizar en todo momento, tiempo y lugar.

11. Seguridad en el tráfico de la información.

12. Confidencialidad de datos, con los sistemas de encriptado actuales es mas difícil poder ingresar a extraer información de una computadora que hacerlo de una historia clínica escrita en papel.

13. Integridad en la información.

14. Única: Permitir tener una historia clínica única desde el nacimiento del paciente.

15. Secuencial: es lo que permite el ingreso de la información en un orden cronológico.

16. Completa: mediante la utilización del software de historias clínicas informática se evita la omisión en el ingreso de datos.

17. Transportabilidad de datos: permite al paciente obtener una copia en cualquier momento de su historia clínica.

18. Duración: mediante el respaldo en medios de almacenamiento, como CD, Tape Backup u otros permite guardar la información mientras se desee, sin límites en el tiempo. De modo que se puede disponer de la información durante largo tiempo, sin ocupar demasiado espacio [1-5].

Materiales y Métodos

Para el presente trabajo se realizó una búsqueda en Internet, de donde se extrajeron trabajos que describen el nivel de informatización en otros países. Se

utilizó la base de datos de Medline, utilizándose los DeCS: RME, Registro Médico Electrónico, Historia Clínica Informática, Security Informatic, confidencialidad. Además se analizaron un total de 48 historias clínicas escritas del modo tradicional en papel, se eligieron al azar solo las que tenían mas de 30 hojas de contenido, buscando allí ventajas y desventajas en su utilización. Estos mismos datos fueron cargados en un modelo de historia clínica informático experimental. Se realizaron las siguientes pruebas sobre los dos tipos de almacenamiento, (papel y medio electrónico): Búsqueda de información, búsqueda de un solo dato, búsqueda de medios de diagnóstico, lectura de Información, Duplicación de la información, acceso simultáneo, chequeo de gastos realizado en medios de diagnóstico, acceso para modificar información. Colaboraron varios profesionales médicos a los cuales se les indicaba que acción debían seguir, según el párrafo anterior.

Resultados

De las 48 Historias clínicas analizadas en los dos medios (papel y electrónica) se obtuvo lo siguiente: en cuanto a la búsqueda de información, cuando se deseaba buscar un dato específico en la historia clínica electrónica el resultado se obtenía en menos de 1 segundo, en la historia clínica en papel, la búsqueda llevo en algunos casos a mas de 20 minutos, en 10 oportunidades no se encontró debido a el abandono por parte de quien buscaba, la justificación fue por falta de legibilidad de la misma. Quizás la información estaba pero no se encontró.

Búsqueda de medios de diagnóstico, en este caso se buscaron citológicos, siendo estos estudios de rutina y de seguro serían más fácil de ubicar, en el caso del RME con un solo clic del Mouse se logró encontrar todos los citológicos de cada historia clínica, en las que usaban papel como medio se demoró un mínimo de 3 minutos para recorrer las mas de 30 hojas de la historia clínica. Lectura de Información, en el 100 % de las historias clínicas en medio electrónico no hubo problemas de legibilidad, en el papel el 100 % de las historias clínicas tenían el 65 % de hojas con frases o palabras totalmente ilegibles.

Duplicación de la información, la duplicación de la historia clínica resulto muy fácil y rápido, solo realizado con los medios de seguridad adecuados. En el caso de la historia clínica en papel se debió recurrir a la fotocopia, con un mayor costo y pérdida de tiempo.

Acceso simultáneo, a través de una red informática varios profesionales realizaron modificaciones simultáneas en el RME, en el caso de la historia clínica en papel solo uno por vez pudo realizar su modificación.

Discusión

Sin duda uno de los puntos mas cuestionados desde la justicia en el uso de la historia clínica electrónica es el de la validez legal de la misma, pero la realidad indica que cualquier ilícito capaz de ser llevado a la práctica sobre la información contenida en un medio informático puede ser realizada de igual manera o de modo más sencillo en documentos en papel [1-9].

Las ventajas comparativas de una tecnología frente a otra son innumerables desde todo punto de vista, operativo, de seguridad, económico y aún ecológico. Por ello adherimos a la "Recomendación n. R (97) 5, del 13.02.97, del Comité de Ministros del Consejo de Europa a los Estados Miembros sobre Protección de Datos Médicos". En ella, el Comité de Ministros, bajo los términos del Estatuto del Consejo de Europa, convencido de que es deseable regular la recolección y procesamiento de datos médicos, salvaguardar la confidencialidad y la seguridad de datos personales relativos a la salud y consciente de que el progreso en la ciencia médica y los avances en la tecnología informática desde 1981 hacen necesario revisar varias disposiciones sobre la regulación de los bancos de datos médicos automatizados, establece que "los datos médicos deber ser recogidos y procesados honrada y legalmente y sólo para fines especificados" y entre las razones para ello se menciona la de "establecer, ejercitar o defender una reclamación judicial" [1-9].

Sin duda debemos plantearnos la posibilidad de en breve actualizar nuestros registros médicos y optar por el uso de la tecnología. Es sabido de la gran resistencia al uso del registro médico electrónico por parte del profesional médico, pero sin duda es algo que irreversiblemente sigue el curso de la informatización. Es necesario seguir promoviendo pequeñas investigaciones al respecto para buscar las ventajas y desventajas en el uso de la computadora para la gestión médica.

Entre los puntos a tener en cuenta citamos algunas recomendaciones propias y adherimos a los de la Recomendación n. R (97) 5, del 13.02.97, del Comité de Ministros del Consejo de Europa a los Estados Miembros sobre Protección de Datos Médicos:

1- Buscar un marco legal que autorice el uso de la firma electrónica en la historia clínica electrónica.

2- Evitar el acceso a la información por medio de la encriptación de la información.

3- Impedir que el soporte de los datos sea leído, copiado, alterado o retirado por personas no autorizadas.

4- Impedir la introducción no autorizada de datos en el sistema de información, y cualquier consulta, modificación o borrado no autorizados de datos personales procesados (control de memoria).

5- Impedir que los sistemas de procesamiento automatizado de datos sean usados por personas no autorizadas a través de equipos de transmisión de datos (control de utilización).

6- Garantizar que es posible comprobar y establecer "a posteriori" quién ha tenido acceso al sistema y qué datos personales han sido introducidos en el sistema de información, cuándo y por quién (control de introducción de datos).

7- Impedir la lectura, copia, alteración o borrado no autorizados de datos personales durante la comunicación de datos personales y el traslado de soportes de datos (control de transporte).

8- Salvaguardar los datos mediante copias de seguridad (control de disponibilidad).

9- Cuando sea necesario, los administradores de archivos de procesamiento de datos médicos deben designar a una persona independiente como responsable de la seguridad de los sistemas de información y de la protección de los datos, y que sea competente para asesorar en estas materias".

Estas medidas asegurarán un nivel apropiado de seguridad, teniendo en cuenta, de una parte, el estado de la técnica y, de otra, la naturaleza sensible de los datos médicos y la evaluación de los riesgos potenciales. Estas medidas serán revisadas periódicamente. En orden a asegurar en particular la confidencialidad, integridad y exactitud de los datos procesados, así como la protección de los pacientes [1-9].

Referencias

1. Barrows RC, Clayton PD, J Privacy, confidentiality, and electronic medical records. Am Med Inform Assoc 1996 Mar-Apr 3:139-48.
2. M. Seguí Díaz Sant Joan Algunas consideraciones sobre la historia clínica informatizada en AP. Mahón. Menorca Julio 1997.
3. Pypers C, Amery J, Watson M, Crook C, Thomas B. Patients' access to their online electronic health records. Telemed Telecare 2002;8 Suppl 2:103-5
4. Andérez González A. Historia Clínica e Informática: Aspectos Legales. Informática y Salud N° 20. Marzo/ Abril 1999.
5. Kroll C. Historia clínica electrónica. Asociación Médica Argentina 23 de noviembre de 2000
6. Garay OE. De la historia clínica tradicional a la historia clínica informatizada. 28 de septiembre de 2002
7. Achavál, A, Manual de Medicina Legal, Abeledo Perrot, Buenos Aires, cuarta edición actualizada, 1994
8. Mariona, F. - Chouela, E. - Rébora, N. - Luque, E. S. - Tasso, J. J. - González, S. M. - Salinas, Rodolfo - Arzamendia, S. Derecho Médico: Historia Clínica Manuscrita e Historia Clínica Informatizada. Medios de Prueba validos en sede judicial, Revista de la Asociación Médica Argentina (AMA), V. III, N° 2 de 1998.
9. Cossio, Pedro (y col.): Medicina Interna, de. CTM, Buenos Aires, 1987, reimpresión de la 6 edición.

ARTICULO DE REVISIÓN – REVIEW ARTICLE

***Cáncer de cuello uterino y Ácido Fólico:
nuevos roles de viejos nutrientes. Revisión.***

*Univs. Yanina Recuero,¹ Bruno Femopase,² Drs. Diego Camps,¹
Gabriel A. Femopase,² Mirian Hidalgo,² Enrique Majul.²*

¹Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba;

*²Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba;
Córdoba, Argentina.*

Acta Científica Estudiantil 2006; 4(1):28-38.

Email: yanirecuero@gmail.com

Resumen

El cáncer cervical tiene gran impacto en las vidas de las mujeres en todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo. Las regiones más afectadas por el cáncer cervical se encuentran entre las más pobres del mundo. América Latina, el África subsahariana, regiones de Oceanía y Asia tienen los índices más altos. La mayoría de los carcinomas cervicales invasores contienen el ADN del Virus papiloma Humano (VPH), que se ha integrado dentro del genoma de la células huésped. Está ampliamente distribuido en la naturaleza, así lo encontramos en vegetales de hoja oscura. La deficiencia de folatos es la hipovitaminosis más frecuente en países desarrollados. La disminución se asocia a mayor riesgo a cáncer, y esto se debería a que los folatos son críticos para la síntesis de S-adenosilmetionina (SAM), un importante componente para la metilación del ADN, y su déficit conduce a una alteración de la expresión génica; y son importantes para la síntesis de ADN y reparación. Consecuente a una disminución de folato hay un desbalance de los precursores de ADN, y aumenta el daño en el ADN. La deficiencia está altamente asociada a cáncer de colon y cervical, y algunos estudios lo asocian también con el cáncer de mama. La participación en fenómenos claves en el ciclo celular, reparación y formación de ADN la muestra como una molécula clave en el desarrollo de políticas preventivas en Atención Primaria de la Salud. Necesitamos una vida sana, reforzada con una ingesta equilibrada de nutrientes.

Palabras Clave: Cáncer cervical, Folatos, ADN, VPH.

El Cáncer de Cuello Uterino

El cáncer cervical tiene gran impacto en las vidas de las mujeres en todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo. Según las estimaciones mundiales, todos los años se detectan 493.000 casos nuevos de cáncer cervical, y 274.000 mujeres mueren anualmente [1].

Alrededor del 83% de los casos nuevos tienen lugar en los países en desarrollo, donde los programas de detección no están bien establecidos o no son efectivos. En la mayoría de dichos países el cáncer cervical es la principal causa de muerte de cáncer entre las mujeres [1].

Las regiones más afectadas por el cáncer cervical se encuentran entre las más pobres del mundo. América Latina, el África subsahariana, regiones de Oceanía y Asia tienen los índices más altos (más de 30 por cada 100.000

mujeres). La prevalencia actual es de alrededor de 1,4 millones de mujeres en todo el mundo, lo que refleja un grave problema de salud pública [1].

Pero se estima, que en base a la historia natural de la infección por el Virus Papiloma Humano (VPH), unos 7 millones de mujeres en todo el mundo presenten lesiones preneoplásicas, que deben detectarse y tratarse.

En los países en desarrollo los índices de mortalidad reportados son un promedio de 11,2 por cada 100.000 mujeres, cerca de tres veces el nivel de los países desarrollados.

Las muertes por cáncer cervical son el indicador más revelador del impacto de la enfermedad sobre las mujeres, sus familias y comunidades. La muerte de una madre pone seriamente en peligro la salud de la familia, y especialmente de los niños, pero dichas muertes son evitables, y con la detección oportuna y el debido tratamiento pueden reducirse tremendamente.

El rol del VPH

La mayoría de los carcinomas cervicales invasores contienen el ADN del Virus papiloma Humano (VPH), que se ha integrado dentro del genoma de la células huésped [2].

Durante el proceso de integración, se interrumpe el código genético normal de las células, lo que mantendría la malignidad al permitir expresar cientos genes como los oncogenes E6 y E7 [3].

Un sitio frágil en el cromosoma es una región donde los mecanismos de reparación del ADN fallaron o la integración de nucleótidos es defectuosa. Se genera un lugar donde la configuración tridimensional de la hebra es anormal, impidiendo la normal expresión génica y predisponiendo a mutaciones, deleciones, traslocaciones, integración de ADN de plásmidos, bacteriófagos y virus [4-5].

En estos sitios la característica es que la secuencia de residuos de aminoácidos –CCG- se repite, representando una aberración en la estructura de la cromatina. Wang y cols (6) detectaron un sitio frágil que se encuentra en el cromosoma 3, denominado FRA3B, al cual se integra el genoma del VPH.

Ácido fólico: requerimientos

En 1920 se observó que la anemia megaloblástica podía ser tratada exitosamente con extractos de hígado. El ingrediente activo fue aislado de 4 toneladas de espinaca, y el nombre deriva del latín ‘folium’ (hoja). Está ampliamente distribuido en la naturaleza, así lo encontramos en vegetales de hoja oscura, tales como espinacas, acelgas, lechuga [7]. Plantas, hongos y varios microorganismos sintetizan folato ‘de novo’, pero no los humanos y otros animales, por lo que requieren incorporarlo en la dieta.

Otros alimentos que contienen folatos con alta biodisponibilidad son los plátanos, la lima, el ananá, el hígado, el riñón y la levadura. Por el contrario, alimentos con baja disponibilidad de folatos son el jugo de naranja, lechuga y yema de huevo. Cabe destacar que las bacterias de la flora intestinal sintetizan cantidades significativas de folatos [7-10].

Se estima que sólo el 25-50 % del contenido dietario de folato se utiliza; por ello, si se precisan 100-200 microgramos en forma efectiva para mantener los

depósitos corporales, el contenido total en la dieta debería ser de 400 microgramos [7,9].

En mujeres embarazadas se requieren de 150-300 microgramos de folato absorbido para mantener un balance positivo, por lo que las recomendaciones se elevan a 800 microgramos al día. Esta ingesta no es fácil de satisfacer sin el uso de suplementos [11-12].

La deficiencia de folatos es la hipovitaminosis más frecuente en países desarrollados. Tradicionalmente, se asocia el déficit de folatos con cambios en la morfología y número de células sanguíneas, ya que se altera su maduración y diferenciación [8].

Posibles signos de hipovitaminosis son disfunción cognitiva, demencia, insomnio, depresión, astenia, entre otros. Quienes consumen alcohol tienen demandas aumentadas de folatos, al igual que quienes padecen enfermedades intestinales crónicas (Enfermedad de Crohn, Colitis Ulcerosa). Ciertas drogas intervienen en el metabolismo de los folatos, como la sulfasalazina que altera la absorción de folatos. El metotrexate inhibe una enzima fundamental en su metabolismo. Otras drogas son anti-inflamatorios no esteroideos, anticonceptivos orales, hipolipemiantes (colestiramina y colestipol), anticonvulsivantes, ranitidina, diuréticos (amilorida, triamtirene, hidroclorotiazida), antibióticos (tetraciclinas, cefalosporinas, quinolonas, amoxicilina, penicilina, macrólidos) y corticosteroides [10, 13-15].

Folatos, biosíntesis y reparación de ácidos nucleicos

La síntesis de ADN y proliferación celular requieren la transferencia de una unidad de carbono, principal función de los folatos. Estas unidades de carbono pueden ser grupos metilo, metileno, hidroximetilo o formilo. En el hombre, la metilación de ADN involucra principalmente a la adición del grupo metilo (CH₃) a la posición 5' de la citosina. Patrones anormales de metilación de ADN fue reconocido hace tiempo en patologías tumorales benignas y malignas [16-18].

Investigaciones afirman que la dieta es uno de los factores modificables más importantes para riesgo de cáncer. Un número grande de sustancias protectoras se han identificado en alimentos.

La dieta ha sido implicada en muchos mecanismos relacionados con carcinogénesis, incluyendo apoptosis, control del ciclo celular, diferenciación, inflamación, angiogénesis, reparación y metabolismo carcinogénico. Todos ellos son algunos de los procesos regulados por la metilación de ADN y otros eventos epigenéticos. Estos últimos constituyen un importante mecanismo a través del cual los componentes dietarios pueden selectivamente activar o detener la expresión génica [16-17, 19].

Nutrientes como folatos, metionina, colina, vitamina B6 y B12, pueden modular la metilación de ADN y la susceptibilidad a padecer cáncer.

Anteriormente, se ha dicho que el ácido fólico tiene un rol central en el metabolismo de unidades de carbono. Normalmente una unidad de carbono de serina o glicina es transferida a tetrahidrofolato (THF) para formar 5,10-metilenTHF (20). Una enzima dependiente de vitamina B12, metionina sintasa, cataliza la síntesis de metionina desde homocisteína. La metionina será convertida

en S-adenosil metionina (SAM) gracias a una transferencia de adenosina, reacción catalizada por adenosil transferasa. SAM dona su grupo metilo en más de 80 reacciones biológicas de metilación, incluyendo las de ADN, ARN y proteínas [21-24].

Folatos son cofactores esenciales en reacciones de transferencia de carbono que se requieren para la síntesis de metionina, purinas, timidilato e interconversión de glicina y serina. En los vertebrados, el ADN es metilado por la enzima ADN metil transferasa, que cataliza la transferencia de un grupo metilo de SAM a la posición 5' de los nucleótidos de citosina adyacentes a guanina (CpG) [7, 24].

La metilación de residuos citosina se presenta como islas de CpG en ADN, que pueden reprimir la expresión génica y transcripción de oncogenes [24].

Dos alteraciones en los patrones de metilación de ADN se observan en humanos: la hiper e hipometilación. La hipermetilación de los residuos citosina presentes en islas CpG en ADN reprime la transcripción génica, mientras que la hipometilación produce un efecto contrario. Una hipometilación global es característica del genoma de células neoplásicas [25].

Folatos y Cáncer

Potencialmente, los folatos pueden reducir la carcinogénesis a través de varios mecanismos, algunos ya descritos como el mantenimiento y síntesis de ADN. La deficiencia de folatos está altamente asociada a cáncer de colon y cervical, y algunos estudios lo asocian también con el cáncer de mama (26-28). Otros cánceres asociados son el de esófago, páncreas, estómago, pulmón, piel y endometrio [29-34].

La disminución de folatos se asocia con mayor riesgo a cáncer, y esto se debería [35]:

- Los folatos son críticos para la síntesis de S-adenosilmetionina (SAM), un importante componente para la metilación del ADN. Esta metilación es un determinante epigenético en la expresión génica, estabilidad de ADN y mutagénesis. Por ello, su déficit conduce a una alteración de la expresión génica (Figura 1).

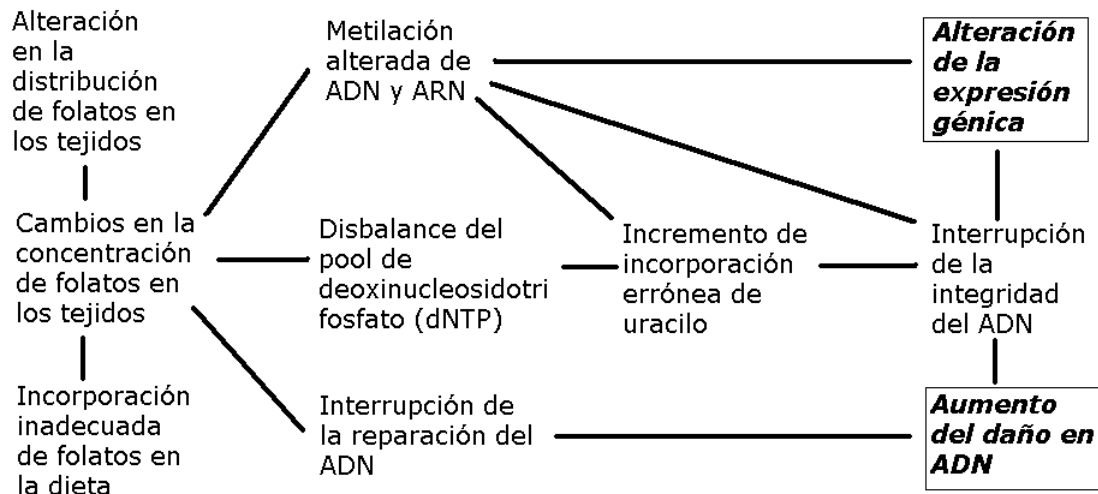
- Son importantes para la síntesis de ADN y reparación. Consecuente a una disminución de folato hay un desbalance de los precursores de ADN, con incorporación errónea de uridilato por timidilato en la síntesis de la cadena. Es así como aumenta el daño en el ADN (Figura 1).

Hallazgos epidemiológicos sugieren que las personas que consumen alcohol con déficit de folatos y metionina tienen mayor riesgo de padecer cáncer [28]. Otros estudios determinaron que la concentración dietaria de folatos es inversamente proporcional al riesgo de cáncer [37-39].

SAM es sintetizado a partir de metionina, y también a partir de homocisteína, al convertirse en THF. Por ello, el déficit de metionina y folatos disminuye la concentración de SAM, por lo que habrá hipometilación del ADN [29].

En el US Case-control study [40], mujeres que consumieron folatos y vitamina B6 tuvieron menor riesgo para cáncer que quienes no lo hicieron.

Figura 1. Resumen: Metabolismo del folato y consecuencias de su déficit.



Cáncer de Cuello, VPH y folatos

El cáncer de cuello de útero se encuentra en 2º lugar en incidencia y mortalidad entre las mujeres en el mundo, detrás del de mama. La infección por el VPH es necesaria para provocar las lesiones precursoras de cáncer, la Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN, del inglés ‘Cervical Intraepithelial Neoplasia’) [41].

Hace tiempo que han sido establecidos factores de riesgo como tabaquismo y consumo de anticonceptivos orales [42-43]. Muchos estudios han demostrado la relación entre nutrientes y este tipo de cáncer [44-50], entre ellos el ácido fólico.

Piyathilake y cols demostraron que altas dosis de folatos está significativa e inversamente asociada al riesgo de infección por VPH, con lo que se atenúa el riesgo de cáncer de cuello [43].

Un sitio cromosómico sensible a la deficiencia de folatos coincide con el sitio de integración del VPH16 al genoma (el VPH 16, 18 y otras 11 cepas son denominadas de alto riesgo, ya que están asociadas a mayor riesgo de padecer carcinoma invasor de cuello), y con tres sitios de integración del VPH18. Esto sugiere un mecanismo a través del déficit de folato que aumenta el riesgo de infección por VPH [4, 51-54].

Además, se ha postulado de el déficit de folatos produce inmunodeficiencia que incrementaría el riesgo de infección con múltiples subtipos virales [55]. Se ha descrito alteración en fagocitosis y capacidad bactericida de neutrófilos ante deficiencia de folatos, tanto in vivo como in Vitro [55-57].

Estudios recientes demostraron que la progresión rápida de las lesiones precursoras (CIN) a cáncer se asociaron con una veloz incorporación de VPH en

el genoma, por lo que el déficit de folato intervendría también en la rápida progresión a carcinoma invasor [54, 58].

Por otra parte, la detección de la infección por VPH se realiza por numerosos métodos, entre ellos, el más sensible, es la técnica de Captura Híbrida 2 (CH2), que detecta los subtipos de alto riesgo. Estudios indican que altos niveles de folatos están asociados con la negativización de la prueba de CH2 en mujeres con estudios positivos [43].

Otras neoplasias

El cáncer de colon es un proceso múltiple que comprende alteración del ADN, hiperproliferación, formación de adenomas y transformación maligna. Los pólipos adenomatosos (2/3 de los pólipos colónicos) son considerados precursores de cáncer. Muchos trabajos encontraron relación inversa entre el folato dietario y sanguíneo, con el riesgo de padecer pólipos adenomatosos y riesgo de padecer cáncer colorectal [59-67].

Los factores de riesgo para cáncer de mama han sido establecidos, y la mayoría tiene que ver con eventos reproductivos y antecedentes familiares. Un número de factores dietarios han sido hipotetizados como factores de riesgo, como alcohol, vegetales, frutas, peso [28, 68]. Altas tasas de consumo de folatos se asociaron a bajo riesgo de cáncer de Mama en estudios realizados en mujeres pre y postmenopáusicas [69] y los hallazgos fueron corroborados por otros estudios [70-71].

Por su participación en la reparación y síntesis de ADN, dietas ricas en folatos disminuyen el riesgo de padecer cáncer de páncreas, ovario, hígado, estómago, pulmón, esófago, de cavidad oral, aunque más estudios se requieren para confirmar los resultados que se obtienen y definir dosis terapéuticas y complicaciones [72-76].

Reflexiones finales

El ácido fólico es una molécula fósil. Precede al hombre en millones de años, ya que desde la aparición de la primera molécula de ADN, se encuentran presentes.

El hombre, como sucede con mucho nutrientes, ha perdido su capacidad para sintetizar esta vitamina, y se sugiere que se debió a que nuestros antepasados habitaban grandes junglas y bosques, con disponibilidad excesiva de comida vegetal.

El retroceso de los bosques, la aparición de zonas de sabana, obligó al hombre a migrar en busca de alimentos vitales. Pero la vida nómada tuvo su fin con el desarrollo de la agricultura y técnicas para conservar los alimentos. Es así que se difunde la cocción de alimentos y el agregado de sal a la comida, fenómenos que destruyen los folatos. Hoy en día ciertas técnicas de cocción, como el uso del horno a microondas, también afecta la concentración de folatos [77].

Por ello, la hipofolatemia se ha extendido en todo el mundo, y con ello sus consecuencias. La participación en fenómenos claves en el ciclo celular,

reparación y formación de ADN la muestra como una molécula clave en el desarrollo de políticas preventivas en Atención Primaria de la Salud.

Además, esta vitamina se relaciona con enfermedades cardiovasculares, demencia y parkinson, malformaciones del tubo neural, etc. [7-9], aunque en ciertos estudios no se han obtenido resultados significativos [78-79].

Quedan muchos interrogantes, y cientos de investigaciones se desarrollan en el mundo para intentar esclarecer los puntos oscuros del ciclo natural de esta molécula Pero es claro que necesitamos de una vida sana, reforzada con una ingesta equilibrada de nutrientes.

Referencias

1. Sehiffordon M, Castl PE. The promise of global cervical-cancer prevention. *N Engl J Med* 2005; 353: 2101-4.
2. Thorland EC, Myers SL, Persing DH, Sarkar G, McGovern RM, Gostout BS, Smith DI. Human papillomavirus type 16 integrations in cervical tumors frequently occur in common fragile sites. *Cancer Res.* 2000;60:5916-21.
3. Rossuul FV, Mc Keithon TW, Neilly MF, Vervelle F, Espinosa R, Le Bedu MM. Preferential integration marker DNA into the chromosomal fragile site at 3p14: An approach to coning fragile sites. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 80: 6657-61.
4. Wilke CM, Hall BK, Hoge A, Paradee W, Smith DI, Glover TW. FRA3B extends over a broad region and contains a spontaneous HPV16 integration site: direct evidence for the coincidence of viral integration sites and fragile sites. *Hum Mol Genet* 1996;5(2):187-95.
5. Finnis M, Dayan S, Hobson L, Chenevix-Trench G, Friend K, Ried K, Venter D, Woollatt E, Baker E, Richards RI. Common chromosomal fragile site FRA16D mutation in cancer cells. *Hum Mol Genet* 2005;14:1341-9.
6. Wang ND, Testa JR, Smith DI. Determination of the specificity of aphidicolin-induced breakage of the human 3p14.2 fragile site. *Genomics* 1993;17:341-7.
7. Stanger O. Physiology of Folic Acid in Health and Disease. *Current Drug Metabolism*, 2002, 3, 211-223.
8. Pita Rodríguez G. Ácido Fólico y Vitamina B12 en la nutrición humana. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1998; 12(2): 107-19.
9. Olivares Martínez AB, Ros Berruelo G, Bernal Cava MJ, et al. Estimación de la ingesta y necesidades de enriquecimiento de folatos y ácido fólico en alimentos. *ALAN* 2005; 55:5-14.
10. Bailey LB, Gregory JF. Folate Metabolism and Requirements. *J. Nutr.* 1999; 129: 779-782.
11. Pérez V, Hertrampf E, Olivares M. Folato y Vitamina B12 en Pediatría: Mirada actual. *Rev Ped Elec [en línea]* 2005, Vol 2, N° 2.
12. Shiguang Yu, James G. Morris. Folate Requirement of Growing Kittens to Prevent Elevated Formiminoglutamic Acid Excretion Following Histidine Loading. *J. Nutr.* 1998; 128: 2606S-2608S.
13. Baglietto L, English DR, Gertig DM, Hopper JL, Giles GG. Does dietary folate intake modify effect of alcohol consumption on breast cancer risk? Prospective cohort study. *BMJ* 2005;331:807-811.

14. Lucock M. Is folic acid the ultimate functional food component for disease prevention?. *BMJ* 2004;328: 211-214.
15. Forda ES, Byers TE, Giles WH. Serum folate and chronic disease risk: findings from a cohort of United States adults. *Int J Epidemiol* 1998; 27(4): 592-598
16. Brown S, Strathdee G. Epigenomics and epigenetic therapy of cancer. *Trends Mol Med* 2002; 8: 543-8.
17. Laind PW. Cancer epigenetics. *Human Mol Gen* 2005; 14: R65-R76.
18. Yoo CB, Jones PA. Epigenetic therapy of cancer: past, present and future. *Nature Rev Drug Discovery* 2006; 5: 37-50.
19. Donaldson MS. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer diet. *Nutr J* 2004, 3:19-30.
20. Scott YM, Weis DS. Folic acid, homocysteine and one carbon metabolism: a review of the essential biochemistry. *J Cardiovasc Risk* 2003; 5:223-7.
21. Carmel R, Green R, Rosenblatt DS, Watkins D. Update on cobalamin, folate, and homocysteine. *Hematology* 2003:62-81.
22. Brosnan JT, Jacobs RL, Stead LM, Brosnan ME. Methylation demand: a key determinant of homocysteine metabolism. *Acta Biochim Pol.* 2004;51(2):405-13.
23. Cuskelly GJ, Stacpoole PW, Williamson J, Baumgartner TG, Gregory JF 3rd. Deficiencies of folate and vitamin B(6) exert distinct effects on homocysteine, serine, and methionine kinetics. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;281(6):E1182-90.
24. Davis CD, Uthus EO. DNA methylation, cancer susceptibility and nutrient interactions. *Exp Biol Med* 2004; 229: 988-99.
25. Johanning GL, Heimburger DC, Piyathilake CJ. DNA methylation and diet in cancer. *J Nutr.* 2002; 132(12):3814S-3818S.
26. Fowler BM, Giuliano AR, Piyathilake C, Nour M, Hatch K. Hypomethylation in cervical tissue: is there a correlation with folate status?. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998;7:901-6
27. McKeown N. Antioxidants and breast cancer. *Nutr Rev.* 1999;57:321-4.
28. Eichholzer M, Luthy J, Moser U, Fowler B. Folate and the risk of colorectal, breast and cervix cancer: the epidemiological evidence. *Swiss Med Wkly.* 2001;131(37-38):539-49.
29. Esteller M, Garcia A, Martinez-Palones JM, Xercavins J, Reventos J. Germ line polymorphisms in cytochrome-P450 1A1 (C4887 CYP1A1) and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) genes and endometrial cancer susceptibility. *Carcinogenesis.* 1997;18:2307-11
30. Zhang ZF, Kurtz RC, Yu GP, Sun M, Karpeh M, Harlap S. Adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia: the role of diet. *Nutr Cancer* 1997; 27: 298-309.
31. van Dam RM, Huang Z, Giovannucci E, Rimm EB, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Diet and basal cell carcinoma of the skin in a prospective cohort of men. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(1):135-41
32. Botterweck AA, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Vitamins, carotenoids, dietary fiber, and the risk of gastric carcinoma: results from a prospective study after 6.3 years of follow-up. *Cancer.* 2000;88(4):737-48
33. Voorrips LE, Goldbohm RA, Brants HA, van Poppel GA, Sturmans F, Hermus RJ, van den Brandt PA. A prospective cohort study on antioxidant and folate intake and male lung cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9(4):357-65

34. Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Barrett MJ, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D. Dietary and Other Methyl-Group Availability Factors and Pancreatic Cancer Risk in a Cohort of Male Smokers. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 680-87.
35. Jang H, Mason JB, Choi SW. Genetic and epigenetic interactions between folate and aging in carcinogenesis. *J Nutr.* 2005;135:2967S-2971S
36. Eichholzer M, Luthy J, Gutzwiller F, Stahelin HB. The role of folate, antioxidant vitamins and other constituents in fruit and vegetables in the prevention of cardiovascular disease: the epidemiological evidence. *Int J Vitam Nutr Res.* 2001;71(1):5-17
37. Giovannucci E. Epidemiologic Studies of Folate and Colorectal Neoplasia: a Review. *J. Nutr.* 2002; 132: 2350S–2355S.
38. Hilary J. Powers. Interaction among Folate, Riboflavin, Genotype, and Cancer, with Reference to Colorectal and Cervical Cancer. *J. Nutr.* 2005; 135: 2960S–2966S.
39. Choi SW, Mason JB. Folate and Carcinogenesis: An Integrated Scheme. *J Nutr* 2000; 130: 129–132.
40. Slattery ML, Schaffer D, Edwards SL, Ma KN, Potter JD. Are dietary factors involved in DNA methylation associated with colon cancer? *Nutr Cancer.* 1997;28(1):52-62.
41. Ziegler RG, Weinstein SJ, Fears TR. Nutritional and genetic inefficiencies in one-carbon metabolism and cervical cancer risk. *J Nutr.* 2002;132(Suppl):2345S-2349S.
42. Chan PKS, Lam C, Cheung TH, Li WWH, Lo KWK, Chan MYM, Cheung JLK, Xu LI, Cheng AF. Human Papillomavirus Type 16 Intratypic Variant Infection and Risk for Cervical Neoplasia in Southern China. *J Infect Dis* 2002;186:696-700
43. Piyathilake CJ, Henao OL, Macaluso M, Cornwell PE, Meleth S, Heimbarger DC, Partridge EE. Folate is associated with the natural history of high-risk human papillomaviruses. *Cancer Res.* 2004;64(23):8788-93.
44. Romney SL, Ho GY, Palan PR, Basu J, Kadish AS, Klein S, Mikhail M, Hagan RJ, Chang CJ, Burk RD. Effects of beta-carotene and other factors on outcome of cervical dysplasia and human papillomavirus infection. *Gynecol Oncol.* 1997 Jun;65(3):483-92.
45. Giuliano AR, Papenfuss M, Nour M, Canfield LM, Schneider A, Hatch K. Antioxidant nutrients: associations with persistent human papillomavirus infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6(11):917-23.
46. Palan PR, Chang CJ, Mikhail MS, Ho GY, Basu J, Romney SL. Plasma concentrations of micronutrients during a nine-month clinical trial of beta-carotene in women with precursor cervical cancer lesions. *Nutr Cancer.* 1998;30(1):46-52.
47. Sedjo RL, Fowler BM, Schneider A, Henning SM, Hatch K, Giuliano AR. Folate, vitamin B12, and homocysteine status. findings of no relation between human papillomavirus persistence and cervical dysplasia. *Nutrition.* 2003;19(6):497-502.
48. Sedjo RL, Papenfuss MR, Craft NE, Giuliano AR. Effect of plasma micronutrients on clearance of oncogenic human papillomavirus (HPV) infection (United States). *Cancer Causes Control.* 2003;14(4):319-26.
49. Lajous M, Lazcano-Ponce E, Hernandez-Avila M, Willett W, Romieu I. Folate, vitamin b6, and vitamin B12 intake and the risk of breast cancer among mexican women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(3):443-8.

50. Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Alcohol, low-methionine--low-folate diets, and risk of colon cancer in men. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(4):265-73.
51. Sedjo RL, Inserra P, Abrahamsen M, Harris RB, Roe DJ, Baldwin S, Giuliano AR. Human papillomavirus persistence and nutrients involved in the methylation pathway among a cohort of young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11(4):353-9.
52. Popescu NC, DiPaolo JA, Amsbaugh SC. Integration sites of human papillomavirus 18 DNA sequences on HeLa cell chromosomes. *Cytogenet Cell Genet.* 1987;44(1):58-62.
53. Cullen AP, Reid R, Champion M, Lorincz AT. Analysis of the physical state of different human papillomavirus DNAs in intraepithelial and invasive cervical neoplasm. *J Virol.* 1991;65(2):606-12.
54. Butterworth CE Jr, Hatch KD, Macaluso M, Cole P, Sauberlich HE, Soong SJ, Borst M, Baker VV. Folate deficiency and cervical dysplasia. *JAMA.* 1992;267(4):528-33.
55. Dhur A, Galan P, Hercberg S. Folate status and the immune system. *Prog Food Nutr Sci.* 1991;15(1-2):43-60.
56. Chandra S, Chandra RK. Nutrition, immune response, and outcome. *Prog Food Nutr Sci.* 1986;10(1-2):1-65.
57. Stanger OH, Semmelrock HJ, Rehak P, Tiran B, Meinitzer A, Rigler B, Tiran A. Hyperhomocyst(e)inemia and Chlamydia pneumoniae IgG seropositivity in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2002;162(1):157-62
58. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, Duarte-Franco E, TE Rohan, Ferenczy A, Villa LL, Franco EL. Persistent Human Papillomavirus Infection as a Predictor of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *JAMA.* 2001;286:3106-3114.
59. Freudenheim JL, Graham S, Marshall JR, Haughey BP, Cholewinski S, Wilkinson G. Folate intake and carcinogenesis of the colon and rectum. *Int J Epidemiol.* 1991; 20(2):368-74
60. Benito E, Stiggelbout A, Bosch FX, Obrador A, Kaldor J, Mulet M, Munoz N. Nutritional factors in colorectal cancer risk: a case-control study in Majorca. *Int J Cancer* 1991;49(2):161-7.
61. Ferraroni M, La Vecchia C, D'Avanzo B, Negri E, Franceschi S, Decarli A. Selected micronutrient intake and the risk of colorectal cancer. *Br J Cancer* 1994 ;70(6):1150-5.
62. Kim YI, Fawaz K, Knox T, Lee YM, Norton R, Arora S, Paiva L, Mason JB. Colonic mucosal concentrations of folate correlate well with blood measurements of folate status in persons with colorectal polyps. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(4):866-72.
63. Pufulete M, Al-Ghnaniem R, Khushal A, Appleby P, Harris N, Gout S, Emery PW, Sanders TA. Effect of folic acid supplementation on genomic DNA methylation in patients with colorectal adenoma. *Gut* 2005;54(5):648-53.
64. Cravo M, Fidalgo P, Pereira AD, Gouveia-Oliveira A, Chaves P, Selhub J, Mason JB, Mira FC, Leitao CN. DNA methylation as an intermediate biomarker in colorectal cancer: modulation by folic acid supplementation. *Eur J Cancer Prev.* 1994 ;3(6):473-9.
65. Young-In Kim. Role of Folate in Colon Cancer Development and Progression. *J. Nutr.* 2003; 133: 3731S–3739S.

66. Giovannucci E. Alcohol, one-carbon metabolism, and colorectal cancer: recent insights from molecular studies. *J Nutr.* 2004 ;134(9):2475S-2481S.
67. Ulrich CM, Curtin K, Potter JD, Bigler J, Caan B, Slattery ML. Polymorphisms in the reduced folate carrier, thymidylate synthase, or methionine synthase and risk of colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(11 Pt 1):2509-16
68. Zhang S, Hunter DJ, Hankinson SE, Giovannucci EL, Rosner BA, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC. A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer. *JAMA.* 1999;281(17):1632-7.
69. Potischman N, Brinton LA, Laiming VA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, Tenorio F, de Britton RC, Gaitan E. A case-control study of serum folate levels and invasive cervical cancer. *Cancer Res.* 1991 Sep 15;51(18):4785-9.
70. Fuchs CS, Willett WC, Colditz GA, Hunter DJ, Stampfer MJ, Speizer FE, Giovannucci EL. The influence of folate and multivitamin use on the familial risk of colon cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11(3):227-34.
71. Negri E, La Vecchia C, Franceschi S. Dietary folate consumption and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(15):1270-1.
72. Galeone C, Pelucchi C, Levi F, Negri E, Talamini E, Franceschi S, La Vecchia C. Folate intake and squamous-cell carcinoma of the oesophagus in Italian and Swiss men. *Ann Oncol* 2006 17(3):521-525.
73. Larsson SC, Hakansson N, Giovannucci E, Wolk A. Folate intake and pancreatic cancer incidence: a prospective study of Swedish women and men. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(6):407-13.
74. Piyathilake CJ, Bell WC, Jones J, Henao OL, Heimbürger DC, Niveleau A, Grizzle WE. Pattern of nonspecific (or global) DNA methylation in oral carcinogenesis. *Head Neck* 2005;27(12):1061-7.
75. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Dietary folate intake and incidence of ovarian cancer: the Swedish Mammography Cohort. *J Natl Cancer Inst.* 2004 Mar 3;96(5):396-402.
76. Childers JM, Chu J, Voigt LF, Feigl P, Tamimi HK, Franklin EW, Alberts DS, Meyskens FL Jr. Chemoprevention of cervical cancer with folic acid: a phase III Southwest Oncology Group Intergroup study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1995;4(2):155-9.
77. McKillop DJ, Pentieva K, Daly D, McPartlin JM, Hughes J, Strain JJ, Scott JM, McNulty H. The effect of different cooking methods on folate retention in various foods that are amongst the major contributors to folate intake in the UK diet. *Br J Nutr* 2002;88(6):681-8.
78. Alfthan G, Laurinen MS, Valsta LM, Pastinen T, Aro A. Folate intake, plasma folate and homocysteine status in a random Finnish population. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:81-8.
79. Martinez ME, Henning SM, Alberts DS. Folate and colorectal neoplasia: relation between plasma and dietary markers of folate and adenoma recurrence. *Am J Clin Nutr* 2004;79(4):691-7.

CARTA AL EDITOR – LETTER TO THE EDITOR

Links between Public Health Policy and Ecoepidemiology in the Integrated Control of Public Health Problems: the Example of Malaria in Venezuela

Dr. Alfonso J. Rodríguez Morales.

Instituto Experimental Jose Witremundo Torrealba,

Universidad de Los Andes, Trujillo, Venezuela

Acta Científica Estudiantil 2006; 4(1):39-40.

Email: ajrodriguezmd_md@hotmail.com

Malaria is still the most important tropical parasitic disease worldwide, especially in developing countries. Its control is not easy, but large efforts have been made along disease history to prevent it or even eradicate it from specific zones, especially after the implementation of the use of DDT for its vectorial control and widespread use of chloroquine as antimalarial therapy.

Although important advances in knowledge of disease, development of epidemiological strategies for its management and control, as logically, in its pathogenesis and other features, many questions still remain in how to reach an accurate control of disease. In countries such as Venezuela this history has many experiences to be communicated. Being a country where, as is published by Gabaldón and Berti in 1954,[1] a large area of an endemic country disease was eradicated, malaria as re-emerged in recent years as a public health threat. Last four years disease incidence has been increasing significantly from one year to the next one, 23,240 cases for 2001, 29,774 in 2002, 31,719 in 2003 and 46,649 in 2004 (Venezuela is country with 26 million pop.). The figures for year 2004 represented the second highest incidence in the disease history of the country, but also was the highest incidence after Gabaldón campaign. In 2005, these numbers were slightly lower, 45,776 cases. Significance of these figures is still uncertain because although malaria is a disease with an accurate diagnosis and reporting, many cases are not diagnosed and notified to the health system.

For this reason the current public health policy should considers the importance of new visions and disciplines helping in fighting and prevent diseases. Ecoepidemiology is one of them. Although described long time ago, ecoepidemiology is still to be accepted by many health care professionals, especially those involved in primary health care in developing countries where endemic diseases, including vector-borne, are present and strongly influenced by the environment or landscape of such entities.

Many studies have been demonstrated the relevance of understanding what is happening beyond the affected human being, what occurs in the environment where the man lives and how this could conditionate or help in the development of a disease. New tools need to be widely applied in public health as a policy to perform a real integrated control of these public health problems such as malaria, but others as dengue, West Nile encephalitis, tuberculosis, HIV/AIDS; these

involve: remote sensing and satellite epidemiology, geographical information systems (GIS), medical geography, biometeorology, environmental health, and their integration.

As stated, many diseases are strongly influenced by changes and interactions between environment and their elements. In this setting begins the definition of ecoepidemiology or landscape epidemiology. Basically, the ecoepidemiology tries to study and understand which are the risks factors related to the environmental elements that represent a risk for human health, including those which are generated by the proper human being. That study required a complex interaction between different biomedical disciplines. Vegetation, animals, soil, hydrography, meteorological or climatic elements, are important elements in this study, needing the support of many related sciences: biology, zoology, geology, hydrology, climatology or meteorology, ecology. Ecology is an integrated science in this setting, studying all elements in the environment, including the man.

These concepts are not isolated neither in theory or in practice, they are integrated, sometimes overlapped, interacting, and more on, emerging in the needs of understand many interdependent elements, leading to explore new perspectives, theories, and emerging methodologies in the current interphase between medical and ecological sciences.[2]

But until today, this is merely an academic vision not still translated to public health policies. In many countries, efforts to link public health policies and ecoepidemiology to perform an integrated control of diseases have been taken many years. This support to public health need to be effectively applied as part of common practices in the public health systems.

In Venezuela, this begun to be done with application of these visions in the daily practice of public health. Now in diseases such as malaria, the epidemiological features have forced to use this new tools, reaching good results of these technologies in some endemic regions of the country (i.e. understanding how climatic variability affects the dynamic of transmission, leading to accurate planification of strategies for disease control and management).[3,4]

In the near future is expected to use this technology to daily perform the surveillance of disease, to predict it, forecasting it, early detect it and consequently reach a better control and management [4].

Referencias

1. Gabaldon A, Berti AL, The First Large Area in the Tropical Zone to Report Malaria Eradication: North-Central Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1954; 3: 793-807.
2. Wilcox BA, et al., EcoHealth: A Transdisciplinary Imperative for a Sustainable Future. *EcoHealth* 2004; 1:3-5.
3. Delgado L, Córdova K, Rodríguez Morales AJ, Epidemiological impact of climatic variation on malaria dynamics in a northeastern region of Venezuela. *Int J Infect Dis* 2004; 8 (Suppl 1): S23-S24.
4. Rodríguez Morales AJ. Ecoepidemiología y Epidemiología Satelital: Nuevas Herramientas en el Manejo de Problemas en Salud Pública. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2005; 22: 54-63.

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 la 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 de dichos Congresos y del Comité Editorial de Acta Científica Estudiantil.

Acta Científica Estudiantil acepta las siguientes modalidades de publicación: Artículo o Trabajo Original, Reporte Preliminar, Artículo de Revisión, Artículo de Revisión Breve, Reporte de Caso, Carta al Editor, Galería Fotográfica. Además publica Editoriales, Artículos y Secciones Especiales a juicio del Comité Editorial.

Para la presentación de los Trabajos debe seguirse las siguientes normas:

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.

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 o los 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.



Una vez cumplidas con las normas antes mencionadas los trabajos deberán ser enviados a la revista por correo electrónico, a la dirección:

actacientificaestudiantil@yahoo.es

ó en su defecto a cualquiera de los miembros del Comité Editorial. Las direcciones de correo electrónico de los mismos se encuentran en la página web de la revista:

<http://www.geocities.com/actacientificaestudiantil/>



Acta Científica Estudiantil

Revista Indizada y Disponible en el Índice de Revistas Biomédicas Latinoamericanas IMBIOMED:
http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?id_revista=140