



# Acta Científica Estudiantil

SOCIEDAD CIENTIFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UCV



Frontera entre Brasil y Paraguay

Foto tomada durante el XV Congreso Científico Internacional de la  
Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (XV CCI FELSOCEM) Asunción,  
Paraguay, Agosto 2000.

Asunción, Paraguay, sede del venidero XXI CCI FELSOCEM 2006.

*Acta Científica Estudiantil 2006 Jul-Sep; 4(3):105-145.*



## 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 3  
Julio – Septiembre 2006  
Páginas 105-145



## Contenido

<b>Editorial</b>	108
<b>REPORTE DE CASO – CASE REPORT</b>	
<b>Tejido ectópico tiroideo en mediastino posterior. A propósito de un caso</b> <i>Drs. Juan E. Marcano, Luis Fermín, José Bousquet, Univ. Luis Fermín, José Bousquet</i>	109
<b>ARTICULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE</b>	
<b>Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE)</b> <i>Univ. Teresa Gavilá Lattur</i>	114
<b>REPORTE BREVE – SHORT REPORT</b>	
<b>Vectors of Venezuelan Equine Encephalitis Virus in Northeastern Venezuela</b> <i>Drs. Nelson Puentes, Freddy Aquino, Yovani Marquez, Jose G. Rojas-Mirabal, Melfran Herrera, Alfonso J. Rodriguez-Morales, Humberto Montañes, Carlos Franco-Paredes</i>	121
<b>ARTICULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE</b>	
<b>Respuesta Inmunitaria en Cuello Uterino: Infección por VPH y Neoplasia Intraepitelial Cervical</b> <i>Lic. Yenddy Carrero, MgSc. Diana Callejas, MgSc. Raimy Mindiola, MgSc. Tatiana Pardo, MgSc. Ricardo Atencio, MgSc. Mary Araujo</i>	125
<b>TRABAJO DE INVESTIGACION – ORIGINAL ARTICLE</b>	
<b>Depresión Postparto con Relación a la Edad, Cantidad de Hijos y Estado Civil</b> <i>Drs. Olga M. Jaime, Natalia V. Solis, Marina Zarate, Julia Linetzky, Oscar A. Atienza</i>	137



## **EDITORIAL**

Tal y como aparece en nuestra portada, en este editorial queremos hacer una cordial invitación a todos nuestros lectores a participar en el venidero XXI Congreso Científico Internacional de la FELSOCM (XXI CCI) 2006, a celebrarse en Asunción, Paraguay, del 30 de Agosto al 2 de Septiembre.



El Tema Central del XXI CCI es: "Investigación y Prevención, Ciencia y Arte en la Medicina Actual"; aspectos por demás fomentados y en constante promoción por parte de nuestra revista y nuestra sociedad científica.

Esperamos a este evento asistan todos nuestros lectores, así como los miembros de nuestra SOCIEM-UCV, de otras SOCEMs de Venezuela y de Latinoamérica.

Mas información del CCI puede encontrarse en la web:  
<http://www.felsocemparaguay2006.org/>

El Comité Editorial.



## REPORTE DE CASO – CASE REPORT

### ***Tejido ectópico tiroideo en mediastino posterior. A propósito de un caso***

*Drs. Juan E. Marcano, Luis Fermín, José Bousquet,  
Univs. Luis Fermín, José Bousquet.*

*Hospital Domingo Guzmán Lander; y Escuela de Medicina,  
Universidad de Oriente, Barcelona, Anzoátegui.  
Acta Científica Estudiantil 2006; 4(3):109-113.*

### **Resumen**

Se trata de paciente femenina de 37 años quien consultó por presentar cuadro respiratorio caracterizado por tos persistente, húmeda, no expectorante, de aproximadamente 3 días de evolución, escalofríos y fiebre cuantificada en 39°C, solicitándose radiología de tórax, donde se hace el hallazgo casual de una lesión, de aspecto redondeado, en el tercio superior del hemitórax derecho. Se indica TAC de Tórax que evidencia L.O.E de apariencia tumoral en la región paravertebral dorsal alta derecha, aproximadamente entre T4 y T6, que produce erosión sobre la porción posterior del cuerpo vertebral e importante ensanchamiento del foramen para penetrar levemente dentro del canal raquídeo y producir leve efecto compresivo sobre el cordón medular hacia la izquierda. Se realiza toracostomía derecha y resección del tumor en un 85%, sin complicaciones. El estudio anatomopatológico reportó Tejido Tiroideo Ectópico con zonas sugestivas de Adenoma Macro y Microfolicular.

**Palabras Clave:** Neoplasmas de la Tiroides, Coristoma, Neoplasmas del Mediastino, Mediastino.  
*(fuente: DeCS Bireme)*

### **Introducción**

El mediastino es el espacio comprendido entre el orificio torácico superior arriba, el diafragma abajo, el esternón enfrente, la columna vertebral atrás y la pleura mediastinal a los lados. Excepto los pulmones, todas las vísceras torácicas se hallan en el mediastino. Aunque no hay planos precisos que los identifiquen, se acepta que hay tres compartimentos mediastinales:

a) El mediastino anterior comprende los tejidos y órganos que se encuentran enfrente del pericardio y los grandes vasos, por atrás del esternón y por abajo del orificio torácico superior; contiene timo, paratiroides, grasa, nodos linfáticos y células germinales; numerosos autores consideran la presencia del mediastino superior, localizado por arriba de la línea imaginaria entre el ángulo esternal de Louis y el disco vertebral entre 4ª y 5ª dorsales, espacio en el que se encuentran la parte superior de tráquea, esófago, vena cava superior, conducto torácico y nervios frénicos; el arco de la aorta, los troncos braquiocefálicos arterial y venosos, el nacimiento de carótida y subclavia izquierdas y el recurrente izquierdo también se encuentran en el mediastino superior;

b) El mediastino medio o compartimiento visceral contiene, además del corazón, la parte inferior de la tráquea, su carina, el nacimiento de los bronquios principales, nodos linfáticos, aorta ascendente, cayado aórtico y sus grandes ramas para cabeza y extremidades y las grandes venas colectoras de cabeza, extremidades y pulmones;

c) El mediastino posterior va desde atrás del pericardio hasta la columna vertebral y se extiende a las canaladuras vertebrocostales y parte más posterior de los arcos costales; contiene el esófago, aorta descendente, ganglios simpáticos, origen de los nervios intercostales, vena ácigos, grasa y nodos linfáticos.

El conocimiento de esta división tiene importancia porque los tumores y masas inflamatorias, congénitas o degenerativas tienden a localizarse en uno u otro, según el tejido que las origina; sin embargo, un tumor o una masa puede nacer en un compartimiento mediastinal hasta en otra región anatómica, pero por efecto de su crecimiento, relaciones anatómicas, peso y ley de la gravedad, alojarse en un sitio diferente al que le dio origen.[1-5]

### Descripción del Caso

Se trata de paciente femenina de 37 años quien consultó por presentar cuadro respiratorio caracterizado por tos persistente, húmeda, no expectorante, de aproximadamente 3 días de evolución, escalofríos y fiebre cuantificada en 39°C, solicitándose radiología de tórax, donde se hace el hallazgo casual de una lesión, de aspecto redondeado, en el tercio superior del hemitórax derecho.

Se solicita TAC de Columna Dorsal Contrastada. En el estudio se visualiza una L.O.E de apariencia tumoral que se sitúa en la región paravertebral dorsal alta del lado derecho, la lesión es de forma redondeada moderadamente hipertensa con el tejido adyacente e incrementa su intensidad de señal con el medio de contraste gadolinio.



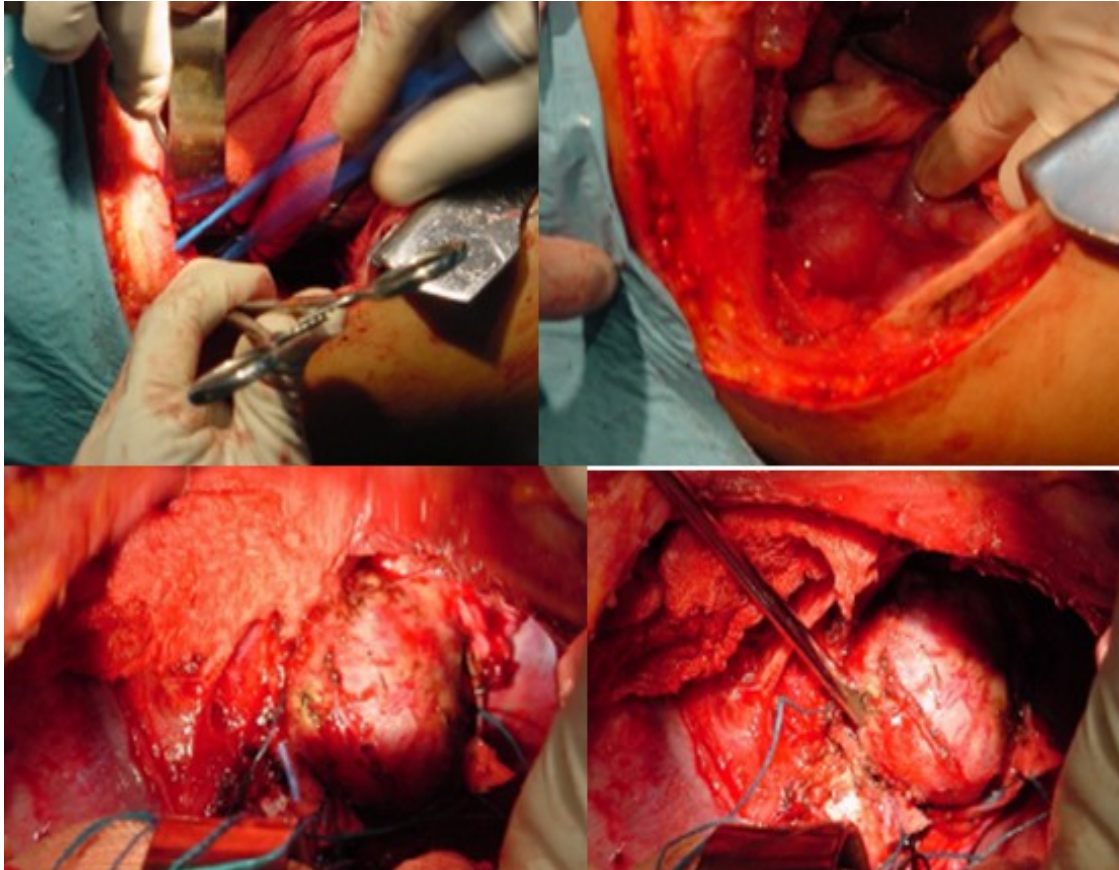
**Figura 1.** Estudios de imagen (Rx, TAC).

La lesión produce erosión sobre la porción posterior del cuerpo vertebral e importante ensanchamiento del foramen para penetrar levemente dentro del canal raquídeo y producir leve efecto compresivo sobre el cordón medular hacia la izquierda. No se muestra extensión del tumor dentro del canal raquídeo así como tampoco efecto erosivo sobre otros cuerpos vertebrales ni signos de infiltración sobre tejidos blandos adyacentes. El resto de los cuerpos vertebrales conservan

su intensidad de señal y su estructura dentro de la normalidad. Trayectos vasculares de apariencia normal.

Se concluye como L.O.E de apariencia tumoral que se sitúa en la región dorsal paravertebral derecha, localizado entre T4 y T6 a descartar probable Schwannoma, Meningioma, etc.

Se decide llevar a mesa operatoria para la realización de Toracostomía derecha con resección de la lesión en un 85%, sin complicaciones.



**Figura 2.** Resolución quirúrgica.

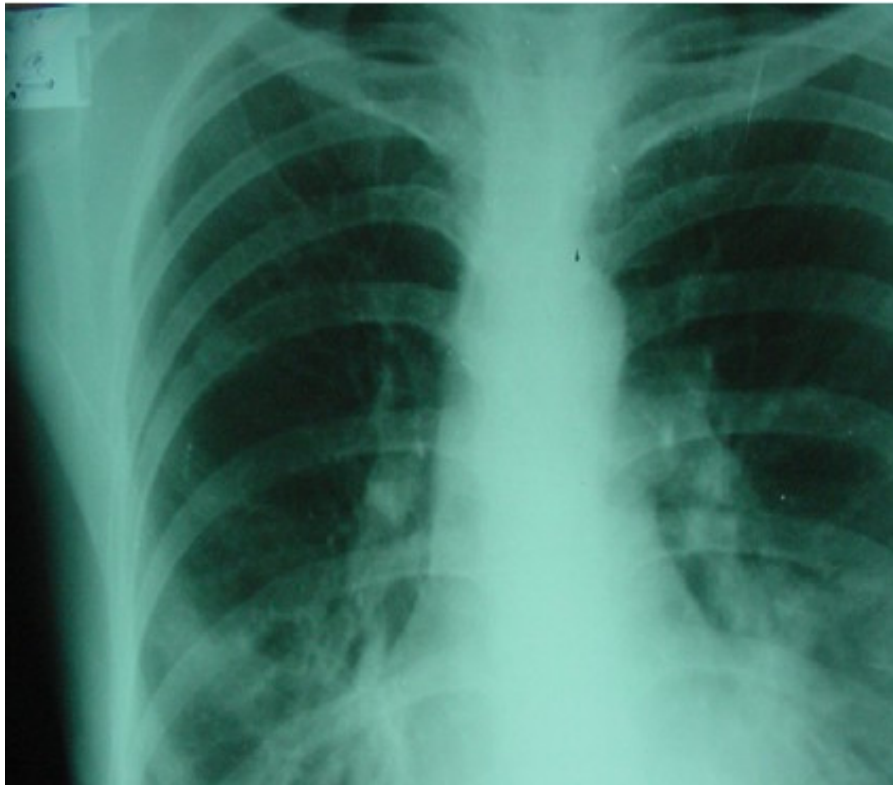
### **Estudio Anatomopatológico**

**Examen Macroscópico:** Espécimen quirúrgico representado por varios fragmentos gris rosados, blandos, elásticos, homogéneos, sin zonas de hemorragia o necrosis. Miden en conjunto 4 x 5 cm. Se incluyen múltiples secciones para estudio histológico.

**Examen Microscópico:** Los cortes histológicos muestran tejido tiroideo formado por folículos de diferentes tamaños, tapizados por epitelio cilíndrico de núcleos basales de aspecto típico. Estos folículos son de diferentes tamaños, algunos grandes con luz amplia ocupada por coloide, hasta folículos muy

pequeños sin luz aparente o escaso componente luminal con escaso coloide. En otras áreas no hay estructuras foliculares claramente definidas, dándole un aspecto sólido, pero conservando el monomorfismo nuclear y con ausencia de mitosis atípicas. Las masas epiteliales están parcialmente delimitadas por septos fibrosos vascularizados, de espesor variables. Algunos fragmentos están parcialmente cubiertos en áreas por tejido capsular fibroso con grupos de linfocitos pero sin células epiteliales en su espesor. No se observan estructuras papilares, zonas de necrosis o hemorragia.

Diagnóstico. Tejido Tiroideo ectópico con zonas sugestivas de Adenoma Macro y Microfolicular. No se observaron células o estructuras epiteliales atípicas.



**Figura 3.** Evolución Postoperatoria.

### **Discusión**

Los tumores mediastinales primarios son un grupo heterogéneo de neoplasias y condiciones congénitas e inflamatorias. Tumores neurogénicos, timomas y quistes benignos conforman el 60% de las lesiones resecadas quirúrgicamente, mientras que linfomas, teratomas y enfermedad granulomatosa conforman un 30% adicional. En series no quirúrgicas lesiones vasculares, típicamente aneurismas aórticos, conforman el 10% de las masas mediastinales. Más del 75% de los pacientes asintomáticos tienen lesiones benignas, mientras



que al menos dos tercios de los pacientes sintomáticos con masas mediastinales tienen lesiones malignas.[1-5] Muchas son descubiertas accidentalmente en radiografías de tórax obtenidas por otras razones. Algunos pacientes acuden por atención médica con sintomatología torácica vaga, inespecífica o signos y síntomas relacionados a invasión o compresión de estructuras mediastinales. Los tumores primarios de mediastino anterior más comunes son timoma, teratoma, bocio subesternal y linfomas; mientras que los tumores neurogénicos son lesiones típicamente de mediastino posterior. Cualquier otra lesión es extremadamente rara. Los adenomas tiroideos son lesiones tumorales únicas y bien delimitadas que, con raras excepciones, derivan del epitelio folicular.[1-5] Típicamente es una lesión única, esférica, encapsulada y bien delimitada. El estudio cuidadoso de la integridad de la cápsula es importante para establecer la distinción entre adenomas foliculares y los carcinomas foliculares bien diferenciados. Microscópicamente, las células suelen formar folículos de aspecto homogéneo que contienen coloide; los macrofoliculares o adenomas coloides poseen grandes folículos llenos de coloide, revestidos por epitelio aplanado y los microfoliculares o fetales, que en algunos casos poseen numeroso folículos pequeños y bien desarrollados, revestidos por epitelio aplanado y ampliamente separados por abundante estroma laxo y en otros folículos de tamaño normal revestidos por células cúbicas, con escaso tejido conjuntivo interfolicular.[1-5]

### **Referencias**

1. Reviews. Primary Mediastinal Tumors. Part I. Tumors of the anterior Mediastinum. Diane C. Strollo, MD, FCCP; LtC Melissa L. Rosado-de-Christenson, MC, USAF; and James R. Jett, MD, FCCP. Chest Journal, 1997. [www.chestjournal.org/cgi/content/abstract/112/5/511](http://www.chestjournal.org/cgi/content/abstract/112/5/511)
2. Reviews. Primary Mediastinal Tumors. Part II. Tumors of the Middle and Posterior Mediastinum. Diane C. Strollo, MD, FCCP; LtC Melissa L. Rosadode-Christenson, MC, USAF; and James R. Jett, MD, FCCP. Chest Journal, 1997. [www.chestjournal.org/cgi/content/abstract/112/5/1344](http://www.chestjournal.org/cgi/content/abstract/112/5/1344)
3. Guía Diagnóstico-Terapéutica: Tumores y masas del Mediastino. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Volumen 14, Numero 1, Año 2001, México. <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2001/in013f.pdf>
4. Non-neoplastic mediastinal cysts. Antonio Ríos Zambudio\*, Juan Torres Lanzas, María José Roca Calvo, Pedro J. Galindo Fernández, Pascual Parrilla Paricio. <http://ejcts.ctsnetjournals.org/cgi/content/abstract/22/5/712>
5. Robbins. Patología Estructural y Funcional. Cortran R, Kumar V, Collins T. Editorial McGraw-Hill Interamericana, Año 2000. Pag: 1185-1186.

ARTICULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE

***Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE)***

*Univ. Teresa Gavilá Lattur.*

*Escuela de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España.*

*Email: tegalatt@alumni.uv.es*

*Acta Científica Estudiantil 2006; 4(3):114-120.*

**Resumen**

La degeneración macular (ó Maculopatía Relacionada con la Edad) se puede definir como el conjunto de cambios degenerativos en la mácula lútea de la retina. El término macular se refiere a mácula lútea de la retina; incluye "distrofia macular". En esta revisión se describen algunas aspectos relacionados con la degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

**Palabras Clave:** Degeneración macular, Maculopatía Relacionada con la Edad.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Introducción**

Como su nombre indica se trata de una enfermedad degenerativa que afecta al centro de la retina, zona macular, en personas mayores de 60 años.

La lesión primaria de la degeneración macular senil (DMS) son las drusas (depósitos degenerativos de material eosinófilo PAS +, localizados entre la membrana basal del epitelio pigmentario y la capa colágena de la membrana de Brunch, ambas situadas en la macula). Apareciendo mayor cantidad de drusas a medida de una afectación mayor de la mácula. foto de macula y retina y drusas.

Existen dos tipos de DMAE:

- La "seca": en la que van desapareciendo lentamente las drusas y produciéndose atrofia del epitelio pigmentario, quedando zonas areolares atroficas. Las drusas en su reabsorción, se hacen más pequeñas y su apariencia es más amarilla con puntos brillantes. Las áreas de atrofia del epitelio pigmentario se acompañan de alteraciones de los fotorreceptores. Los cambios son lentamente progresivos y no existe levantamiento sensorial (desprendimiento del epitelio pigmentario en la macula) , hemorragia o exudación. La pérdida visual es lenta.
- La "húmeda": aparecen signos de neovascularización subretiniana (el 88% de las pérdidas visuales son debidas a la neovascularización ). Este tipo de degeneración macular es de evolución rápida, a consecuencia de las hemorragias que se producen en la mácula.

Hay autores que opinan que unas son consecuencia de las otras, siendo la seca la más frecuente y la húmeda consecuencia de la misma.[1-4]

**Causas**

Es la segunda causa de ceguera más frecuente en los ancianos, por detrás de la diabetes.

La causa o causas de la degeneración macular permanecen sin conocerse. El único factor de riesgo generalmente aceptado por esta enfermedad crónica es la edad., aunque existen notables evidencias de predisposición familiar.

\* Factores de Riesgo:

- Individuales: Edad; sexo ( femenino); raza
- Familiares: antecedentes DMS
- Sistémicos: hipertensión arterial; DM; dislipemias; consumo de alcohol; tabaquismo; obesidad.
- Oculares: hipopigmentación; alteraciones de la refracción.
- Ambientales: luminosidad. [1-4]

### **Epidemiología**

La degeneración de la retina que afecta predominantemente al área macular es de aparición muy frecuente en los ancianos y, a menudo, bilateral, aunque el grado de afectación de cada ojo puede ser asimétrico. Al ser la zona macular la encargada de la visión central, la repercusión funcional de esta afección es muy grande.

Unos pocos casos pueden beneficiarse de la terapia láser, aunque le índice de recurrencia en le caso de actividad neovascular subretiniana es muy alto, aproximadamente un 50%.

Dos hechos fundamentales son los que ocasionan esta situación: el descenso de la tasa de mortalidad y la disminución del número de hijos por mujer.

Se estima que esta enfermedad afecta a un 6,4% de las personas entre 60 y 75 años y hasta un 20% de las personas mayores de 75 años. Se considera la causa más frecuente de mala visión en nuestro medio. Algunos estudios demuestran mayor riesgo en mujeres. [1-4]

### **Síntomas**

- Seca (atrófica); pérdida progresiva y lenta de la visión central conservándose la visión periférica. En los periodos iniciales este deterioro inicial suele pasar desapercibido, y es a medida que el proceso degenerativo avanza cuando el paciente suele referir dificultad en la visión, especialmente en la visión próxima, que se manifiesta con un pequeño escotoma (manxa) que hace difícil la lectura. Haciéndose más denso a mitad que la enfermedad avanza.

- Húmeda: paciente mayor de 50 años que súbitamente refiere disminución de la agudeza visual asociada a una visión deformada de los objetos. Esta sintomatología tan rápida es debida a la exudación de los vasos coroideos que conducen a un levantamiento de la retina neurosensorial. Las metamorfopsias (distorsiones de las imagenes) constituyen el síntoma principal en le diagnostico de las membranas subretinianas, fundamentalmente por su aparición precoz. La presencia de un desprendimiento seroso del neuroepitelio ( = levantamiento de la retina neurosensorial) es de observación casi constante cuando existe una membrana neovascular subretiniana siendo unos de los signos más precoces de esta patología. [1-4]

### **Diagnóstico**

Es importante acudir al especialista en la mayor brevedad posible en cuanto aprecie alguno de los síntomas comentados. El oftalmólogo le realizará una historia clínica y exploración completa.

La exploración incluye:

- Prueba de agudeza visual.
- Dilatación de la pupila ( tropicamida y fenilefrina, midriaticos) Permite observar la macula y explorar signos de Degeneración Macular, mediante la biomicroscopia ( bio = dos ojos mediante un oftalmoscopio) u oftalmoscopia indirecta .

Uno de los signos tempranos de la enfermedad es la presencia de las manchas de Drusen (drusas), que son depósitos diminutos amarillos en la retina. No es indicativo de enfermedad pero nos pone en alerta de que puede desarrollarse una Degeneración Macular de grado severo.

- Rejilla Amsler: es parecido a un tablero de ajedrez y tiene que fijar la vista en un punto negro del centro de la rejilla; las líneas rectas se ven onduladas.

Si existe sospecha de una forma húmeda de la enfermedad le realizará una Angiografía Fluoresceínica en la que se inyecta fluoresceína (colorante) al 20% en la vena cubital (brazo) y después se toman una serie de fotografías de los vasos de la retina, observando así su deterioro de los mismos. Es una técnica bastante segura. [1-4]

### **Tratamiento: médico y quirúrgico**

Si exceptuamos el tratamiento quirúrgico de las formas exudativas, las demás posibilidades son las preventivas, mediante la administración de medicamentos o de protección contra radiaciones luminosas.

Medicamentos: de tipo vascular que mejoran las condiciones circulatorias de un árbol vascular ya envejecido, y medicamentos de tipo metabólico que recuperan el equilibrio perdido a nivel de las células del epitelio pigmentario y que inhiben la liberación de los radicales libres de oxígeno.

Entre los medicamentos vasculares se encuentran:

- protectores vasculares;
- antiagregantes plaquetarios;
- oxigenadores,
- alfabloqueantes...

Entre los metabólicos:

- vitaminas A, B y E
- los oligoelementos (Zn y Se)

Siendo todos ellos antioxidantes, en los que al darlos hay que tener en cuenta que lleven la luteína (pigmentos que existen en la macula y que disminuyen con la edad) y su isómero la zeoxantina , también deben de llevar los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 por ser sustancias que existen en abundancia en esa zona y que van disminuyendo. [1-4]

Según una investigación que llevó a cabo el Schepens Eye Research Institute, del Harvard Medical School, se encontró que el incrementar con una dieta rica en luteína, el pigmento macular, se retrasa el envejecimiento del ojo.

El estudio apareció publicado en febrero de este año en la revista médica *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. "Pues de la misma manera que la piel se estropea con la luz solar, produciendo arrugas y alterando la pigmentación de la piel, el ojo se altera, causando cataratas y degeneración macular", explica el doctor Steven G. Pratt, oftalmólogo del Scripps Memorial Hospital de La Jolla en California.

El secreto de la luteína está en que es un carotinoide con propiedades antioxidantes, que ayuda a proteger al cuerpo de los radicales libres. De todos los carotinoides, es el más predominante en la corriente sanguínea humana; y se concentra en la mácula lútea, el cristalino y la cerviz. Y se cree que su papel más importante es proteger estas áreas, del daño de los radicales libres.

La teoría antioxidante de proteger la retina, parte del hecho de que su parte más externa es rica en ácidos grasos poliinsaturados, los cuales pueden ser alterados de forma negativa por la producción de radicales libres y la oxidación. De ahí que se las proteja con nutrientes que bloqueen esta acción oxidante dañina; como los carotinoides (luteína)

Se ha visto también que a animales de ciertas especies, como los primates, si se les priva de alimentos potencialmente antioxidantes, están más expuestos a desarrollar degeneración de la retina que aquéllos que no se les priva de ellos. Y por otra parte se han hecho medidas de la densidad del pigmento macular y de cuánta luz es absorbida por éste; viéndose que "la luz azul es la más dañina para la parte posterior del ojo", según explica Pratt, añadiendo que "la luteína y zeaxantina filtran esos rayos dañinos y disminuyen el daño que causa esa luz".

Pero yendo más lejos, se sabe que la densidad del pigmento macular puede servir para predecir la salud del ojo en general, ya que está relacionada directamente con la preservación de la claridad del cristalino -y por tanto con las cataratas-; y la sensibilidad de la retina.

Esos nutrientes, además de encontrarse en los vegetales verdes, se encuentra en la caléndula (marigold) y es responsable del color amarillo del maíz.

Osea, lo que damos son los componentes de la macula que al degenerarse van desapareciendo (en el cerebro los omega 3 hay en gran cantidad)

#### *Tratamiento quirúrgico:*

Algunos pacientes que tienen la forma húmeda pueden necesitar tratamiento láser (Fotocoagulación con láser), que es normalmente indoloro pero puede producir alguna alteración en la percepción de los colores y verse una pequeña mancha negra (zona de la retina destruida por el láser) que no suele interferir con la visión. La fotocoagulación no es selectiva, por lo que además de los vasos anormales también se daña la retina cuando la lesión se encuentra en el centro. La mayoría de las lesiones reaparecen.

Se ha buscado un método más selectivo, la "terapia fotodinámica con verteporfino", que se empezó a ensayar en 1996 y ya hay resultados definitivos y

esperanzadores. El tratamiento frena el avance de la enfermedad sin lesionar la retina en el 60% de los casos y un 17% mejora la visión.

Se pueden extraer las membranas en las formas húmedas de la enfermedad, pero los resultados no son muy satisfactorios; el 25% de los operados pierden visión como consecuencia de la cirugía y más de la mitad no mejoran nada.

Existe otra técnica quirúrgica, la Traslocación Macular para las formas húmedas, pero también es compleja y no está exenta de complicaciones: la mayor parte de los pacientes desarrollan catarata y hay riesgo importante de infección ocular o de una hemorragia. También provoca un importante astigmatismo, que no siempre se puede corregir con gafas y casi siempre visión doble. [1-4]

### *Terapia fotodinámica*

Es un nuevo tratamiento utilizado para las formas húmedas de la enfermedad, consistente en cerrar selectivamente los vasos anómalos que han crecido en la retina, con lo que se pretende estabilizar la función visual. Dos tercios de los enfermos tratados se estabilizan y no pierden más visión. No consigue mejorar la visión pero si evita que progrese. La mayor parte de los pacientes requieren repetir el tratamiento 2 ó 3 veces a lo largo del primer año.

La Degeneración Macular Seca no tiene tratamiento efectivo, pero no quiere decir que vaya a perder la vista. La enfermedad se desarrolla muy lentamente y se pierde algo de visión central con los años; la mayoría de las personas pueden realizar todas las actividades con normalidad, sobre todo si sólo se encuentra afectado un ojo.

La terapia fotodinámica no requiere ingreso hospitalario, es indolora y la única precaución que debe tomar es evitar exponerse a la luz solar o una fuente de luz intensa durante dos días. Se aplica aproximadamente cada tres meses y son necesarias de 4 a 6 sesiones para que pueda ser efectiva. Si no consigue frenar el deterioro es poco probable que vulva a aparecer una Revascularización tan agresiva, lo contrario que en la fotocoagulación con láser, que lo hace con la misma agresividad que al principio.

Hay que tener en cuenta que tratar la Degeneración Macular es como curar el envejecimiento, lo que es imposible, pero se puede mitigar y retrasarla. Muchas personas quizás no puedan volver a leer (algunos sí con lupa) pero pueden recuperar la autonomía en sus familias y en la sociedad. [1-4]

### **Medidas preventivas**

Si tiene la forma seca de la enfermedad, debe ser examinado al menos una vez al año y que le practiquen dilatación de la pupila. Consiga una rejilla Amsler para utilizar en casa para evaluar su visión; es un método rápido y barato para evaluar la enfermedad y consultar con el especialista.

Hay estudios que demuestran que los fumadores tienen mayor riesgo de enfermedad.

Los especialistas dan una serie de consejos para evitar la aparición de esta dolencia:

- Protéjase siempre de la luz solar con cristales que filtren la luz ultravioleta, que es muy dañina para la retina.
- Siga una alimentación rica y equilibrada.
- No fume, vigile el colesterol, la hipertensión y todos los factores que supongan un riesgo cardiovascular.
- Revisión oftalmológica anual en los mayores de 55 años, tenga o no tenga problemas de visión, ya que puede aparecer repentinamente en personas que no han tenido nunca ningún problema.

Un ensayo clínico reveló que los antioxidantes, las vitaminas C y E, el betacaroteno y el cinc podían retrasar el desarrollo de la enfermedad. [1-4]

### **Medicina alternativa**

§ Luteína: es un antioxidante que ayuda a prevenir la degeneración macular senil.

§ Cartilago de tiburón: se cree que inhibe la proliferación y sangrado de los vasos sanguíneos y ofrece algún tipo de protección contra el tipo de degeneración macular húmeda.

§ Antioxidantes: vitamina A, carotenos, etc. pueden ser beneficiosos porque eliminan los radicales libres que se forman como resultado del daño causado por los rayos ultravioletas.

§ Bilberry: son unas bayas parecidas a la zarzamora que contienen un antioxidante llamado antosianosida, que ayuda a la prevención de la disminución de la visión causada por catarata, degeneración macular y diabetes.

§ Ginkgo Biloba: gran poder antioxidante y para mejorar la circulación.

§ Acupresión: se aplica presión con los dedos en determinados puntos para aumentar el flujo de sangre a los ojos y otras partes del cuerpo y puede resultar beneficioso.

§ Cambios en el estilo de vida. Evitar el tabaco o estar presente cuando otras personas fuman. Alimentación baja en grasas saturadas y abundante en frutas y vegetales frescos. Evitar el alcohol. El ejercicio regular ayuda a aumentar la circulación y mayor contenido de oxígeno en la sangre, que beneficia también a los ojos.

### Pronóstico

Puede llegar a la ceguera de visión central. [1-4]



## Referencias

1. ANDREW P. SCHACHAT, HENRY D. JAMPEL. „Journal of the American Academy of Ophthalmology“ SANED Ediciones Julio 2005.Volúmen 2 número 4.
2. Prof. Titular de oftalmología D. FRANCISCO GÓMEZ – ULLA de IRAZAZÁBAL (hospital general de Galicia, universidad de Santiago de Compostela), Jefe de servicio de oftalmología D.FRANCISCO MARÍN OLMOS ( Servicio valenciano de la salud, hospital Francisco de Borja), Prof. Titular de oftalmología D.JOSÉ MANUELI RAMÍEZ SEBASTIÁN (Instituto „Ramón Castroviejo) universidad Computense de Madrid), Prof. Titular de oftalmología D.ALBERTO TRIVIÑO CASADO (instituto „Ramón Castroviejo“ universidad computense de Madrid). „La mácula senil“ : 1993 CIBA VISION y autores. EDIKA- Med.
3. D.F. GÓMEZ –ULLA (universidad de Santiago de Compostela, hospital general de Galicia) , D.B. CORCÓSTEGUI Hospital general universidad autónoma de Barcelona) ; Universidad de Santiago de Compostela ; Sociedad española de oftalmología . „Angiografía fluoresceínica y láser „Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del fondo del ojo“: Palma de Mallorca 1988.
4. A.M. PETER HAMILTON (Consultant Surgeon, Moorfields Eye Hospital, City Road, London UK); RICHARD GREGSON (Consultant Surgeon, Queen`s Medical Centre, Nottingham, UK); GARY EDD FISH (Texas Retina Associates, Greenville Avenue, Dallas, Texas USA) Revisión de la edición en castellano Dr. Borja Corcóstegui, director del Instituto de Microcirugís (IMO) Barcelona. „Atlas de la retina“. Farma-lepori, s.a.Grupo Angelini. Ediciones Mayo. 1999.



REPORTE BREVE – SHORT REPORT

**Vectors of Venezuelan Equine Encephalitis Virus  
in Northeastern Venezuela \***

Drs. Nelson Puentes,<sup>1</sup> Freddy Aquino,<sup>1</sup> Yovani Marquez,<sup>1</sup>  
Jose G. Rojas-Mirabal,<sup>2</sup> Melfran Herrera,<sup>1</sup>  
Alfonso J. Rodriguez-Morales,<sup>1,3</sup> Humberto Montañes,<sup>2</sup>  
Carlos Franco-Paredes<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Malariology Office, Region XI, Carúpano, Venezuela; <sup>2</sup>General Direction of Environmental Health and Sanitary Control, Ministry of Health and Social Development, Maracay, Venezuela; <sup>3</sup>Instituto Experimental Jose Witremundo Torrealba, Universidad de Los Andes, Trujillo, Venezuela; <sup>4</sup>Division of Infectious Diseases, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, and Hospital Infantil de México, Federico Gómez, México DF, México.  
Email: ajrodriguezmd\_md@hotmail.com  
*Acta Científica Estudiantil 2006; 4(3):121-124.*

**Abstract**

Infection with Venezuelan equine encephalitis (VEE) virus has caused recent equine epizootics and epidemics in some regions of Venezuela. We were interested in evaluating the plausibility of VEE enzoonotic transmission in Northeastern Venezuela. We therefore performed an entomological surveillance of VEE over a three-year period in Sucre, Venezuela, where no previous cases of VEE have been reported. During this period we were able to demonstrate that *Ochlerotatus taeniorhynchus* was present in the area without evidence of viral circulation among mosquito vectors. Surprisingly, we identified some local equids which showed serologic evidence to VEE. These findings suggest that entomological surveillance programs should become a public health priority in areas conducive to circulation of VEE virus in Venezuela and other Latin American countries.

**Key Words:** Encephalitis Virus, Venezuelan Equine, Epidemiologic Surveillance, Venezuela.  
(source: *DeCS Bireme*)

**Resumen**

La Encefalitis Equina Venezolana (VEE) ha causado en años pasados, epizootias y epidemias en algunas regiones de Venezuela. En el presente trabajo se indagó acerca de la posibilidad de transmisión enzoonótica de VEE en la región nororiental de Venezuela. Por ende se realizó una evaluación y vigilancia entomológica de VEE en un período de 3 años en Sucre, Venezuela, donde no se había reportado previamente casos de VEE. Durante el período de estudio se demostró que *Ochlerotatus taeniorhynchus* estaba presente en el área sin evidencia de circulación viral en los mosquitos vectores. Sorpresivamente, se identificaron algunos equidos en los cuales había evidencia serológica de exposición a VEE. Estos hallazgos sugieren que los programas de vigilancia entomológica deben ser una prioridad en áreas propensas a la circulación del virus VEE en Venezuela y otros países de Latino América.

**Palabras Clave:** Virus de la Encefalitis Equina Venezolana, Vigilancia Epidemiológica, Venezuela.  
(fuente: *DeCS Bireme*)

\*This study was part of a Thesis to obtain the Degree of Public Health at Central University of Venezuela by N. Puentes, F. Aquino and Y. Marquez. This work was partially presented at 11<sup>th</sup> International Congress on Infectious Diseases, Cancún, México, March 2004 (Abstract No. 36.001).

## Introduction

Venezuela equine encephalitis (VEE) is a zoonotic arboviral disease that affects equines and humans in many regions in the Americas<sup>1-3</sup>. During the last Century, particularly during the period 1920 to 1970, intermittent epidemics of *Venezuelan Equine Encephalitis virus* (VEE) infection have been identified in humans and equines in Latin America<sup>1-3</sup>. More recently, in 1995, a major outbreak occurred in Venezuela and Colombia involving an estimated 75,000 to 100,000 individuals. This outbreak was associated to elevated morbidity and case-fatality rates<sup>1,4</sup>. After these events, epidemiological and entomological surveillance programs were established in areas considered to be at high-risk. In addition, other regions within Venezuela were considered at risk to provide a conducive scenario to the widespread circulation of VEE virus given their appropriate ecological suitability. Although the 1995 outbreak involved 7 Western States within Venezuela (from a total of 24)<sup>1</sup>, surveillance programs for other states were deemed necessary.

Sucre is located in the Northeastern Region of Venezuela. This province has ecological conditions suitable for development of many vectors responsible for propagating viral and protozoal agents to humans such as *Aedes aegypti* and *Anopheles aquasalis*, vectors of dengue and malaria, respectively<sup>5</sup>. Five years after 1995 VEE outbreak in Venezuela, as part of surveillance programs, an entomological and virological project was conducted in Sucre, Venezuela to determine if there is ongoing viral circulation of VEE virus in this region.

## Methods

We conducted a field study involving the collection and subsequent analysis of possible VEE vectors and reservoirs as well as attempting to identify viral circulation among these species over a 3-year period (2000 to 2002) in Northeastern Venezuela. By the time this study was conducted there was transmission of VEE in the Guajira area of the State of Zulia and other areas bordering with Colombia. Entomological evaluation was realized by two capture methods: CDC Light-Trap combined with carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) and human landing<sup>6</sup>. Additionally, hamsters (*Mesocricetus auratus*) were used as sentinel vectors<sup>7</sup>, and wild vertebrates were captured and virologically evaluated. In addition, domestic animals were also evaluated to rule out circulation of the virus among these animals.

Study areas were selected according to previous entomological studies. The study was conducted in two places of Sucre, Venezuela. This State covers an approximate area of 11 800 km<sup>2</sup> with a human population estimated of 824 762 by 2000. Large areas of the State are adjacent to protected and unprotected wildlife areas, in which potential reservoir species for VEE inhabit such as birds, non-human primates and other vertebrates. Recommended biosafety methods were used in the field to minimize the risk for infection of workers by rodentborne zoonoses. We performed seven mosquito collections, during the high mosquito seasons coinciding with the rainy season over the 3-year period of the study. Two collections were performed in 2000, 2 collections in 2001, and 3 collections in 2001. All mosquito collections were completed in the last trimester of the year with at least 30 days between each other. Mosquitoes were stored and shipped in portable freezers to assure preservation of infectious virus.

Currently, rodents are usually considered the primary reservoirs and equines are considered amplification hosts of VEE. Two locations were selected given their location and ecological suitability. Las Melenas was chosen as a sampling area, located at 10° 37' 00" N – 62° 42' 00" W, with an altitude of 700 masl, an annual median temperature

between 20 – 24°C, annual median rainfall of 240 mm and a mean relative humidity between 70 – 86%. Rio Grande Abajo was chosen as the second sampling place, given its location at 10° 37' 05" N – 62° 37' 61" W, altitude 6 masl, annual median temperature 25 - 28°C, median rainfall of 380 mm and a relative humidity of 72 – 80%. Both locations have favorable ecological conditions for VEE vector development.

Virological evaluation with both virus isolation and serological assay were performed in all vertebrate samples. These virological samples were processed at National Institute of Hygiene (Section of Viral Isolation and Identification), Caracas, Venezuela. ELISA and PCR techniques were used to identify VEE virus or antibodies against VEE virus, in the collected specimens and samples.

## Results

Seven mosquito captures were performed in both locations. A total of 251 adults of *Culicidae* were captured, identifying 18 species: *Mansonia venezuelensis* (64.5%), *Wyeomyia caracula* (13.1%), *Aedes terrens* (7.2%) and *Ochlerotatus taeniorhynchus* (5.2%). Other genera and species were captured: *Haemagogus spp.* and *Anopheles spp.*, species of *Psychodidae* and *Simuliidae*.

Viral isolation was negative in all vectors. With regards to sentinel vectors, a total of 28 hamsters were used. All of them were also virologically negative. Four wild animals, *Didelphis marsupialis* and *Proechymis semiespinosus*, were captured, resulting VEE negatives. Twenty-four domestic animals, mainly dogs, chickens and equids, were virologically evaluated with negative viral isolation, but 3 equids were positives (12.5%) for VEE-antibodies. The exact age of these 3 horses was unknown but the three of them had spent their entire lives at the site where their blood was collected and were not been previously vaccinated.

## Discussion

Venezuelan equine encephalitis virus is an emerging mosquito-borne RNA virus in the genus *Alphaviridae* that since its isolation in 1938 have caused multiple equine epizootics and epidemics in Colombia, Venezuela, Peru, Ecuador, Mexico, United States, and other countries<sup>4</sup>. Venezuelan equine encephalitis viruses (VEE) belonging to subtype IC have caused three (1962-1964, 1992-1993 and 1995) major equine epizootics and epidemics<sup>8</sup>. Published data indicated that *O. taeniorhynchus* was an important epizootic vector during the 1995 VEE outbreak in Colombia and Venezuela<sup>9</sup>. This vector is present in Sucre state, as we were able to demonstrate in this study and had not been previously identified in this particular location.

The 1995 VEE outbreak was remarkably similar to one that occurred in the same regions of Venezuela and Colombia during 1962-1964. Clinical manifestations of infected patients, estimated case-fatality rates, weather conditions preceding the epidemic, and seasonal patterns of transmission were all very similar in the 1995 VEE epidemic compared to those reported in the 1962-1964 outbreaks<sup>4</sup>. In addition, molecular epidemiological analysis of viruses isolated during 1995 demonstrated that the circulating VEE virus were antigenically and genetically nearly identical to those identified during the 1962-1964 outbreak<sup>4,8</sup>. These findings suggest that the epidemic resulted from the re-emergence of an epizootic serotype IC VEE virus<sup>4</sup>. Thirty years after the 1962 epidemic/epizootic VEE activity ceased raises the possibility of future serotype IC enzoonotic transmission cycle in Northern Venezuela<sup>4</sup>.

The 1995 outbreak included only Western Venezuelan States and we considered that the Eastern States have been under-evaluated, in part because no previous cases of VEE were reported in this region of country. Many areas of this region have suitable ecological conditions for VEE vectors to circulate widely and also for the presence of susceptible hosts. Our study was designed to rule out the presence of potential vectors and possible viral circulation among them and also in potential reservoirs.

Using a combination of wild and domestic animal serosurvey, and detection of virus circulation with sentinel hamsters, we were able to demonstrate no viral circulation on both representative locations evaluated in Sucre. However, we identified positive serological analyses in some local equids consistent with previous viral exposure, even when VEE was never reported in Sucre State. These findings suggest that ongoing entomological and human surveillance programs should become a public health priority in areas of Venezuela conducive to circulation of VEE. These programs would hopefully prevent or at least halt the impact of future VEE infections by early detection of cases in animals and humans in order to decrease the significant associated burden of disease witnessed in previous VEE epidemics in Venezuela.

### **Acknowledgments**

We would like to thank Milena Mazzarri and Gladis Medina, for their assistance and advice in developing the methods used in this study. We are also grateful to Jorge Plaz, MD, Zoonosis Coordinator at DGSACS-MSDS and Marcelino Alfonso, for their assistance in the completion of the current project. Finally, we would like to thank Carlos Villalobos, Chief of Region XI and Letty González, Chief of Rural Endemic Diseases Service, Sucre state, for their involvement in the current project and to all personnel at National Institute of Health, Section of Viral Isolation and Identification.

### **References**

1. Ruiz, A. Brote de encefalitis equina venezolana. *Pan. Am. J. Pub. Health* 1997;1: 78-83.
2. Molina, O.M., Morales, M.C., Soto, I.D., et al. Encefalitis Equina Venezolana. Brote de 1995: Perfil clínico de los casos con compromiso neurológico. *Rev Neurol* 1999; 29, 296-298.
3. Powers, A.M., Oberste, M.S., Brault, AC, et al. Repeated emergence of epidemic/epizootic Venezuelan equine encephalitis from a single genotype of enzootic subtype ID virus. *J. Virol* 1997; 71, 6697-6705.
4. Weaver, S.C., Salas, R., Rico-Hesse, R., et al. Re-emergence of epidemic Venezuelan equine encephalomyelitis in South America. *Lancet* 1996; 348, 436-440.
5. Rubio-Palis Y, Zimmerman R.H. Ecoregional classification of malaria vectors in the neotropics. *J Med. Entomol* 1997; 34, 499-510.
6. Rubio-Palis Y. Evaluation of light traps combined with carbon dioxide and 1-octen-3-ol to collect anophelines in Venezuela. *J Am Mosq Control Assoc* 1996; 12, 91-96.
7. Barrera, R., Ferro, C., Navarro, J.C., et al. Contrasting sylvatic foci of Venezuelan equine encephalitis virus in northern South America. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2002; 67, 324-334.
8. Brault, A.C., Powers, A.M., Medina, G., et al. Potential sources of the 1995 Venezuelan equine encephalitis subtype IC epidemic. *J Virol* 1995; 75, 5823-5832.
9. Turell, M.J. Vector competence of three Venezuelan mosquitoes (Diptera: Culicidae) for an epizootic IC strain of Venezuelan equine encephalitis virus. *J Med Entomol* 1999; 36, 407-409.

ARTICULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE

***Respuesta Inmunitaria en Cuello Uterino: Infección por VPH y Neoplasia Intraepitelial Cervical***

*Lic. Yenddy Carrero<sup>1</sup>, MgSc Diana Callejas<sup>2</sup>, MgSc Raimy Mindiola<sup>2</sup>, MgSc Tatiana Pardo<sup>3</sup>, MgSc Ricardo Atencio<sup>2</sup>, MgSc Mary Araujo<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Universidad del Zulia. División de Estudios para Graduados. Facultad Experimental de Ciencias. Maestría en Biología Mención Inmunología Básica.  
<sup>2</sup>Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Laboratorio Regional de Referencia Viroológica. <sup>3</sup>Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Unidad de Genética Médica. Maracaibo, Zulia, Venezuela.*

*E-mail: yenddy carrero@yahoo.es*

*Acta Científica Estudiantil 2006; 4(3):125-136.*

A nivel mundial, el cáncer de Cuello uterino (CaCu) representa el segundo cáncer más frecuente de la población femenina, El Carcinoma de Cuello Uterino (CU) es precedido por lesiones premalignas denominadas displasias. Se han involucrado en la iniciación y progresión de este tipo de tumores alteraciones genéticas, del sistema inmunitario y algunos virus especialmente el Virus del Papiloma Humano (VPH) como uno de los principales agentes responsables de la etiología de esta enfermedad. A pesar de que la respuesta inmunitaria del huésped a la infección cervical producida por VPH no esta bien definida, numerosos estudios han postulado que una respuesta inmunitaria inadecuada estaría involucrada en la progresión al cáncer cervical producido por el VPH. En este contexto, el estado inmunitario local del individuo infectado, específicamente dentro de la zona de transformación del cérvix, donde ocurren la mayoría de las neoplasias, pudiesen jugar un papel clave entre el mecanismo de la defensa del huésped contra la infección por VPH y las lesiones premalignas y malignas.

Las lesiones precursoras del cáncer cervical denominadas displasias, forman un espectro morfológico conocido como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) o Lesión Escamosa Intraepitelial (LIE), alteraciones donde se pierde gradualmente el control de la división celular, así como también las funciones básicas celulares tales como los procesos de división y diferenciación celular, produciéndose la transformación neoplásica. Las células entonces retienen su capacidad mitótica, pero no se identifican adecuadamente conforme ascienden en el epitelio, por lo que dicha proliferación es desordenada (1).

La intensidad de las alteraciones nucleares, la relación núcleo/citoplasma y las características citoplasmáticas han permitido clasificar las displasias. La primera y aparentemente más temprana alteración a nivel de cuello uterino es la aparición de células atípicas en la capa basal del epitelio escamoso, lo que inicialmente se denominó hiperplasia de células basales, más tarde displasia leve y en la actualidad NIC I. La presencia de estos cambios atípicos en las dos terceras partes de la capa epitelial constituye la NIC II o displasia moderada y la etapa siguiente, en la cual existe una transformación de casi todas o todas las

células epiteliales en células neoplásicas sin invasión del estroma subyacente es denominada NIC III, esta categoría incluye tanto la displasia severa como el carcinoma in situ, los cuales se clasifican en el mismo grupo, ya que en ocasiones resulta prácticamente imposible establecer diferencias histológicas entre ambos (2-3).

Las lesiones preinvasivas se pueden deber a cambios de tipo metaplásicos, es decir a la sustitución del epitelio glandular endocervical por otro de tipo escamoso en respuesta a diversos estímulos (pH, endocrinos, trauma, inflamación, etc.). La zona de metaplasia entre epitelio original escamoso y el endocervical se denomina zona de transformación, que es el sitio donde se van a originar la gran mayoría de los carcinomas escamosos. Esta zona de transformación cambia gradualmente según la edad, avanzando cada vez más hacia el endocérnix. Durante la edad reproductiva esta zona es distal al orificio cervical, la metaplasia, por otra parte, es tan común que se considera un proceso fisiológico normal (1). En cuanto a las lesiones del epitelio pavimentoso, el término displasias puede considerarse en un sentido amplio o más circunscrito. En un sentido amplio, dicho término comprende todo epitelio pavimentoso patológico que no es un cáncer invasor. El vocablo engloba pues los carcinomas intraepiteliales o in situ. (3)

El VPH ha sido considerado un factor importante en el origen y evolución de las lesiones pre-malignas del Cuello Uterino, sin embargo, la exposición al virus no es suficiente para originar o causar una neoplasia intraepitelial cervical (9). Estos cambios requieren además de ciertos factores adicionales como son las mutaciones somáticas. Entre los cofactores implicados se encuentran: el consumo de cigarrillos, la coexistencia de infecciones microbianas, deficiencias dietéticas, cambios hormonales, que podrían facilitar dichas mutaciones (4).

La presencia del VPH y la acumulación de múltiples defectos del sistema inmunitario en el sitio de la lesión, probablemente sean uno los principales factores para el desarrollo del CaCu (5). Observaciones clínicas y estudios moleculares han permitido establecer un importante papel del VPH en el origen de las lesiones preinvasivas de cuello uterino (6-7). Se ha podido demostrar que este virus es el agente desencadenante de más del 95% de los cánceres cervicales y de las lesiones cervicales de alto grado. Estudios internacionales sobre cáncer cervical invasivo han establecido que el 92.9% de los tumores analizados contenían ADN de VPH y que probablemente menos del 5% del total, realmente carecían de ADN vírico. Por lo tanto, la infección por VPH representa el paso previo que precede al desarrollo de una neoplasia intraepitelial cervical (8-9).

En los procesos de transformación maligna del cuello uterino han sido detectados los genotipos de VPH 16 y 18, de acuerdo al hallazgo de células típicas de la infección vírica en las lesiones de displasia, de la presencia del genoma vírico en casi todas las lesiones de neoplasia intraepitelial y en diversos tipos de cáncer invasores de distinta naturaleza histológica y distinta localización. Por lo tanto, parece evidente que estos genotipos deben participar de alguna manera en el proceso neoplásico, aunque su papel causal aun no ha sido del todo dilucidado (10-11). Diversos estudios señalan el VPH-16 como el responsable del

54% de los cánceres asociados a VPH, seguido del VPH-18 (15%), VPH-45 (9%) y VPH-31 (6%), siendo estos los responsables del 84% de todos los cánceres asociados con la presencia de este virus (12-13).

### **Respuesta Inmunitaria en Cuello Uterino**

La respuesta inmunitaria en el cuello uterino es compleja, principalmente debido a su participación en los eventos reproductivos, sin embargo el desequilibrio entre citocinas Th-1 y Th-2 puede condicionar el paso de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) a cáncer extraepitelial (14). La producción in situ de citocinas reviste mayor importancia que la sistémica y puede determinar diferentes efectos. Así encontramos que de acuerdo al perfil de citocinas es posible obtener efectos proinflamatorios, inflamatorios y quimiotácticos (15). La respuesta inmunitaria del hospedador ante la infección por VPH ha sido poco estudiada. Las células Natural Killer (NK) y macrófagos están presentes en la mayoría de lesiones, sin embargo células de cáncer cervical y líneas celulares VPH positivas son resistentes a las NK (16).

El inicio de la inmunidad específica está mediada por una combinación de mecanismos humorales y celulares; En la respuesta celular ocurre la activación de los linfocitos T (colaboradores CD4+ y citotóxicos CD8+) a través de las CPA, que provocan su diferenciación (17). Los linfocitos TCD4+, se han clasificado en dos subtipos denominados Th1 y Th2, los cuales pueden ser diferenciados a través de un panel de expresión de mediadores solubles como son las citocinas. Así, las células Th1 expresan IFN- $\gamma$ , IL-2 y TNF- $\beta$ , mientras que las células Th2 expresan IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13 responsables del control de la inmunidad humoral o producción de anticuerpos. Según indica el denominado paradigma Th1/Th2, las citocinas participan además como un mecanismo de regulación, interactuando entre sí, de manera que el IFN- $\gamma$  inhibe la proliferación de células Th2 y la IL-10 inhibe la proliferación de células Th1. La hipótesis predice que una respuesta dominante de tipo Th1 o Th2 conlleva a una adecuada respuesta del organismo a determinados agentes externos, igualmente en ocasiones, un desequilibrio en el balance entre Th1 y Th2 favorece el desarrollo o mantenimiento de algunas enfermedades (17-18).

Los linfocitos TCD8+ participan en la respuesta inmunitaria mediada por células y tienen como función reconocer antígenos citosólicos sintetizados endógenamente asociados a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I en cualquier célula nucleada. La total diferenciación de los linfocitos TCD8+ requiere la producción de citocinas por células TCD4+ y/o la expresión de moléculas coestimuladoras (10-20).

La primera línea de defensa en las mucosas contra una infección, es la respuesta inmunitaria innata, en la cual participan múltiples señales parcialmente específicas de reconocimiento de moléculas extrañas entre ellas células como los linfocitos Natural Killer (NK) y luego se inicia la respuesta específica mediada por los linfocitos T y B. Las células presentadoras de antígenos (CPA), particularmente las células dendríticas, participan en ambos tipos de respuesta (17).

La respuesta inmunitaria e inflamatoria o el crecimiento y diferenciación de diversos tipos celulares, están mediados por sustancias proteicas producidas por

diversos tipos de células que constituyen el grupo de las citocinas, las cuales se caracterizan por actuar sobre diversos tejidos y producir múltiples efectos biológicos (18-21).

Ante la presencia viral se activan mecanismos de respuesta inmunitaria provocando la activación de los linfocitos T (CD4+ y CD8+) a través de las células presentadoras de antígenos, esta activación induce a una diferenciación de estos linfocitos hacia una respuesta celular tipo Th1 secretando IL-2, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  que determinan una respuesta inmunitaria celular o tipo Th2 que secretan IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, controlando la inmunidad humoral o producción de anticuerpos (22). Estas citocinas actúan como señales intercelulares, capaces de regular la respuesta inflamatoria. Es importante señalar que un agente viral es capaz de provocar la generación de un perfil individual de secreción de citocinas mientras que otros pueden ser insensibles al control mediado por las mismas (23-24).

La respuesta inmunitaria del huésped ante la infección por VPH ha sido poco descrita. Diversos estudios realizados en mujeres con VPH demostraron la expresión de RNAm en la mucosa cervical de citocinas involucradas en la regulación de la inmunidad mediada por células. Así mismo se ha evidenciado un patrón de secreción tipo Th1 a través de la expresión de IFN- $\gamma$  e IL-2, lo que demuestra que la respuesta Th1 esta asociada con la presencia del VPH en tejido cervical (20). Contrariamente, los estudios del Scott demostraron que la progresión a cáncer estaba asociada a una respuesta inmunoregulatoria tipo Th2 donde el estudio de biopsias cervicales por técnicas de inmunohistoquímica detectaron la expresión de IL-4 e IL-6, demostrando la presencia significativamente elevada de IL-4 en lesiones premalignas (LIE) de alto grado (25).

Estudios en los cuales se analizó el RNAm de células productores de IL-4 en biopsias de cuello uterino de pacientes, que abarcaron el espectro de, citología normal a cáncer invasor asociado a infección por VPH, encontraron que la proporción de tejidos que expresaron el RNAm de IL-4 aumentó con el grado de la lesión. La probabilidad que se detecte el RNAm de esta citocina in situ se encontró significativamente asociada a la aparición de cáncer cervical (26).

Varios argumentos sugieren que dentro de las citocinas tipo Th2 que juegan un papel importante en la génesis del cáncer cervical y sus lesiones precursoras, se encuentra la IL-6. En tal sentido Moela y col (27), estudiaron la expresión del RNAm de esta citocina en muestras citológicamente normales de pacientes con LIE de bajo, LIE de alto grado y con CaCu. Se encontró en todas las muestras con lesión premaligna o CaCu asociado a algún genotipo de VPH, la expresión local de IL-6 asociada al grado de lesión. Estos resultados apoyan la hipótesis de que IL-6 puede tener un papel importante en la evolución de una lesión premaligna a maligna ante la infección por VPH.

Otros estudios han asociado niveles elevados de IL-6 con severidad de lesiones a nivel de cuello uterino, asociado a VPH-16. Para ello Tjong y col (28) estudiaron el nivel de IL-6 en suero y en lavados cervicovaginales de pacientes sin lesiones y con lesiones premalignas y malignas por el método de ELISA. Se encontraron niveles de IL-6 significativamente elevados a nivel local de las pacientes con carcinoma de cuello uterino comparado con las pacientes con NIC y



controles; lo que sugiere un aumento progresivo del nivel de IL-6 a medida que evolucionan las lesiones de cuello uterino hacia la malignidad.

Estudios han demostrado que los linfocitos T específicos de VPH en el microambiente cervical, juegan un papel importante en la historia natural de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Se demostró a través de estudios inmunohistoquímicos que el TNF- $\alpha$  se expresa constitutivamente en los queratinocitos basales de cérvix normales, pero no en las muestras de NIC de bajo y alto grado, en las cuales se sobre expresa dicha citocina, caso contrario ocurre en los pacientes infectados por VPH. Esto parece corresponderse con una relación entre las citocinas estudiadas y la evolución de las lesiones en cérvix. (29).

Para obtener un mejor entendimiento del rol de las citocinas en el desarrollo de las neoplasias cervicales Tjong y col, en el año 2001(28), analizaron la presencia de IL-12, IL-10 y TNF-  $\alpha$  en lavados cervicovaginales de pacientes con NIC, cáncer cervical y pacientes sanas. Para ello se estudió el RNA mensajero de dichas citocinas y factores de crecimiento en exudado de cuello uterino, encontrándose niveles significativos elevados en pacientes con cáncer cervical en comparación con las que presentaron NIC y los controles.

La IL-2, es una glicoproteína que induce la proliferación de los linfocitos T de manera autocrina y favorece la expansión clonal de las células que han sido impactadas por el antígeno. Conduce a las células de la fase G1 a la fase de síntesis (S), permitiendo la producción de IL-2 y la expresión sobre la membrana celular del receptor específico. También actúa de manera paracrina, ejerciendo su acción sobre células vecinas. Es producida por los linfocitos Th1 (TCD4+) y en menor cantidad por las células TCD8+, NK y macrófagos (30).

Las acciones de la IL-2 se ejercen sobre los linfocitos T, como principal factor de crecimiento autocrino, lo cual conduce a una expansión de la respuesta inmunitaria cuya magnitud puede ser estimada por determinación de sus niveles. También posee actividad para inducir la síntesis de IFN- $\gamma$  y linfoquinas y es capaz de programarlos hacia la apoptosis. Actúa como factor de crecimiento y diferenciación para las células NK, linfocitos B, puede activar a los macrófagos y neutrófilos. Sobre los linfocitos B estimula la síntesis y secreción de anticuerpos pero no induce cambios en el isotipo secretado. Las células NK, son estimuladas cuando existen altos niveles de IL-2 capaces de unirse a receptores de tipo  $\beta\gamma$ , lo que induce la producción de IFN- $\gamma$  y potencia la acción citolítica de estas células generando las llamadas células LAK (lymphokine activated killer cells) (30).

La acción de la IL-2 sobre las células T está mediada por la unión a proteínas receptoras de IL-2, hay dos proteínas de superficie en las células T que se unen a la IL-2, la primera IL-2 $\alpha$  es un polipéptido que aparece tras la activación de las células T, la unión de la IL-2 a las células que expresan únicamente IL-2 $\alpha$  no produce ninguna respuesta biológica detectable, la segunda proteína ligadora de la IL-2 es la IL-2 $\beta$ , la afinidad de la unión de la IL-2 a este receptor es mayor que al IL-2  $\alpha$ . IL-2R $\beta$  se expresa de manera coordinada con un péptido llamado cadena común  $\gamma$  ( $\gamma$ c) y forma un complejo llamado IL-2R $\beta\gamma$ c (19).

Ha sido descrito que los niveles de IL-2 y su receptor, en procesos tumorales pueden encontrarse elevados. Al aumentar la IL-2, se eleva el número

de linfocitos, células NK, LAK y aumenta el nivel de TNF- $\alpha$  sérico. Análisis de resultados de estudios clínicos realizados por Ung y col, revelan que existe una asociación positiva entre el receptor de IL-2 y la neoplasia cervical en pacientes con lesiones preneoplásicas (31).

La IL-10 es producida por los linfocitos Th2, los timocitos fetales activados, macrófagos, linfocitos B normales y los queratinocitos. La IL-10 posee acciones pleiotrópicas, tiene efecto inmunosupresor y en otros casos estimulador. Tiene acción reguladora de la actividad de los linfocitos Th1, inhibiendo la producción de INF $\gamma$  e IL-2, sin embargo en la actualidad se estima que la activación sería un efecto indirecto, dado que la activación primaria se ejercería sobre los macrófagos previniendo la producción de IL-12. La IL-10 puede regular la expresión de moléculas del MHC clase II y es un potente inmunosupresor de la actividad de los macrófagos. Sobre estas células es capaz de suprimir la producción de PGE2 (prostaglandina E2), citocinas proinflamatorias (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-12) y de moléculas de adhesión (ICAM-1 y B7). También favorece la expresión de CD64, hecho que permite un aumento en la actividad de citotoxicidad dependiente de anticuerpos (ADCC) ejercida por los macrófagos. Dado que la IL-10 favorece la proliferación de los linfocitos B y la secreción de IgA, IgG1 e IgG3 tendría fundamental importancia en el desarrollo de la respuesta inmunitaria humoral (19).

Estudios realizados por Mota y col, evaluaron la detección de IL-10 encontrándose ausente en el epitelio normal, pero se expresó en lesiones de bajo y alto grado (33). Los estudios de Al-saleh demostraron que la progresión a cáncer estaba asociada a una respuesta inmunoregulatoria tipo Th2 (33). Apoyando lo descrito por este autor, existen resultados de diversos estudios que avalan la hipótesis de que la progresión de las lesiones premalignas a CaCu está relacionada con una secreción preferencial de citocinas de tipo Th2 que modulan negativamente la respuesta inmunitaria celular, y favorece así el desarrollo del tumor (3-11-33).

La IL-10 es ampliamente conocida como una citocina inmunoregulatoria en virtud de su capacidad para inhibir la presentación antigénica dependiente de macrófago, proliferación de células T y el patrón de células Th1. Sin embargo hay un estudio que ha cambiado la percepción de la IL-10 sólo como citocina inmunosupresora. Como parte de una investigación en la cual se estudió la potenciación de la actividad citotóxica de los linfocitos T CD8+ ante la presencia del VPH en células tumorales, se encontró que la IL-10 era capaz de incrementar la producción de citocinas Th1 e incrementar el potencial citotóxico de las células T CD8+ ante la presencia del VPH (34).

Un estudio determinó el perfil de citocinas en secreciones del tracto genital de adolescentes femeninas infectadas con el VIH, VPH y otros patógenos transmitidos por vía sexual, y evidenció que en pacientes VIH-positivas los niveles de IL-10 e IL-12 se encontraron elevados, en comparación con las VIH-negativas, mientras que la concentración de IL-12 no varió significativamente. La coinfección de VIH y VPH llevó a un aumento de IL-10; mientras que la coinfección de VIH con VPH u otros microorganismos de transmisión sexual llevó a un incremento de los niveles de IL-12. Se pudo evidenciar la influencia que tiene la infección por VIH

con otros patógenos, ya que influyen en la concentración local de algunas citocinas inmunoregulatoras (35).

Por su parte el IFN- $\gamma$  producido por leucocitos tiene efecto antiproliferativo sobre células *in vitro*, eleva el potencial lítico de las células NK y aumenta la expresión de MHC clase I. El IFN- $\gamma$  activa macrófagos y células NK, regula positivamente la expresión de moléculas MHC clase I, lo que ayudaría a estimular la inmunidad antitumoral (36).

La IL-4 es una glicoproteína producida por los linfocitos T colaboradores (Th2), células cebadas y las células del estroma de la médula ósea. La IL-4 se caracteriza porque promueve la multiplicación de linfocitos B en reposo y forma parte, lo mismo que la IL-5 e IL-6 de las citocinas del patrón Th2. La IL-4 actúa sobre actividades biológicas de los macrófagos y pueden inhibir la producción de TNF- $\alpha$ . Así mismo antagoniza la activación de los macrófagos por el IFN- $\gamma$ . Cuando esta citocina se añade a cultivos de LT activados, deprime la síntesis de IL-2 y de IFN- $\gamma$  (37).

La IL-6 fue conocida inicialmente como el Factor que estimula la diferenciación de los linfocitos B para que inicien la producción de inmunoglobulinas (BCDF). Para que la IL-6 estimule la diferenciación de los LB se necesita que otras citocinas IL-2, -4 y -5 hayan estimulado previamente su multiplicación. Esta citocina ha sido asociada con el crecimiento de tumores y es el principal regulador de los genes que codifican para la síntesis de las proteínas en fase aguda. De este modo la IL-6 participa en la inducción de las reacciones inflamatorias que se necesitan para controlar las infecciones (37).

Para obtener un mejor entendimiento del papel de las citocinas en el desarrollo de las neoplasias cervicales, estudios previos analizaron la presencia de IL-12, IL-10 y TNF- $\alpha$  en lavados cervicovaginales de pacientes con NIC, CaCu y pacientes sanas, encontrándose niveles significativamente elevados de IL-10 en pacientes con cáncer cervical al compararlos con las que presentaron diferentes grados de NIC y tejido sano (38).

Se ha observado que la presencia de IL-10 se incrementa en paralelo con la severidad de la displasia con un máximo nivel en lesiones intraepiteliales escamosa de alto grado (38).

El TNF- $\alpha$ , es una citocina pro-inflamatoria que comparte muchas de las actividades biológicas con la IL-1 e IL-6. Esta citocina a pesar de no ser producida por linfocitos T (CD4+ o CD8+) sino por los macrófagos principalmente, actúa como un modulador de las respuestas de los linfocitos T y B. El TNF- $\alpha$  se ha visto vinculado a procesos inflamatorios de tipo premalignos y malignos. Esta citocina constituye la principal respuesta del cuerpo a una agresión por endotoxinas bacterianas y es responsable de todas las alteraciones bioquímicas y los síntomas que expresan los pacientes con shock endotóxico, lo cual significa que tiene un espectro muy amplio de actividades biológicas. En líneas generales el TNF- $\alpha$  actúa como modulador de las respuestas de los linfocitos T y B (37).

Los linfocitos TCD8+ participan en la respuesta inmunitaria mediada por células y tienen como función reconocer antígenos citosólicos sintetizados endógenamente asociados a moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) clase I en cualquier célula nucleada. La diferenciación

total de los linfocitos TCD8+ requiere la producción de citocinas por células TCD4+ y/o la expresión de moléculas coestimuladoras (19-20).

En la mayoría de los casos, el control local de la infección por VPH se realiza por la eficiente respuesta del sistema inmunitario. Sin embargo, en las lesiones de alto grado, y de carcinoma in situ e invasor, tienen lugar diversas alteraciones en los sistemas de presentación antigénica celular, así como falla en el sistema de respuesta de linfocitos T CD4+ y CD8+, que impide la regresión o el control de estas lesiones (17).

El Factor de Crecimiento Transformante Beta 1 (TGFβ-1) es una proteína homodimérica de aproximadamente unos 28 Kd. El cual debe ser activado por proteasas extracelulares. Tanto las células T activadas por el antígeno como los fagocitos mononucleares activados por lipopolisacaridos (LPS) secretan un TGFβ-1 biológicamente activo (24). Esta molécula es reconocida por su capacidad de inhibir proliferación celular en la fase G1 del ciclo celular. Esta inhibición es realizada mediante la inducción de inhibidores de cinasa dependientes de ciclinas como p27, que evita la formación de las proteínas Rb a factores de transcripción como E2F, necesarias para la progresión a la fase de síntesis de ADN.

El TGFβ-1 se caracteriza por su papel antagónico en muchas de las respuestas de los linfocitos, inhibe la proliferación de las células T frente a mitógenos policlonales, inhibe la maduración de los CTL y macrófagos, actúa sobre leucocitos polimorfonucleares y células endoteliales, contrarrestando de nuevo los efectos de las citoquinas proinflamatorias, en este sentido es una anti-citoquina y puede actuar como señal de interrupción de las respuestas inmunitaria e inflamatoria (24). De acuerdo a sport MB (39) el TGFβ-1 no tiene una acción completamente intrínseca, sino sirve como un mecanismo para el acoplamiento de las células a su entorno, de tal manera que las células tienen la capacidad para responder apropiadamente a los cambios en su medio ambiente o cambios en su estado de diferenciación. Esto significa que la multifuncionalidad del TGFβ-1 está acompañada por un aumento de su expresión por la activación de sus receptores, por su vía de traducción de señales que induce y por la regulación del ciclo celular, todo esto puede aumentar o inhibir las actividades de las diferentes poblaciones celulares. Estudios demostraron en modelos murinos tanto in vitro como in vivo, la estimulación de la IL-10 por parte del TGFβ-1, un incremento en la respuesta Th2 y una disminución del tipo Th1, estas evidencias apoyan la idea de que los tumores son capaces de producir TGFβ-1 y, en consecuencia inducir el desarrollo de mecanismo de escape de la vigilancia inmunitaria (40).

Trabajos realizados por Chávez-González y cols. de la Unidad de Investigaciones en Diferenciación Celular y Cáncer de México, han determinado el papel de TGFβ-1, en la proliferación de células de CaCu infectadas con el VPH humano tipo 18 y su implicación con algunas moléculas reguladoras del ciclo celular. Los resultados obtenidos mostraron que el TGFβ-1 es capaz de inducir la proliferación de células de CaCu infectadas con este virus (41). Estos resultados sugieren que la vía de señalización de ésta molécula como inhibidor de la proliferación se encuentra alterada en células del CaCu, conduciendo con ello a una proliferación continua. Las evidencias además indican que la respuesta

inmunitaria del individuo juega un papel importante en la patogénesis de la enfermedad.

En este aspecto se ha destacado la participación de ciertas citocinas inmunosupresoras como la IL-10 y TGF- $\beta$ -1, producidas por las células transformadas, se estudiaron 25 muestras con citología normal (CN), VPH negativas, y 75 Biopsias con algún genotipo de este virus, incluyendo lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIE1), alto grado (LIE2) y CaCu (n=25 por cada categoría). Los resultados apoyan la hipótesis de que la expresión de IL-10 y TGF- $\beta$ 1 puede ser un mecanismo de la célula transformada por el VPH para evadir la respuesta inmunitaria (42).

Otros de los factores de crecimiento implicado es el Factor Estimulador de Colonias Granulocito Macrófago (GM-CSF), considerado como factor angiogénico, del cual existe escasa información en relación con los procesos neoplásicos. Es una glicoproteína sintetizada por las células T activadas, por fagocitos mononucleares activados, células endoteliales y fibroblastos del estroma, actuando sobre la médula ósea aumentando los leucocitos inflamatorios. Actúa además como una hormona endocrina, generada en los focos inflamatorios, que moviliza neutrófilos desde la médula ósea a fin de reponer los que se consumen en las reacciones inflamatorias.

El GM-CSF, también promueve la proliferación de células madres que aún no se han diferenciado en células sanguíneas (plaquetas y progenitores de hematíes), reemplazando a la IL-3. Por otro lado el GM-CSF activa leucocitos maduros, imita algunas de las reacciones del IFN- $\gamma$  como activador de macrófagos aunque es menos potente. El GM-CSF es capaz de inducir la síntesis y liberación de citocinas, como la IL-1 y TNF- $\alpha$  por monolitos (43). Puede estimular la proliferación de un número de líneas de células tumorales que incluyen el sarcoma osteogénico, carcinomas y adenocarcinoma. Su incremento ha sido reportado en pacientes con cáncer de pulmón y en la leucemia mieloide aguda (44).

Su mecanismo de acción probablemente sea a nivel local, en los sitios donde es secretado, de este modo el GM-CSF producido por las células T y macrófagos puede intervenir principalmente en la activación de leucocitos maduros en los lugares donde se lleva a cabo la respuesta inmunitaria inflamatoria (24-45). Por ser un mediador se ha asociado a la Angiogénesis inducida por macrófagos. Estudios realizados en pacientes con cáncer de ovario han demostrado que los niveles séricos de GM-CSF se mantuvieron estables durante el crecimiento del tumor en los diferentes estudios clínicos de la progresión del cáncer de ovario (45-46). La mayoría de los factores angiogénicos y citocinas son producidos por macrófagos, los cuales incluyen factores de crecimiento derivado de las plaquetas, TNF y entre ellos el factor GM-CSF. El papel de estos factores y citocinas en la fisiopatología de la Angiogénesis y de las Neoplasias Intraepiteliales actualmente no ha sido lo suficientemente investigado.

## Referencias

- 1.- Lázaro J, Muniesa J. y Pardo A. Citología Exfoliativa Cervicovaginal (Método de Papanicolaou). Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Obispo Polanco de Truel. Boletín Oncológico. 1998;8:46-54.
- 2.- Carreras R, Fernández I, Fuste P, Alameda F, Castellanos E. Valoración de los factores de riesgo en la neoplasia intraepitelial cervical. Act ginecol. 1997 54(3)76-80.
- 3.- Cartier, René. Colposcopia práctica. Editorial científico-médica. Barcelona, España. 1978.
- 4.- Crowley N, Ellemberg K, Vermund SR y col. (1991). Cytokine Profile in Genital Tract Secretions from Female Adolescent: Impact o Human Immunodeficiency Virus, Human Papilomavirus, and other Sexually Transmitted Pathogens. J. Infect. Dis. 03, 181:3, 939-945.
- 5.- Robbins, Cotran, Kumar, Collins. (1999). Patología Estructural y Funcional. Interamericana Mc Graw Hill. 6ta edición. Págs 308-312
- 6.- Valencia, A; Olín, L; Osoria, R. 1998. ¿Cuál es la relación entre el VPH y el cáncer de cuello uterino? Biología experimental de la división de Ciencias Biológicas y de Salud. UAM-1.
7. - Nuñez, JT. 1991. Cervical intraepithelial neoplasia and normal Pap smears. Rev Obst Gin. Venezuela. 51(4):2113-7
- 8.- Satos S, Maruta J, Ito K, Kono R, Yajima A, Sasaki, K. 1998. Pronostic features of cervical dysplasia, associated with specific types of HPV DNA and cytologic features characteristic of HPV infection in dysplasia. Acta cytol.
- 9.- Madrid, V.1999. Estudios de los mecanismos involucrados en la inducción de inmunosupresión por el papilomavirus en cáncer uterino. 99
- 10.- Morrison F. (1994). Natural History of Cervical Infection with Human Papillomaviruses. Clin. Inf. Dis. 18: 80-172.
- 11.- Atilla L, Reid R.: 1996. Clínicas de Ginecología Obstétrica. Temas Actuales. VPH. Parte I. Mc GRAW-Hill. Interamericana. Vol. 3.
- 12.-Valencia A, Olín L y col. (1998). ¿Cuál es la Relación entre el VPH y el Cáncer de cuello uterino? Biología experimental de la división de Ciencias Biológicas y de Salud. VAM-I. 3.1-5.
- 13.- Herrington C.(1994). Human Papillomavirus and Cervical Neoplasia and Classification, Virology. Pathology and Epidemiology. 1072p.
- 14.- Zur M, De Villers E. 1994. Human papillomaviruses A. Rev. Microbiol; 48: 427-447.
- 15.- Giannini SL, Al-Saleh W, Piron H, Jacobs N, Doyen J, Bonivier J, Delvenne P. 1998. Cytokine expression in squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix: implications for the generation of local immunosuppression. Clin Exp Immunol . 113: 183.
- 16.- Moss RB.2004. Th1/Th2 cells in inflammatory disease states: therapeutic implications. Expert Opin Biol Ther 4:1887-96
- 17.- Torres, J.1996. Manejo de la citología cervical anormal en el Hospital Universitario del Valle:43
- 18.- Cannistra, S y Niloff, J. Cancer of the uterine cervix. The new England Journal of Medicine. 1996.1030-38
- 19.- Filella, X; Zarco, M. Cytokines: from the laboratory to clinical practice. Med. Clin. 1999; 113:56-57.
- 20.-Abbas, A; Lichtman, A; Andrew, P; Polver, J. Inmunología celular molecular. Interamericana Mc. Graw hill. 3 era edición. Madrid. 1999.292-296
- 21.-Barrera,R; Peralta,O; Madrid,V. Bases moleculares de la inmunologia del cancer. Salud Publica de Mexico. 1995. 37(4);344-53
- 22.- Zinkernagel, R.M. Immunology taught by viruses. Science. 271:173-178,1996

- 23.- Alcamí A, Ulrich K. (2000). Viral Mechanisms of Immune evasion. *Rev Imm Today*. Vol. 21(9):447.
- 24.- Zinkernagel, R.M. Immunology Taught By Viruses. *Science*. 271: 173-178, 1996.
- 25.- Scott, Mark; Stites, Daniel; Moscicki, Anna. Th1 Cytokine Patterns In Cervical Human Papillomavirus Infection. *Clinical and Diagnostic Laboratory immunology*, p.751-755. 1999.
- 26.- Fernández, Tilapa G.; Zamudio-López N.; Cruz-Valdez A.; Antonio-Vejar V.; Lladés-Aguilar B. RNAm de IL-4 En Lesiones Premalignas Y Cáncer Cervical Asociados A Infección Por VPH. *Revista FASPYN-Especial Genética*. 15-21 de Octubre. Monterrey, Nuevo León, México. Edición Especial N°2-2000.
- 27.- Moela-Barrientos E.; Fernández, Tilapa G.; Domínguez- Arrevillaga s.; Lladés Aguiar B; Madrid, Marina V. Mensaje De IL-6 En Lesiones Precursoras Y Cáncer Del Cerviz Uterino Infectado Con Virus Del Papiloma Humano. *Revista FASPYN-Especial Genética*. 15-21 de Octubre. Monterrey, Nuevo León, México. Edición Especial. N° 2-2000.
- 28.- Tjong, MY; Van der Vange, Schegget JS; Burger, MP Tjong; Ten Kate, FW. Cytokine in cervicovaginal washing fluid from patients with cervical neoplasia. *Cytokine*. 2001 14:357-60.
- 29.- Mott P. Papillomaviruses in Human Cáncer.1996C cer (muy 15): 1692.
- 30.- Margni, R. Inmunología e Inmunoquímica. *Medica Panamericana*. Quinta edición. Buenos Aires. 1996. 231-256.
- 31.- Ung, A; Kramer, T.R; Schiffman, M; Herrero, M; Bratti, M.C; Buró, R.D; Swanson, C.A; Sherman, M.E. Soluble interleukin-2 receptor and cervical neoplasia: result from a population based case-control study in Costa Rica. *Cáncer epidem. Biomarkes prew*. 1999 Mar, 8:3,249-253.
- 32.-Mota, F; Raiment, S; Chong, A; Singer, A and Chain, B. The antigen- presenting environment in normal and human papillomavirus (HPV) related premalignant cervical epithelium. *Cli Exp. Immunol*. 1999; 116:33-40.
- 33.- Al- Saleh, W.; Giannini S.L.; Jacobs, N.; Moutschew, M.; Doyen, J.; Boniver, J.; Delvenne, P. Correlation Of T-Helper Secretary Differentiation And Types Of Antigen-Presenting Cells In Squamous Intraepithelial Lesion Of The Uterine Cervix. *J pathol*. 184 (3):283-290; 1998.
- 34.- Satin, P; Alessandro, D; Hermonat, A; Ravagri, S; Bellone, S. and Pecorelli, J. Interleukin-10 increases Th1 cytokine production and cytotoxic potential in human papillomavirus-epecific CD8+ cytotoxic T mymphocytes. *Journal of Virology*. 2000 May. p.4729-4737
- 35.- Crowley-Nowick, P.A; Ellenberg, JH; Vermun, SH; Douglas, S.D; Holland, C.A; Moscicki, AB. Cytokine profile in genital trac secretions from female adolescents: impacto f human immunodeficiency virus, human papillomavirus, and other sexually transmitted pathogens. *J. Infect. Dis*. 2000. 181(3):939-45.
- 36.- Alcamí, Antonio and Ulrich, Koszinowski. Viral Mechanisms Of Immune Evasión. *Rev Imm Today*. 21(9).447.2000.
- 37.- Mota F, Rayment S, Chong A, Singer A, Chain B. The antigen-presenting environment in normal and human papillomavirus-related premalignant cervical epithelium. *Clin Exp. Immunol*.1999;116:33-40.
- 38.- Giannini, S.L; Al-Saled, W; Piron, H; Jacobs, N; Doyen, J; Boniver, J & Delvenne, P. Cytokine expression in squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix: implications for the generation of local immunosuppression. *Clin. Exp. Immunol*. 1998;113:183-189.
- 39.-Moss RB.2004. Th1/Th2 cells in inflammatory disease states: therapeutic implications. *Expert Opin Biol Ther* 4:1887-96



- 40.-Oscar Peralta-Zaragoza, A. Lagunas-Martinez, Vicente Madrid-Marina, (2001) Factor de crecimiento beta-1: estructura, Función y mecanismos de regulación en cáncer. Salud Pública de Mexico. 43 (4): 340-351.
- 41.- Chávez- González M, López-Marure R, Centella D y col. (2002) Efecto del TGF- $\beta$ 1 en la Proliferación de Células de Cáncer Cérvico Uterino y su Implicación con las Proteínas del Ciclo celular p27, cdk4, Rb y p53” Revista FASPYN. México edición especial. No 2. 14-25.
- 42.- Velásquez-Cruz AD, Barboza-Cerda MC y col. (2002). Expresión de IL-10 y TGF- $\beta$ 1 en lesiones premaligna y malignas en Cerviz Uterino. Revista FASPYN. México edición especial. No 2. 14-25
- 43.-Bussoolino F, Wang JM, Defilippi P, y col. (1989). Granulocyte- and Granulocyte-Macrophage-Colony Stimulating Factors Induce Human Endothelial Cells to Migrate and Proliferate. Nature. 2; 337(6206):471-3.
- 44.- Sawyers CL, Golde DW, Quan S y col. (1992). Production of Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor in two Patients with Lung Cancer, Leukcytosis, and Eosinophilia. Cancer. 15; 69 (6):1342-6.
- 45.- Vimlarani Ch, PhD Tung V, Dinh MD, y col. (1996). Angiogenina, Interleucinas y Niveles de Factor de Crecimiento en el Suero de Pacientes con Cáncer del Ovario: Correlacionado con la Angiogénesis. Cancer Journal. 41-48.
- 46.-Pascale H., Frederic van den B., Sandra L., y col. (1999) Role of Granulocyte/Macrophage Colony-Stimulating Factor. American Journal of Pathology. 154; 775-784.



TRABAJO DE INVESTIGACION – ORIGINAL ARTICLE

***Depresión Postparto con Relación a la Edad, Cantidad de Hijos y Estado Civil***

*Drs. Olga M. Jaime, Natalia V. Solis, Marina Zarate, Julia Linetzky, Oscar A. Atienza*

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

*Email: oscaratienza@hotmail.com*

*Acta Científica Estudiantil 2006; 4(3):137-145.*

**Resumen**

La depresión postparto es una patología que tiene a nivel internacional un 10-15% de prevalencia. Se relaciona con causas de naturaleza bioquímica, psicológica, psiquiátrica y social que ocasionan una mayor predisposición para desarrollar trastornos psíquicos. Se ha comprobado en otros estudios que factores sociodemográficos como la edad y estado civil influyen notablemente en su desencadenamiento, independientemente de la cantidad de hijos. Objetivos: comparar los resultados obtenidos con los realizados en otros países e incorporar el test EPDS al equipo de salud para diagnosticar la patología. Materiales y métodos: el tipo de estudio es descriptivo-correlacional. Se utilizó una muestra aleatoria de 140 madres con niños menores de 1 año de edad que concurren a centros de vacunación de la Maternidad Nacional de Córdoba y del Hospital Misericordia ambos de la Ciudad de Córdoba en el período de 1 mes. Se les realizó el test de autoevaluación EDPS (Edinburgh depression postnatal scale) que permite diagnosticar depresión postparto. Para el análisis de los datos se utilizó el utilitario Microsoft Excel. Resultados: del total de la muestra, 30 presentaron depresión. A este grupo se lo dividió según la edad en donde el 40% de los casos pertenece al grupo de 15-20 años y un 33% al de 21-26 años. Con respecto a la cantidad de hijos el 60% de los casos fueron primíparas. Con relación al estado civil el 47% de los casos estaban en pareja. Conclusión: existe una considerable relación en la edad, cantidad de hijos y el estado civil como factores de riesgo en las púerperas para manifestar un trastorno depresivo mayor.

**Palabras Clave:** Depresión posparto, Edad, Estado Civil, Hijos.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Introducción**

Ha transcurrido mucho tiempo desde que fueran observados trastornos en el ánimo de las púerperas. La depresión postparto es un de las enfermedades más frecuentes tras el parto y aunque suele pasar inadvertida posee una prevalencia que fluctúa entre un 10% al 15% a nivel mundial. Actualmente alrededor del 50% de las madres experimentan algún cambio leve de ánimo, esta variabilidad llega al máximo entre los 3 y 5 días a partir del parto y tiende a disminuir en días o semanas, con excepción de un grupo de mamás que evolucionan hacia la manifestación de una depresión puerperal mayor, esta no ha sido catalogada como una entidad distinta en ninguna clasificación internacional, sin embargo en el DSM IV–Manual de desordenes mentales de la asociación psiquiátrica americana– añade el criterio: “... inicio en el puerperio para pacientes con un trastorno mayor que acontece dentro de las cuatro primeras semanas tras el parto...”.[1-5]

Con respecto a las causas que desencadenan el trastorno referido podemos describir diversos factores relacionados con su manifestación como bioquímicos, psicológicos, sociodemográficos, morbilidad asociada y antecedentes psiquiátricos previos.

Con relación a sus síntomas:

- Estado de ánimo deprimido o pérdida de interés.
- Disminución de la capacidad para el placer en casi todas las actividades.
- Pérdida o aumento importante de peso
- Insomnio o hiperinsomnio
- Agitación o entrecimiento psicomotor.
- Sentimiento de inutilidad o culpa inapropiada.
- Fatiga o pérdida de energía.
- Indecisión o disminución de la capacidad para pensar o concentrar.
- Incapacidad para hacerse cargo de su hijo.
- Sobreprotección de la madre hacia al bebé.
- Ambivalencia en relación con el afecto del bebé.
- Pensamientos recurrentes de muerte.

Es necesario tener en cuenta estos síntomas para poder realizar correctamente el diagnóstico. No obstante se debe estar alerta ya que existen trastornos psicopatológicos del puerperio que obligan al realizar un diagnóstico diferencial:

- Depresión postparto leve o Maternity blues

Es un síndrome transitorio, se presenta aproximadamente en el 50% al 80% de las madres. Ocurre alrededor de los 2-4 días después del parto y desaparece sin secuelas, de forma espontánea, en un plazo de 2 semanas. Es un proceso mental psicológico de adaptación a la nueva situación.

- Psicosis postparto

Es una enfermedad aguda y grave que ocurre en 1-2 casos de cada 1000 nacimientos. Aparece de manera brusca, su aparición clínica implica labilidad del humor, agitación grave, confusión, pensamientos desorganizados y alucinaciones. En tanto que la madre puede autolesionarse o dañar a su hijo.[5-10]

Hipótesis:

"Existe relación de depresión postparto con respecto a la edad, estado civil y cantidad de hijos en mujeres que concurren a centros de vacunación de la Ciudad de Córdoba."

Formulación de Objetivos y Beneficios

- Comparar los resultados obtenidos con los realizados en otros países e incorporar la utilización del test EDPS al equipo de salud para diagnosticar posibles casos de depresión postparto de manera fácil y barata.
- Conocer en alguna medida el comportamiento de las relaciones entre las variables de depresión postparto con respecto a la edad, estado civil y cantidad de hijos.
- Aportar datos sobre los resultados obtenidos de las variables estudiadas como factores de riesgo con la finalidad de ayudar a los profesionales del área de salud a resolver problemas clínicos sobre la patología.

### **Materiales y Métodos**

El tipo de investigación escogido fue "descriptivo-correlacional". El diseño de campo mediante la utilización de un test de preguntas cerradas estandarizadas: "test de Edinburgh Postnatal Depression Scale (EDPS)".

El diseño de la encuesta posee una breve reseña en la cual aclaramos quienes somos, porqué y para qué estamos realizando el trabajo científico, como también el requisito de que el participante otorgue su consentimiento, asegurando así la bioética y bioseguridad.

El test consta de 10 enunciados autoaplicados con 4 opciones cada uno que se refieren a como se han sentido las madres en la última semana. Cada respuesta es valorada de 0 a 3, obteniéndose una puntuación total de la suma de todas ellas. El punto de corte es de 12 para diagnosticar depresión.(ANEXO I).

Se realizó una prueba piloto del test EDPS en 30 participantes donde comprobamos dificultades de interpretación de algunas palabras por lo que se agregaron sinónimos de las mismas.

La población fue de mujeres que concurren a los centros de vacunación de la Ciudad de Córdoba en período postparto.

Se utilizó una muestra al azar de 140 madres que asistieron a los centros de vacunación de la Maternidad Nacional de Córdoba y del Hospital Misericordia ambos de la Ciudad de Córdoba, en el período de 1 mes.

En la fase experimental a las participantes se les dió una copia del test de autoevaluación de EPDS del cual se obtuvieron los datos de las variables y la puntuación del test. Como manera de incentivo a participar y de agradecimiento les obsequiamos un pañal descartable a cada madre.

Para el análisis de los datos se utilizó el utilitario Microsoft Excel.

Recursos humanos: La realización del estudio se llevó a cabo por tres investigadores.

Recursos materiales:

- Espacios físicos: Biblioteca de la Facultad de Medicina UNC, Maternidad Nacional de Córdoba . Hospital Misericordia ,Cátedra de Informática Médica.
- 140 copias del test
- bolígrafos
- computadora e impresora
- internet
- hojas de impresión
- gastos de transporte
- pañales descartables

### **Resultados**

En las tablas y gráficos se visualizan los resultados obtenidos de la muestra de 140 participantes que fueron divididas en depresión (30) y no depresión (110). Las variables analizadas (edad, cantidad de hijos y estado civil) se graficaron por separado, calculándose los porcentajes de cada una.

A las edades de las púerperas se las agrupó en rangos de 5 años, desde 15 a 44 años formando 5 grupos (tabla I y gráficos I, II), siendo los de mayor porcentaje el de 15-20 años con 40 % y el de 21-26 con 33% del total de las depresivas.

A la cantidad de hijos se las dividió en 5 grupos de 1, 2, 3, 4, 5 ó + hijos en cada uno (tabla II y gráficos III, IV), observándose en primíparas el 60 % del total de depresivas.

En el estado civil los grupos se repartieron en solteras, pareja, casadas y divorciadas (tabla III y gráficos V, VI), de las cuales las que se encontraban en pareja representaron el 47 % del total de depresivas.

### **Discusión**

Concluimos que en base a los resultados obtenidos del trabajo de campo se encontraron importantes relaciones con respecto a las variables de estudio.

Con respecto a la edad observamos un mayor porcentaje de depresión en el grupo de 15-20 años, en cuanto a la cantidad de hijos en madres primíparas, y con relación al estado civil las que se encontraban en pareja.

Se compara entonces con los datos analizados en otros países verificándose la similitud de la influencia en la edad y el estado civil de las puérperas como factores de riesgo para manifestar un trastorno depresivo mayor. No obstante diferimos en cuanto al tipo de análisis en el estado civil de las mismas, observándose un mayor porcentaje de depresión en madres con pareja, no correlacionándose a la comparación establecida que indica mayor prevalencia en madres solteras. Con respecto a la cantidad de hijos si bien no se manifiesta como factor de riesgo en otros estudios, nuestros resultados indican una influencia considerable, presentándose en mayor medida en mujeres primíparas.

Finalmente podemos destacar la importancia de la implementación del test de *Edimburg Posnatal Depression Scale* como herramienta complementaria para la prevención y diagnóstico de la patología al equipo de salud, enfatizando la practicidad y el bajo costo del mismo. La depresión es la condición que mas afecta la salud y el bienestar de las personas, en el tema que nos ocupa, pueden ser múltiples las causas que pueden llegar a la mujer esta patología, que se describe.

Si bien la llegada de un bebe es uno de los mas felices eventos en la vida de una mujer, puede ser difícil, y considerarse abrumada por tener que cambiar rutinas y dudar de ser una buena madre.

También, esa sensación de perdida por los cambios físicos y emocionales cuando se esta embarazada y después de dar a luz y a veces no disponer de la misma cantidad de tiempo para su pareja, entre otras situaciones, son realidades que pueden dejar sentimientos de tristeza, ansiedad, temor, etc. A veces estos síntomas desaparecen rápidamente, pero cuando no desaparecen o empeoran, es conveniente consultar con un profesional, para un tratamiento adecuado.

Es importante el apoyo familiar y la de la pareja para sentirse afectivamente comprendida.

Las mujeres durante el embarazo deberían participar de talleres o encuentros donde se les informe sobre las practicas y el cuidado de la maternidad y poder conocer y aclarar todas dudas e inquietudes que se les presenten.

El intercambio de experiencias con otras madres, es una alternativa interesante, donde se pueda expresar libremente con quienes pueden tener inquietudes similares.

El mayor conocimiento, atención y preparación que la mujer pueda adquirir durante el periodo de embarazo y parto, es la mejor respuesta posterior en el cuidado de si misma y la de su bebe.[10-15]

### Referencias

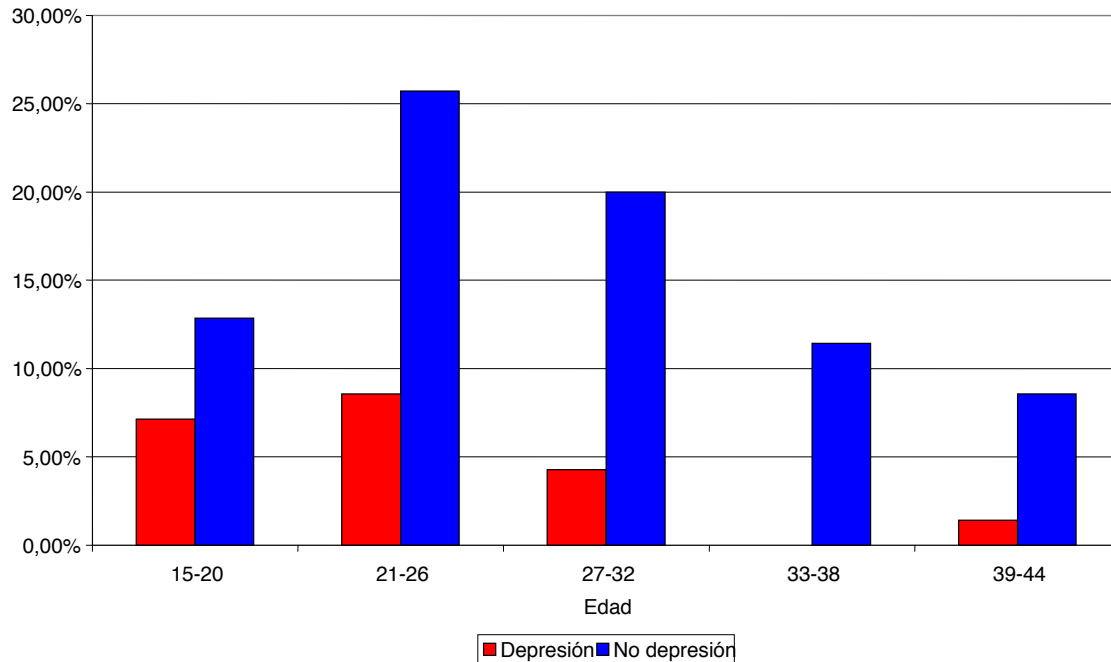
1. Aydin N, Inandi T, Yigit A y col. Validation of the turkish versión of the Edinburg Postnatal depresión scale among women whithin their first postpartum year. ( En línea) Pub Med. Soc. Psychiatry Epidemiol. June 2004; 39(6):483-6
2. Brennan, Patricia A; L e brocque, Robyne ; Hammen, Constance. Maternal Depression, Parent Child Relationships, and Resilient Outcomes . Journal of de American Academy of Child and Adolescent Psichiatty 2003 ISSN 0890-8567 disponible en <http://www.jaacap.com/>
3. Cantwell R, Cox JL. Psiquiatric disorders in pregnancy and the puerperium. Current Obstetric & Ginecology 2003; 13 : 7-13.
4. DSM IV (Manual de desórdenes mentales de la asociación psiquiátrica americana) Trastornos del estado de ánimo. Masson 2001. Barcelona
5. Evans M. Gregorio; Vicuna M. Mc john y Marin R. Depresión postparto realidad en el sistema público la atención de salud. Revista Chil. Obstet. Ginecología 2003 vol 68 n° 6, p.491-494 ISSN 0717-7526
6. Ey, H. Tratado de psiquiatria. Masson. 8° edición. 1999. Barcelona.
7. Fernández, C. El test EPDS permite diagnosticar la depresión postparto en Primaria. Diario Médico 2001, n° 2178
8. Hernández Sampieri. Metodología de la investigación. 3ª edición . 2003. Barcelona.
9. Ian Brockington. Diagnosis and management of post- partum disorders. ( en línea) From World psychiatry, official journal of the world psychiatry association june 2004, volume 3, number2.
10. Inwood, DG. The espectrum of postpartum psychiatric disorders. Washintong American psychiatric press. 1985 p.2-18
11. Mancuso, H. Metodología de la investigación. Paidos. 1999. Buenos Aires.
12. Marion Rignetti- Veltema, Arnaud Bousquet, Juan Manzano. Impact of postpartum depressive on mother and her 18 month- old infant . European Child & adolescent psychiatry. Abril 2003. Pag 75-83. volume 12, number2. ISSN:1018-8827
13. Pérez Sánchez. Donoso Siria Enfermedades psiquiátricas y aspectos psicológicos del estado grávido puerperal 3° edición 1999. Santiago de Chile.
14. Rezzónico, R. Comunicaciones e informes. Comunicarte.. 2003. Córdoba.
15. La depresión..."Es la incapacidad para sentir, la sensación de estar muerto, aunque esté vivo nuestro cuerpo. La incapacidad para sentir alegría, lo mismo para sentir tristeza." E. FROMN

**TABLAS Y GRAFICOS**

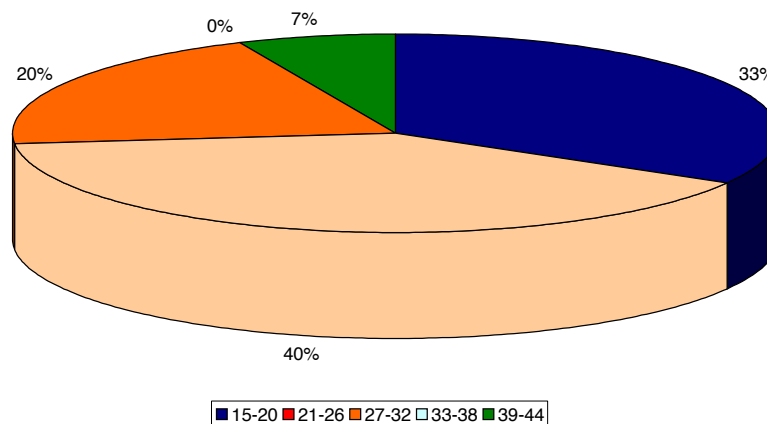
**Tabla I: Depresión- No depresión según la edad de las puérperas**

Edad	Depresión	%	No-depresión	%	Total	%
15-20	10	7,14	18	12,86	28	20,00
21-26	12	8,57	36	25,71	48	34,29
27-32	6	4,29	28	20,00	34	24,29
33-38	0	0,00	16	11,43	16	11,43
39-44	2	1,43	12	8,57	14	10,00
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>21,43</b>	<b>110</b>	<b>78,57</b>	<b>140</b>	<b>100,00</b>

**Grafico I: Depresión-No depresión/Edad**



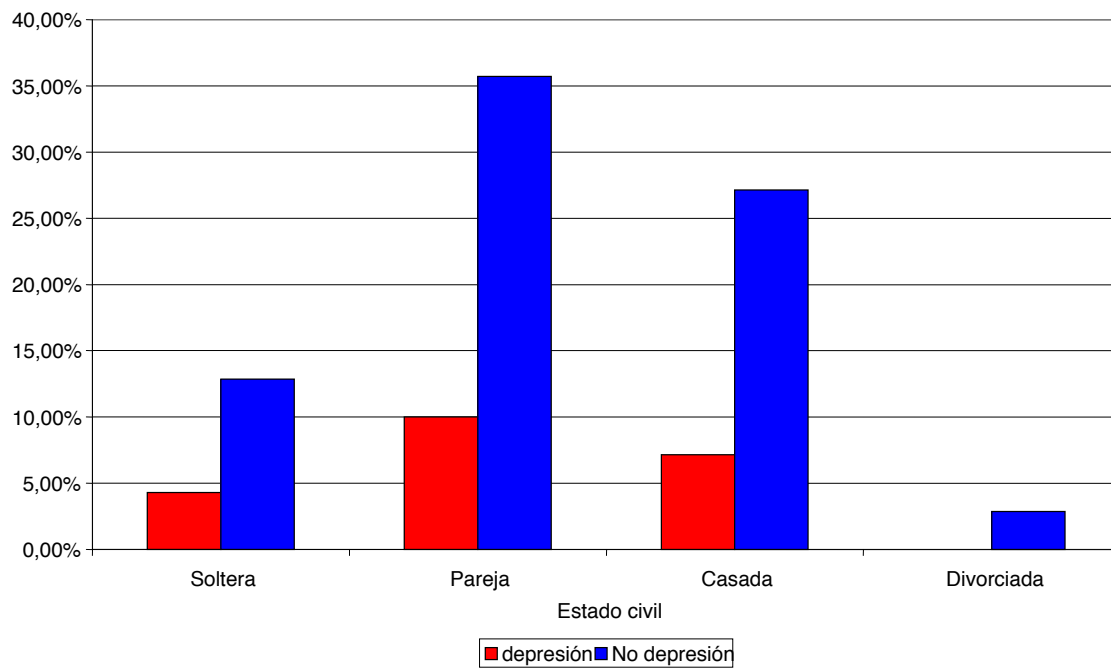
**Grafico II: Depresión/Edad**



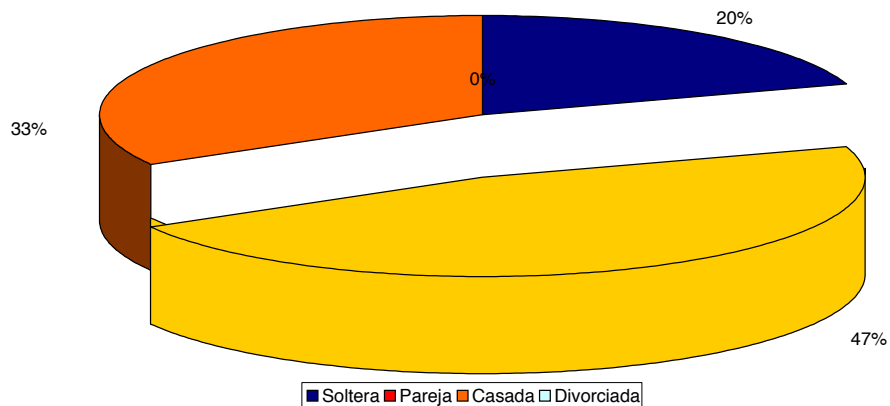
**Tabla II:** Depresión- No depresión según el estado civil

Grupos	Depresión	%	No depresión	%	Total	%
<b>Soltera</b>	6	4,29	18	12,86	24	17,14
<b>Pareja</b>	14	10,00	50	35,71	64	45,71
<b>Casada</b>	10	7,14	38	27,14	48	34,29
<b>Divorciada</b>	0	0,00	4	2,86	4	2,86
<b>total</b>	30	21,43	110	78,57	140	100,00

**Grafico III:** Depresión-No depresión/Estado civil



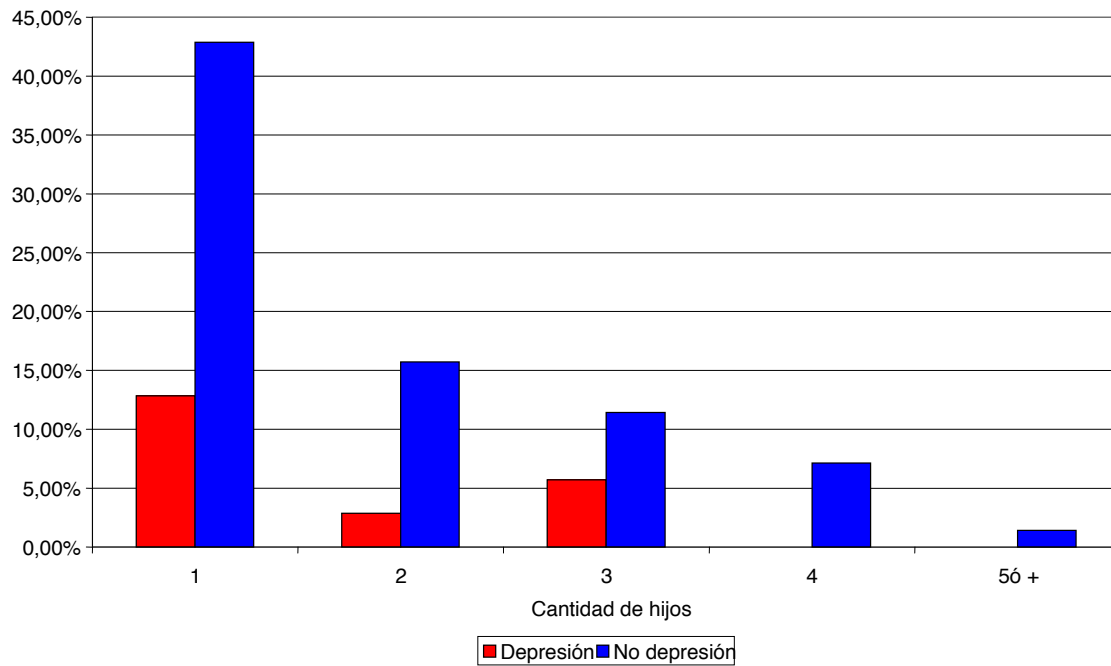
**Grafico IV:** Depresión/Estado civil



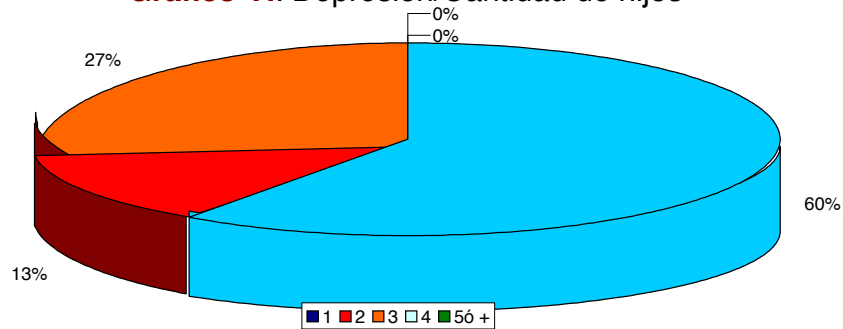
**Tabla III:** Depresión- No depresión según la cantidad de hijos

Numero de hijos	Depresión	%	No depresión	%	Total	%
1	18	12,86	60	42,86	78	55,71
2	4	2,86	22	15,71	26	18,57
3	8	5,71	16	11,43	24	17,14
4	0	0,00	10	7,14	10	7,14
5ó +	0	0,00	2	1,43	2	1,43
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>21,43</b>	<b>110</b>	<b>78,57</b>	<b>140</b>	<b>100,00</b>

**Grafico V:** Depresión-No depresión/Cantidad de hijos



**Grafico VI:** Depresión/Cantidad de hijos







Anexo I:

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ENCUESTA ANÓNIMA SOBRE DEPRESIÓN POSTPARTO**

*El siguiente test corresponde a un trabajo de investigación*

Como usted ha tenido un bebé recientemente, nos gustaría conocer como se siente. Por favor marque la respuesta que mejor refleje como se ha sentido la última semana.

¿Desea usted colaborar? SI  NO

**EDAD:**

**EDAD DEL BEBÉ:**

**CANTIDAD DE HIJOS:**

**ESTADO CIVIL:**  Soltera  En pareja  Casada  Divorciada

**OCUPACIÓN:**

**1) He sido capaz de reírme y ver el lado divertido de las cosas.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**2) He mirado las cosas con ilusión.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**3) Me he culpado innecesariamente cuando las cosas han salido mal.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**4) Me he sentido nerviosa o preocupada sin tener motivo.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**5) He sentido miedo o he estado asustada sin motivo.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**6) Las cosas me han agobiado. (preocupado)**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**7) Me he sentido tan mal que no he podido dormir.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**8) Me he sentido triste o desgraciada.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**9) Me he sentido tan mal que he estado llorando.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre

**10) He tenido pensamientos de hacerme daño.**

Muy pocas veces  A veces  Frecuentemente  Casi siempre