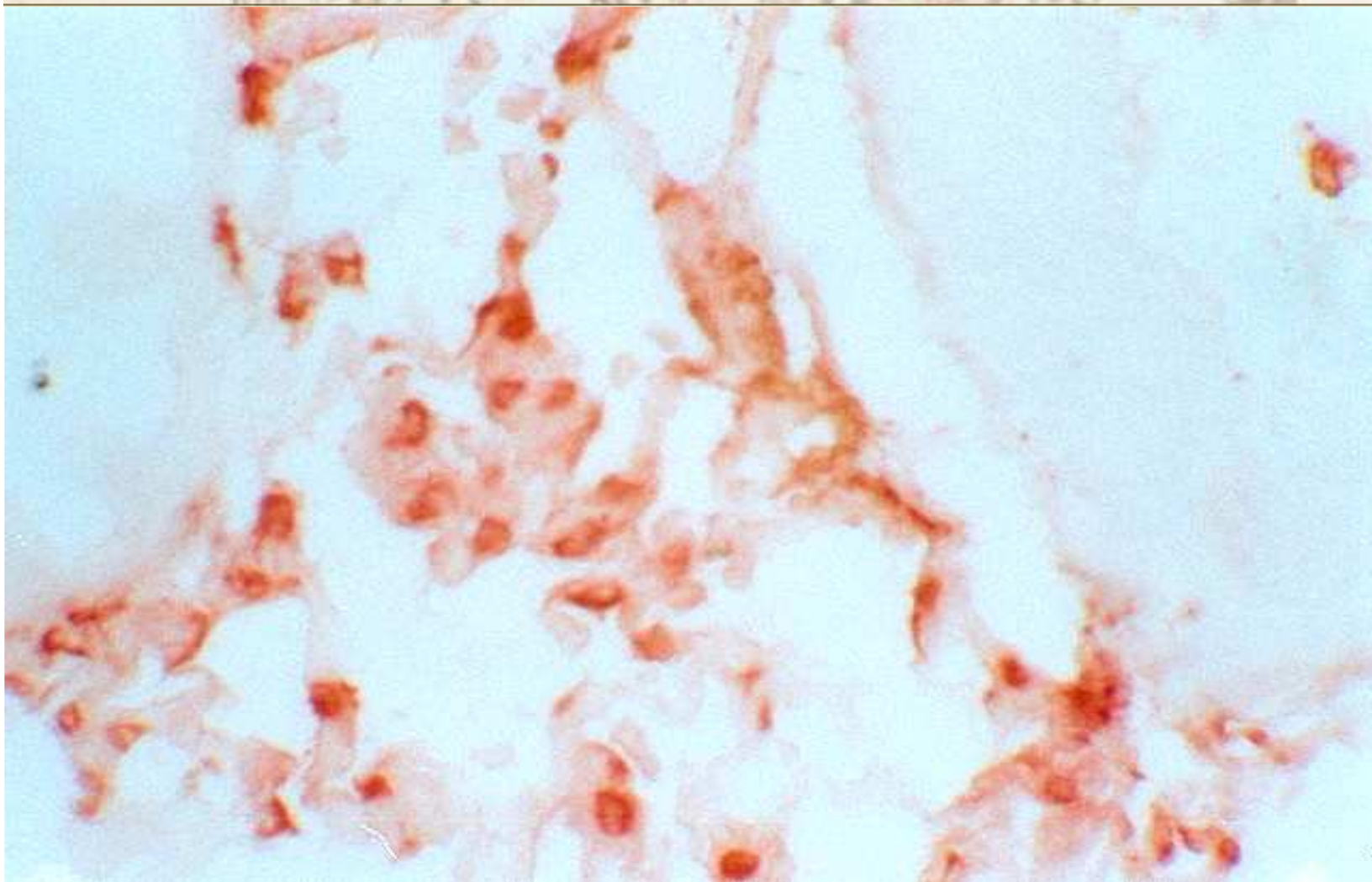




# Acta Científica Estudiantil

SOCIEDAD CIENTIFICA DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UCV



Células RLA II positivas en mucosa laríngea de conejos sensibilizados y desafiados por vía inhalatoria (x 200 aumentos) (ver artículo en páginas 94-99)

*Acta Científica Estudiantil 2009 Abr-Jun; 7(2):57-122.*

ISSN 1856-8157 Depósito Legal ppj 200302DC2671

Revista Indizada y Disponible en el Índice de Revistas Biomédicas Latinoamericanas IMBIOMED:  
[http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?id\\_revista=140](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?id_revista=140)



## Acta Científica Estudiantil

Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la UCV  
ISSN 1856-8157 Depósito Legal ppj 200302DC2671

### Comité Editorial

#### Junta Directiva de SOCIEM-UCV 2009

Univ. **Belkis Menoni**  
Presidente

Univ. **Frande Pinto**  
Vicepresidente

Univ. **Alberto Brizuela Ducharne**  
Secretario General

Univ. **Elimar Merchan**  
Tesorera

Univ. **Carolina Lissette Franco Ricart**  
Secretaria de Publicaciones

Univ. **Gerlin Elena Chacon Turmero**  
Secretaria de Relaciones Internacionales  
Univ. **Lhindy Licet**

Secretario de Educación Médica  
Univ. **Daniela Hernández Sirit**

Secretaria de Publicidad

Univ. **Aura Daniella Souto Soto**  
Secretario de Ética y Metodología Científica

Univ. **Lianella Fuenmayor**

Secretaria de Membresías  
Univ. **Luis Isaias Ramirez**

Representante de la Escuela Razetti

Univ. **Cairy Elena Acuña Rondon**

Representante de la Escuela Vargas

#### Consejo de Asesores de SOCIEM-UCV

Dra. **Rosa A. Barbella Aponte**  
(Coordinadora)

Dr. **Alfonso J. Rodríguez Morales**

Dra. **Vanesa Daza**

Dra. **Liliana Rada**

Dr. **Joel Arocnowicz**

Dr. **Mónica Reyes**

#### Acta Científica Estudiantil 2009

Univ. **Carolina Lissette Franco Ricart**  
Editor en Jefe

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 Aronowicz**  
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 7 Número 2  
Abril – Junio 2009  
Páginas 57-122

[www.geocities.com/actacientificaestudiantil](http://www.geocities.com/actacientificaestudiantil)



## Contenido

### ARTÍCULOS ORIGINALES – ORIGINAL ARTICLES

**Diagnostico Nutricional Antropométrico de Sobrepeso y Obesidad en Estudiantes de Medicina, Universidad de Carabobo**  
*Drs. Gustavo Oviedo Colón, Alba Morón de Salim, Ana Arpaia Manfredi.* 60

**Frecuencia de las diferentes clases de Papanicolaou en pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular, FMBUAP de 2001-2006**  
*Drs. Guillermo Muñoz Zurita, José Antonio Sánchez Hernández, José Luis Flores Guerrero, Guillermo Islas Díaz.* 67

**Riesgo Cardiovascular en Pacientes en Insuficiencia Renal Crónica en Hemodiálisis**  
*Drs. Maritza Díaz, Ineska Freire, Emilia Flores, María Inés Marulanda, Gustavo Oviedo.* 76

**Diseño de la Base de Conocimiento para un Sistema Informático Experto en Patología Bucal**  
*Univ. Víctor Agüin, Drs. Gabriel Berríos, Rosa Meléndez.* 85

**Expresión de receptor clase II (Rabbit Leucocyte Antigen class II) en células de la mucosa laríngea de conejos sensibilizados y desafiados por vía inhalatoria con Ovoalbúmina**  
*Drs. Ana Inés Cases, Norberto David Bassan, Gustavo Krumrick, Miguel Vinuesa.* 94

**Síndrome HELLP en la Maternidad del Hospital "Joaquina de Rotondaro", Tinaquillo, estado Cojedes, 2008-2009**  
*Dr. Roger Suárez C., Univs. Rossana Suárez P., Francis Suarez P., Digmar Tobon Q., Univ. Víctor Agüin.* 100

### ARTÍCULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE

**Illicit drug use during pregnancy**  
*Dr. Andrius Charūnas.* 107

### ENSAYO ESPECIAL – SPECIAL ASSAY

**Los objetivos. Su importancia en el estudio de la medicina, la investigación, y la docencia**  
*Drs. Marlene García Hernández, Limay Lozada García, Miguel Lugones Botell* 115

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Diagnostico Nutricional Antropométrico de Sobrepeso y Obesidad  
en Estudiantes de Medicina, Universidad de Carabobo**

*Drs. Gustavo Oviedo Colón,<sup>1</sup> Alba Morón de Salim,<sup>2</sup>  
Ana Arpaia Manfredi.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Departamento de Salud Pública, <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica, Escuela de Medicina,  
Centro de Investigaciones en Nutrición, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

<sup>3</sup>Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

\*E-mail: goviedo@uc.edu.ve

*Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):60-66.*

Recibido 18 Ene 09 – Aceptado 30 Jun 09

**Resumen**

El sobrepeso y la obesidad se ha incrementado progresivamente en los jóvenes durante los últimos años en todos los países del mundo. Objetivo general: Evaluar la frecuencia de sobrepeso y obesidad en los estudiantes de Medicina (sede Valencia), Universidad de Carabobo, Venezuela. Material y métodos: Investigación de tipo descriptiva, analítica, transversal, no experimental. La muestra estuvo constituida por 120 estudiantes, con edades comprendidas entre 18 y 26 años, que cursaban del 3° al 6° año, 30 estudiantes de cada año. Se realizaron medidas antropométricas de peso, talla, cintura, cadera, diagnóstico nutricional por Índice de Masa Corporal, se interrogó actividad física, consumo de alcohol y tabaco. Resultados: De las personas evaluadas 68 eran del sexo femenino y 52 masculinos. Hubo sobrepeso/obesidad en el 33,34% de las personas, 51,88% (masculino) y 19,11% (femenino); el 72,49% manifestó sedentarismo (similar en ambos sexos); el consumo de alcohol fue positivo en el 68,3% (88,4% masculino y 52,9% femenino); fumar cigarrillos fue positivo en el 34,16% (42,3% masculino y 27,9% femenino). Al comparar el IMC entre 3er y 6to año, se encontró una diferencia significativa en el sexo masculino ( $p < 0,05$ ), ya que en 3er año era de  $24,59 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,22$  y en 6to año de  $27,41 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,63$ . Conclusiones: Se determinó una elevada frecuencia de sobrepeso/obesidad, sedentarismo, así como el consumo de bebidas alcohólicas y cigarrillos en las personas evaluadas.

**Palabras Clave:** sobrepeso, obesidad, estudiantes.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Abstract**

[Nutritional anthropometric diagnosis of overweight and obesity in the medicine students, Carabobo university]

The overweight and the obesity have been increased progressively in the young people during the last years in all the countries of the world. Objective: To evaluate the frequency of overweight and obesity in the Medicine students (host Valencia), Carabobo University, Venezuela. Material and methods: Investigation descriptive, analytic, cross-sectional, nonexperimental type. The sample was constituted by 120 students, with ages between 18 and 26 years old, that attended of 3° to 6° year, 30 students of every year. Anthropometric measures of weight, height, circumference of waist and hip were made, nutritional diagnosis by Body Mass Index (BMI), interrogated physical activity, alcohol and tobacco consumption. Results: Of evaluated people 68 they were of feminine sex and 52 masculine sex. Overweight/Obesity in 33,3% of the people was, 51,88% (masculine) and 19,11% (feminine); 72,49% showed sedentary (similar in both sexes); the alcohol consumption was positive in 68,3% (masculine 88,4% and feminine 52,9%); to smoke cigarettes was positive in 34.16% (masculine 42.3% and feminine 27.9%). When comparing BMI between 3° and 6° year, was a significant difference in masculine sex ( $p < 0,05$ ), since in 3° year it was of  $24.59 \text{ Kg/m}^2 \pm$



4,22 and in 6° year of 27,41 Kg/m<sup>2</sup> ± 4,63. Conclusions: A high frequency of overweight/obesity was determined, sedentary as well as the consumption of alcohol and cigarettes in the evaluated people.

**Key Words:** Overweight, obesity, students.

*(source: DeCS Bireme)*

## Introducción

A partir de la década de los años ochenta, el sobrepeso y la obesidad se han convertido en un problema de salud en la mayoría de los países desarrollados, sin embargo los países en desarrollo no se escapan a esta realidad (1). En los Estados Unidos el sobrepeso y la obesidad afectan cerca 97 millones de personas, lo cual significa más del 50% de la población adulta (2). Situación similar se observa en España donde cerca de un 50% de la población presenta exceso de peso (3).

El rápido proceso de urbanismo, el cambio de los medios de transporte y de comunicación, así como la modificación del estilo de vida en las distintas sociedades han tenido una gran influencia (4). Adicionalmente el patrón de alimentación familiar se ha transformado, caracterizado por una presencia importante de alimentos refinados y procesados, con un bajo consumo de vegetales, verduras y frutas (5). Aunque es importante destacar que la etiología de la obesidad es muy diversa, de tipo multifactorial, la cual se desarrolla a partir de la interacción de factores sociales, conductuales, psicológicos, metabólicos y celulares (6,7).

La población universitaria es un grupo vulnerable desde el punto de vista nutricional, ya que se caracteriza por: saltarse o picar entre comidas, con preferencia por las llamadas comidas rápidas, el sedentarismo y el consumo frecuente de alcohol y cigarrillos (3). En el período de estudios universitarios el estudiante asume por primera vez la responsabilidad de su alimentación, se trata de una etapa crítica para el desarrollo de hábitos dietéticos, los cuales tendrán una gran influencia en la futura salud del individuo.

El estilo de vida en la etapa estudiantil universitaria está cargado de mucha ansiedad e inquietud, el cual unido al stress, la imposibilidad de comer en casa, el consumo frecuente de comidas ricas en carbohidratos refinados y grasas saturadas, el sedentarismo, así como el grado de dificultad que significan los estudios de una carrera universitaria, contribuyen con un incremento progresivo de peso que lo llevarían al sobrepeso e incluso hasta la obesidad (3).

Por lo anterior, se considera de interés determinar la presencia de sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios pertenecientes a la Escuela de Medicina (sede Valencia) de la Universidad de Carabobo, Venezuela.

## Materiales y Métodos

Se trata de una investigación de tipo descriptiva, analítica, no experimental y transversal. La población estuvo conformada por los estudiantes de la escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, sede Valencia, durante el año 2006, los cuales suman un total de 1275

alumnos. La muestra fue de tipo intencional, constituida por 120 personas, con edades comprendidas entre 18 y 26 años, que cursaban la carrera de Medicina del 3° hasta el 6° año, 30 estudiantes de cada año, quienes acudieron de manera voluntaria ante el llamado realizado por avisos en carteleras informativas.

Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de los datos:

Previa firma del consentimiento informado por parte del estudiante, se obtuvieron los datos para llenar una encuesta que contemplaba edad, sexo, hábitos tabáquicos y alcohólicos, así como nivel de actividad física.

Se realizaron las mediciones antropométricas por personal previamente entrenado y estandarizado, las cuales fueron:

. El peso corporal fue medido utilizando una balanza marca detecto; se solicitó a los participantes que se quitaran los zapatos y se quedaran en ropa interior.

. La estatura fue medida con un tallímetro marca detecto; y la determinación se hizo con los sujetos descalzos y en inspiración profunda.

. La cintura fue medida en el punto medio entre el reborde subcostal y la cresta ilíaca, la cadera en el punto mas prominente de los glúteos.

. Para determinar el diagnóstico nutricional antropométrico, se utilizó el Índice de Masa Corporal (IMC), el cual se calcula dividiendo el peso corporal, expresado en Kg., entre la estatura elevada al cuadrado y expresada en metros. Siguiendo los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud, los individuos fueron considerados con sobrepeso cuando el IMC era superior a 25 kg/m<sup>2</sup> y como obesos cuando era mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> (8). Asimismo se consideró como punto de corte, el índice cintura/cadera de 0,95 para los hombres y 0,85 para las mujeres; de acuerdo a los valores de referencia de Hernández de Valera para la población venezolana (9).

. Para estimar el nivel de Actividad física, se utilizó el formato detallado en la encuesta. Las personas fueron consideradas como sedentarias si respondían “ningún tipo de actividad física” en el ítem ¿Qué actividad realiza durante su tiempo libre? al igual que si en el indicador de Actividad Física (actualmente) la respuesta era negativa. Se especificó luego la frecuencia, duración de la actividad, tipo y cualquier otra actividad física que realizaba el individuo en su tiempo libre.

. Tabaco: Se consideraron como fumadoras aquellas personas que en ese momento fumaban o hubiesen fumado en los últimos 3 años, al menos un cigarrillo por día y durante un año ininterrumpido.

. Alcohol: Se consideró positivo en aquellas personas que refieran ingerir alcohol con frecuencia diaria o semanal en los últimos 3 años; por lo menos durante un año ininterrumpido.

Los datos fueron agrupados en tablas con frecuencias absolutas y relativas, expresando media y desviación estándar. Previa comprobación de la normalidad de la muestra, se realizó la prueba “t” de student para comparar las diferencias entre las medias de las variables continuas, contemplando un nivel de significancia < 0,05.

## Resultados

El grupo de estudio estuvo constituido por 120 alumnos, de los cuales 56,6% (n = 68) correspondían a individuos del sexo femenino y 43,4 % (n = 52) correspondían al sexo masculino, con una edad promedio de 20 años (mínima 18 años – máxima 25 años).

En el cuadro 1 se encuentran representados el promedio y desviación estándar de las variables continuas distribuidas según el sexo, siendo el IMC en el sexo masculino el único parámetro que se encuentra fuera de los rangos de la normalidad, ya que el promedio fue de 25,38 Kg/m<sup>2</sup> ± 3,87, lo cual significa que existe sobrepeso en el grupo estudiado; con una diferencia significativa al compararlo con el sexo femenino (p < 0,05), el cual tuvo un promedio de 21,86 Kg/m<sup>2</sup> ± 3,36.

**Cuadro 1.** Promedio y desviación estándar de las variables distribuidas según el género, estudiantes de Medicina, Universidad de Carabobo, Valencia, Año 2006

Variables	Masculino		Femenino	
	X	DE	X	DE
<b>EDAD (años)</b>	21,02	1,67	20,97	1,52
<b>PESO (kg)</b>	75,62	12,15	55,7951	8,75
<b>Talla (cm)</b>	1,72	7,49	1,59	4,91
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) *</b>	25,38	3,87	21,86	3,36
<b>C.Cintura (cm)</b>	85,31	9,48	73,10	8,95
<b>C.CADERA (cm)</b>	101,98	8,75	95,13	8,90
<b>ICC</b>	0,837	0,06	0,769	0,05
<b>IMC 3 ° Año *</b>	24,59	4,2	22,09	3,2
<b>IMC 6° Año *</b>	27,41	4,6	22,16	4,4
<b>Indice C/C 3° Año</b>	0,81	0,04	0,77	0,05
<b>Indice C/C 6° Año</b>	0,87	0,06	0,78	0,05

p < 0,05 t de student (diferencia significativa), X: promedio, DE: desviación estándar.

Al comparar el IMC entre 3ero y 6to año (cuadro 1), se encontró una diferencia significativa de acuerdo en el sexo masculino (p < 0,05), los estudiantes de 3er año tenían un IMC de 24,59 Kg/m<sup>2</sup> ± 4,22 mientras que los de 6to año de 27,41 Kg/m<sup>2</sup> ± 4,63. En el caso del sexo femenino fue muy similar en ambos años, con 22,09 Kg/m<sup>2</sup> ± 3,28 y 22,16 Kg/m<sup>2</sup> ± 4,44, en 3er año y 6to año respectivamente.

Al comparar los valores para el ICC, también hubo un incremento en el sexo masculino, siendo de 0,81 y 0,87, en 3er año y 6to año, respectivamente, sin diferencia significativa (p>0,05); pero en el caso de las mujeres los resultados fueron muy similares en ambos años, 0,77 y 0,78, en 3er año y 6to año, respectivamente. El resto de las variables estudiadas no presentaron valores promedios por encima de los rangos normales, ni hubo diferencia significativa por sexo.

En cuanto al diagnóstico nutricional antropométrico (cuadro 2), la mayoría de los estudiantes estaban dentro de la categoría normopeso con un 64,2%, un 23,3% presentó sobrepeso y un 10% obesidad, lo cual suma un 33,3%; sólo hubo

un 2,5% de déficit. Destacando que en el sexo masculino el exceso de peso sumó un 51,9%, mientras que en el femenino sólo un 19,1%. Con respecto al Índice C/C de acuerdo al género, en el sexo masculino hubo 23,07% por encima de la norma, mientras que en el femenino fue de 16,66% (cuadro 2).

**Cuadro 2.** Diagnóstico Nutricional Antropométrico e Índice Cintura Cadera distribuido según el género.

Diagnóstico antropométrico	Masculino		Femenino		Total
	n	%	n	%	n (%)
<b>Déficit</b>	0	0	03	4,4	03 (2,5)
<b>Normal</b>	25	48,1	52	76,5	77 (64,2)
<b>Sobrepeso</b>	20	38,5	08	11,7	28 (23,3)
<b>Obesidad</b>	07	13,4	05	7,4	12 (10,0)
<b>Total</b>	52	100,0	68	100	120 (100)

Índice Cintura /Cadera	Masculino		Femenino		Total
	n	%	n	%	n (%)
<b>Normal</b>	40	76,93	60	88,24	83,34
<b>Sobre la norma</b>	12	23,07	08	11,76	16,66
<b>Total</b>	52	100,0	68	100,0	100

Al analizar la presencia de hábitos tabáquicos y/o alcohólicos (cuadro 3), se encontró que el 42,3% de los varones y el 27,9 de las jóvenes fumaban cigarrillos; pero al evaluar el consumo de alcohol estuvo presente en el 88,4% de los varones y 52,9% de las hembras. Con respecto a la actividad física, el 72,5% eran sedentarios, con un resultado muy similar de acuerdo al sexo.

**Cuadro 3.** Presencia de hábitos tabáquicos, alcohólicos, actividad física, distribución de acuerdo al género. Estudiantes de Medicina. Universidad de Carabobo, sede Valencia. Año 2006.

SEXO	SI		NO		TOTAL	
	n	%	N	%	n	%
<b>Hábitos tabáquicos</b>						
Masculino	22	42,3	30	57,7	52	100
Femenino	19	27,9	49	72,1	68	100
Total	41	34,16	79	65,83	120	100
<b>Hábitos alcohólicos</b>						
Masculino	46	88,4	06	11,6	52	100
Femenino	36	52,9	32	47,1	68	100
Total	82	68,33	38	31,66	120	100
<b>Actividad física</b>						
Masculino	14	26,9	38	73,1	52	100
Femenino	19	27,9	49	72,1	68	100
Total	33	27,5	87	72,5	120	100



## Discusión

Al evaluar el diagnóstico nutricional antropométrico es importante destacar que el sobrepeso y la obesidad sumaron un 33,3% en los estudiantes, siendo significativamente mayor en el sexo masculino ( $p < 0,05$ ); estos resultados son similares al encontrado por McColl y col., en estudiantes de medicina en Chile, el cual fue de 31,8% (10); pero menores a lo reportado por Tucci y Oria en el año 2002, en donde el sobrepeso y la obesidad se observaron en el 49% de los estudiantes de medicina de esta Universidad de Carabobo (11); sin embargo resultados menores encontraron Arroyo-Izaga y col. en los estudiantes Universitarios del país Vasco, donde el sobrepeso y la obesidad alcanzaban el 17,5% (25 en varones y 13,9 en las hembras) (3). Esta condición de sobrepeso y/o obesidad fue mayor todavía en los estudiantes masculinos de 6° año con respecto a los de 3° año, encontrando que a mayor año de la carrera mayor fue el IMC, 27,41 Kg/m<sup>2</sup> en 6° año y 24,59 Kg/m<sup>2</sup> en 3° año; situación que de no ser controlada podría influir como factor condicionante de alguna patología crónica.

El aumento de la grasa visceral refleja una obesidad central o abdominal, lo cual incrementa el riesgo para enfermedades crónicas (2). En el grupo estudiado no hubo en promedio valores por encima del rango de la normalidad, sin embargo debe mencionarse que cerca de un 23% de los varones y de un 16% de las hembras tuvieron un ICC por encima de la norma, lo cual refleja un moderado riesgo en la población evaluada.

En la presente investigación se observó que, para la población estudiada, había una elevada frecuencia de sedentarismo, consumo de alcohol y tabaquismo. En cuanto al sedentarismo este se presentó en un 72,49% de los estudiantes, porcentaje similar al encontrado en el estudio realizado por Rabelo y col. en un grupo adolescentes (12), y menor al estudio realizado por McColl en el 2002, en el cual el 88% de los estudiantes presentaba inactividad física (10). Si bien es cierto que el sedentarismo fue muy similar en ambos sexos, en el estudio de Chiang-Salgado y col., se encontró mayor inactividad física en el sexo femenino en comparación con el masculino, con un 73,7% y 47,8% respectivamente (13).

Los hábitos alcohólicos tuvieron una prevalencia de 68,3%, siendo mayor en hombres que en mujeres; llamando la atención que el 88,4% de los varones consumían alcohol, pero vale la pena destacar que más de la mitad de las mujeres también lo consumían. El consumo de cigarrillos también fue importante, ya que un poco más del 34% de los estudiantes evaluados fuman cigarrillos con regularidad, esta prevalencia fue considerablemente mayor a los resultados obtenidos por Tucci en el año 2002, quien reportó que un 16% de los estudiantes de medicina fumaban cigarrillos (11).

En el presente estudio se encontró una elevada frecuencia de sobrepeso/obesidad, de sedentarismo así como del consumo de alcohol y cigarrillos. Resultados que hacen susceptible a la población estudiantil de padecer a futuro de enfermedades crónicas no transmisibles, por lo que debe considerarse la posibilidad de aplicar un programa de promoción de estilos de vida saludables: alimentación sana, actividad física, disminución del consumo de alcohol y tabaco.

## Referencias

1. World Health Organization. Diet nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint FAO/WHO Expert consultation. WHO technical reports series 916. WHO: Geneva, 2003.
2. Dickey R, Bray G. Obesidad. Endocrinología y Metabolismo. Marbán Libros. Quinta Edición. 2003. pp 533-43.
3. Arroyo-Izaga M, Rocandio A, Ansotegui L, Pascual A, Salces B, Rebato O. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. Nutr Hosp. 2006; 21 (6):673-79.
4. Aranceta B. Epidemiología de la obesidad mórbida en España. Manual de obesidad mórbida. Editorial Médica Panamericana. 2006. pp 37-45.
5. Neumark-Sztainer D, Hannan PJ, Story M, Croll J, Perry C. Family meal patterns: associations with sociodemographic characteristics and improved dietary intake among adolescents. J Am Diet Assoc 2003; 103 (3): 317-22.
6. Kaufer M, Tavano L, Avila H. Obesidad en el adulto. Nutriología médica. Editorial Panamericana. Segunda Edición 2001.
7. Hill J, Wyatt H, Reed G, Peters JC. Obesity and the environment where do we go from here ?. Science 2003; 299:853-855.
8. Gibson R. Principles of nutritional assessment. Oxford University Press. New York. USA 1990.
9. Hernández Y. Manual para simplificar la evaluación antropométrica en adultos. Caracas 1995.
10. Mc Coll P, Amador M, Aros J, Lastra A, Pizarro C. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de medicina de la Universidad de Valparaíso. Rev Chil Ped. 2002; 73 (5); 478-82.
11. Tucci M, Oria C. Factores de Riesgo Cardiovascular en una muestra de 100 estudiantes de Medicina de la Universidad de Carabobo. SALUS. 2002; 6 (3): 32-36.
12. Rabelo LM, Viana RM, Schimith MA, Patin RV, Valverde MA, Denadai RC, Cleary AP, Lemes S, Auriemo C, Fisberg M, Martinez TL. Risk factors for atherosclerosis in students of a private university in Sao Paulo-Barzil. Arq. Brasil Cardiology. 1999. 72 (5): 569-80.
13. Chiang-Salgado M, Casanueva V, Cid-Cea X, González U, et al. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios chilenos. Sal pub Méx 1999; 41 (6):444-51.

**Declaración de Intereses:** No se declararon conflictos de intereses.

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Frecuencia de las diferentes clases de Papanicolaou en  
pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular,  
FMBUAP de 2001-2006**

*Drs. Guillermo Muñoz Zurita, José Antonio Sánchez Hernández,  
José Luis Flores Guerrero, Guillermo Islas Díaz  
Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina,  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (FMBUAP), Puebla, México  
\*E-mail: guimuzu2003@yahoo.com*

*Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):67-75.*

*Recibido 20 Ene 09 – Aceptado 15 Jun 09*

**Resumen**

El examen de Papanicolaou es una prueba para detectar el desarrollo de células anormales en el endometrio cervical, y con ello, detectar también la posibilidad de desarrollar Cáncer Cérvico-Uterino (CaCu). Es un examen sencillo, y accesible para gran parte de la población, los resultados pueden expresarse según la clasificación del propio Papanicolaou, en cinco clases según el grado de lesión epitelial. Existen otras clasificaciones, sin embargo, están en función de los hallazgos histológicos y no citológicos exclusivamente. El presente trabajo se expone la frecuencia de las clases de Papanicolaou que se obtuvieron de pacientes atendidas de 2001 a 2006 en el laboratorio de Biología Celular FMBUAP. En este estudio, resultó evidente la prevalencia la clase II de Papanicolaou, y su relación con algunos factores que pueden ser considerados precursores, tales como el no uso de medidas anticonceptivas de barrera; así mismo, encontramos que no hay relación con algunos factores, tales como la terapia de reemplazo hormonal.

**Palabras Clave:** Papanicolaou Clase II, Cáncer Cérvico-Uterino.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Introducción**

La prueba de Papanicolaou es una prueba de selección para determinar la presencia o la posibilidad de padecer cáncer de cuello uterino. Sirve como un examen de selección que determina posibles candidatos para realizar pruebas más específicas, como son la colposcopia, o incluso la biopsia. Esta prueba de citología exfoliativa, fue desarrollada por el anatomista George N. Papanicolaou, quien fue el primero en emplear la valoración del material celular del cuello uterino y la vagina para el diagnóstico de carcinoma cervical. Por otra parte, el ginecólogo J. Ernest Ayre introdujo el uso de una espátula de madera para raspar el cuello uterino, y así reunir células directamente de la zona de transformación, el trabajo de estos dos hombres son el pilar del método diagnóstico, que hasta la fecha seguimos empleando.[1,2] En cuanto a la forma para notificar los resultados que vierte dicha prueba, el propio George Papanicolaou, en 1954, desarrollo el primer sistema para la notificación de resultados. El sistema incluía cinco clases, cada clase es determinada en base al grado de certeza de la presencia de células malignas. Debido a que la identificación de un frotis dentro de cada una de las categorías de la clasificación, depende de la percepción del citólogo; ha habido

varios cambios en cuanto a la nomenclatura del frotis del Papanicolaou, con el fin de estandarizar los resultados. [2]

A pesar de ser un estudio citológico, dependerá del sistema de interpretación, las cualidades de la prueba que se valorarán. La clasificación numérica de Papanicolaou en 5 clases o grados progresivos (I, II, III, IV, V), es exclusivamente citológica y el resto de las nomenclaturas que surgieron posteriormente muestran los hallazgos citológicos estrechamente ligados a los histológicos.[3-6,8]

Clasificación de Papanicolaou. [4]

Clase I: Dentro de límites normales con respecto al cáncer cervicouterino.

Clase II: Compatible con un proceso inflamatorio sin orientar a una causa determinada.

Clase III: Sospecha de cáncer.

Clase IV: Carcinoma in situ.

Clase V: Carcinoma invasor.

De ésta manera, debemos entender cada clase de Papanicolaou como: Benigno, Indicador de metaplasma/displasia, Sospechoso para malignidad, Positivo a malignidad y Positivo para invasor, respectivamente. Cuadro 1 [5]

### Clasificación de Papanicolaou.

Sistema de clases de Papanicolaou	Descriptivo (OMS)	NIC (CIN)	Sistema Bethesda
Clase I	Negativo a células malignas	Negativo	Dentro de los límites normales
Clase II	Atipia inflamatoria		Cambios reactivos y reparativos
	Atipia escamosa		Células escamosas atípicas de importancia indeterminada (ASCUS)
	Atipia coilocitósica		SIL de grado bajo; incluye condilomas
Clase III	Displasia leve	NIC 1	SIL de grado bajo; incluye condilomas
	Displasia moderada	NIC 2	SIL de grado alto
	Displasia grave (severa)	NIC 3	SIL de grado alto
Clase IV	Carcinoma <i>in situ</i>	NIC 3	SIL de grado alto
Clase V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

*Tomado de: Apgar, -Barbara S., Brotzman, Gregory L. et all.. Colposcopia: Principios y Práctica*

Un estudio realizado en el departamento de citología de la Universidad Estatal de Ohio, en colaboración con un importante laboratorio de Nueva York, demostró el gran valor diagnóstico del Papanicolaou: Se realizaron exámenes de Papanicolaou, biopsia y prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para determinar lesiones causadas por VPH, los resultados, fueron sorprendentes, ya que el examen de Papanicolaou tuvo una alta tasa de detección de ASCUS, (equivalente

a una Clase II), incluso, con bajos niveles de regresión del virus, se obtuvieron tasas de detección de 69 y 71%.[6] La importancia de éste recurso diagnóstico, recae en el hecho de su gran utilidad para prevenir el Cáncer Cérvico-uterino (CaCu); cabe mencionar que el CaCu ocupa el primer lugar en incidencia causada por tumores malignos y el tercero en mortalidad relacionada con las neoplasias malignas en la población en general. En la población femenina el CaCu es la primera causa de muerte por neoplasias malignas, particularmente en el grupo de 25 a 64 años de edad en México. Cada año se producen en el mundo alrededor de 466 000 nuevos casos, y cerca del 80% de ellos ocurre en el mundo en desarrollo. Anualmente más de 231 000 mujeres mueren a causa de esta enfermedad Sin embargo, gracias a la práctica extensiva de éste estudio citológico, ha sido posible reducir la morbilidad y mortalidad de esta neoplasia.[7,9,10] Diversos estudios han analizado los factores de riesgo del CaCu, incluyendo: Mujer en el grupo de 25 a 64 años, inicio temprano de vida sexual (antes de los 18 años), múltiples parejas sexuales (MPS), antecedentes ginecoobstétricos y de infecciones de transmisión sexual (ETS), bajo nivel cultural de salud sexual y reproductiva en las mujeres, entre otras conductas.[10] Estos factores culturales y de tipo social, a su vez resultan determinantes para la realización del examen de Papanicolaou y en el seguimiento de estudios afines; sin embargo, algunos autores han referido que incluso en países completamente desarrollados, como es el caso de Italia, el seguimiento de los estudios ginecológicos, no es tan favorable como se esperaría.[11] En nuestro país se ha llevado a cabo un proyecto para la prevención y control del CaCu en los estados del sur de México, con lo que respecta a la estado de Puebla, los datos fueron recolectados por la jurisdicción sanitaria VII, Integrada por 28 municipios, 15 de los cuales están considerados con alto grado de marginación, tiene 673 localidades menores de 500 habitantes, 128 de 500 a 2,500 y 32 de 2,500 y más habitantes, en ellas radican más de 580,000 habitantes. Los resultados de este programa, aplicado en el periodo 2004-2005, revelaron que el 19% del total de la población examinada, mostró un estadio NIC 3, equivalente a clase III y IV en la escala de Papanicolaou. Cabe mencionar que en el estado de Puebla, el 25% y 38% (en 2004 y 2005) de pacientes diagnosticados con NIC 3, no tenían datos de investigación de seguimiento con lo que respecta a esta patología.[12] La finalidad del estudio citológico creado por Papanicolaou, es prevenir y detectar lesiones pre-invasivas y tratarlas, con la objeto de prevenir la progresión a cáncer invasivo. Tal y como lo demostró el estudio de la Universidad de Tampere de Finlandia, el cual refiere la necesidad de tener un seguimiento constante y de por vida en éste tipo de estudios citológicos.[13,14] Lo anterior fue demostrado, ya que de las pacientes que obtuvieron un Papanicolaou Clase I, se halló, que en un seguimiento de diez años, los resultados no variaron, en éstos casos un Papanicolaou negativo se relacionó con un nulo riesgo de lesiones pre-invasivas; sin embargo, en las pacientes que presentaron un riesgo relativo en el primer estudio, los resultados variaron en cinco años. Estos datos fueron de gran utilidad, ya que durante los cinco años del intervalo del cribado, en éste estudio realizado en Finlandia, fue apropiado y efectivo para reducir el riesgo de lesiones invasoras y con ello el desarrollo de cáncer cervical. Cabe mencionar que además de



realizar el examen de Papanicolaou, se realizó una basciloscofia, y los resultados negativos de ésta prueba, están relacionados con un nivel de riesgo aún más bajo.[13] Además de identificar las posibles lesiones pre-invasivas, éste examen sirve para identificar diversas patologías que la paciente puede padecer, y que de no ser tratada adecuadamente, tienden a complicarse. Una de las enfermedades comunes que afectan al aparato reproductor femenino es la tricomonosis, ésta es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. El Papanicolaou no constituye el examen de elección para su diagnóstico, sin embargo, es frecuente el hallazgo del parásito en muestras obtenidas de población en control ginecológico. [15] Debido a que el Papanicolaou, es un estudio citológico, frecuentemente, es posible detectar y cuantificar la presencia de leucocitos, lo cual nos permite diagnosticar a su vez la presencia de un agente patógeno, como es el caso de *Chlamydia trachomatis*. Lo anterior fue demostrado en un estudio retrospectivo de 30 años que se realizó en la escuela de medicina de la Universidad de Pittsburgh.[16] Por otra parte, diversos autores refieren que la presencia exacerbada de leucocitos en un frotis de Papanicolaou, se debe a la presencia de *Trichomonas vaginalis*, aunque éste examen no cuenta con la especificidad para diagnosticar con certeza; se ha observado en los frotis de base líquida una relación frecuente entre la presencia de éste agente causal y el aumento de leucocitos.[14] Un factor que resulta determinante en el diagnóstico de las patologías del aparato reproductor femenino, es la edad, este dato no debe omitirse en el interrogatorio de la historia clínica, previa al Papanicolaou, este factor resulta ser determinante debido a que cada etapa del ciclo vital de la mujer implica cambios en los niveles hormonales, una etapa muy representativa de este cambio es la menopausia. Esto se debe a la transición de de la función ovárica normal a insuficiencia ovárica, y con ello, el decremento de los niveles de estrógeno que puede ocasionar diversos síntomas que a las mujeres puede generar nula o gran afección.[17] Por lo anterior, en el Centro Médico de Long Island, se hizo un estudio retrospectivo de los frotis de Papanicolaou que se tomaron a mujeres post-menopáusicas de los años 1992 a 1999, las pacientes debían de haber presentado en su último Papanicolaou, con antigüedad menor a un año, células endometriales benignas, del total de pruebas que superaron los criterios de exclusión, la edad de las pacientes oscilo entre 47 y 88 años. Del total de pacientes, 10% presentó hiperplasia endometrial (EH) y adenocarcinoma (CA) y 34% mostraron atrofia o muerte de las células del endometrio. Los resultados de ésta investigación, mostraron que la presencia de células de endometrio en las mujeres posmenopáusicas es clínicamente significativa, porque algunas de estas pacientes pueden padecer la presencia de un carcinoma de endometrio o de sus precursores. A su vez, en este estudio, se evaluó la significancia de la terapia hormonal de reemplazo, y se encontró que no había una asociación estadística importante entre la terapia hormonal de reemplazo y las patologías del endometrio.[18] En los países en que se tienen campañas de detección adecuados con el estudio citológico cervical, se ha observado una importante disminución de la incidencia y mortalidad por CaCu, atribuible a la detección de las lesiones precursoras y preinvasoras, displasias o Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC) en las que el diagnóstico oportuno ofrece la posibilidad de

tratamiento exitoso a un menor costo, tanto social como para los servicios de salud. [7] Motivo por el cual el objetivo del presente trabajo de investigación es determinar la frecuencia de las diferentes clases de Papanicolaou en pacientes atendidas de 2001 a 2006 en el Departamento de Biología Celular FMBUAP.

### **Materiales y Métodos**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrolectivo, homodémico. Con ubicación espacio-temporal. Los datos analizados en este estudio, se recolectaron de los exámenes realizados del periodo comprendido del 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2006, en las instalaciones del departamento de biología celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. El universo de estudio fueron las pacientes que acudieron a realizarse el examen de Papanicolaou al departamento de Biología Celular de la FMBUAP. La población elegible: fueron las pacientes que cubrieron las indicaciones del examen mencionado. Y el grupo de estudio fueron las pacientes cuyo resultado del examen de Papanicolaou pertenezca a la moda aritmética (Clase II). Criterios de inclusión: Pacientes femeninas con vida sexual activa, Papanicolaou positivo a Clase II. Criterios de exclusión: Pacientes embarazadas, pacientes en etapa menstrual, pacientes que no han iniciado vida sexual activa. Criterios de eliminación: Frotis mal realizados. Muestreo no probabilístico conveniente y determinado por los objetivos. Tamaño de la muestra: Finita. Método de recolección de datos: Hoja de pesquisa.

### **Resultados**

El total de pacientes que fueron atendidas del año 2001 a 2006 fue de 740 pacientes (100%). La frecuencia de clases según la escala de Papanicolaou fue: 78 pacientes mostraron Clase I (10,54%), 628 pacientes ostentaron Clase II (84,86%), 18 pacientes exhibieron Clase III (2,43%), y ninguna paciente con Clase IV ó Clase V.

Con respecto al hallazgo de la microflora vaginal se observo que en 417 pacientes se halló la presencia de Cocos (56,3%), en 205 de los casos se encontró la presencia de algún tipo de hongos (27,7%), en 162 pacientes se localizó la presencia de lactobacilos (21,8%), en 61 femeninas se aisló *T. vaginalis* (8,24%), en 3 mujeres se diagnóstico la presencia de *G. vaginalis* (0,4%), 2 pacientes se determino la presencia de virus (0,27%) y en ninguna paciente la existencia de parásitos.

De acuerdo a la moda estadística según la clase de Papanicolaou fue de Clase II en 628 pacientes y la moda según el Agente causal fue cocos en 417 pacientes estos últimos.

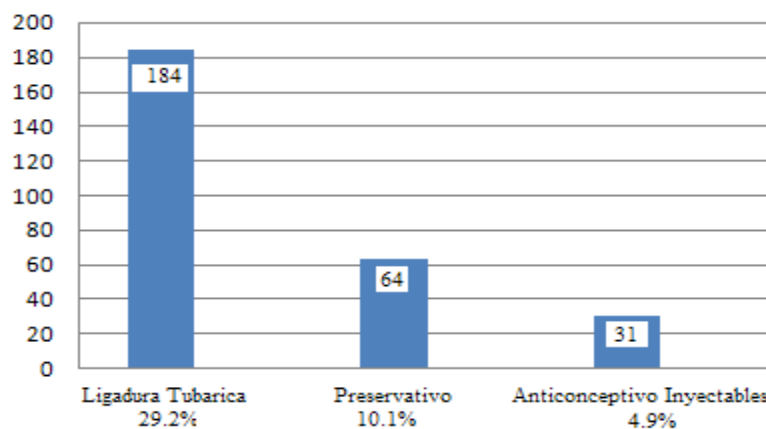
Los datos recolectados en pacientes con fauna mixta en pacientes con clase II manifestó los siguientes resultados: En 395 (62,8%) expedientes se encontró la presencia de Cocos, en 201 (32%) pacientes se halló la presencia de algún tipo de hongos, en 144 (22,9%) laminillas se identificó la presencia de lactobacilos, en 57 (9%) mujeres se aisló *T. vaginalis*, en 3 (0,4%) pacientes se diagnóstico *G. vaginalis*, en 2 (0,3%) femeninas la presencia de virus y en ninguna paciente se encontró la presencia de parásitos.

En lo correspondiente a la presencia de leucocitos en pacientes con clase II tenemos: De las 628 pacientes cuyo Papanicolaou pertenece a la clase II, en 27 (4,2%) pacientes no se encontró evidencia alguna de leucocitos; 601 (95,7%) laminillas se hallaron leucocitos, de éstas últimas en especial, 47 mujeres se observaba poca presencia de los antes referidos, en 163 denotaba una presencia regular, 229 tenían una presencia significativa de leucocitos y por último en 160 femeninas había exacerbada presencia de leucocitos.

Por grupos de edad de las 628 pacientes cuyo papanicolaou pertenecientes a la clase II fue: 198 (31,5%) refirieron una edad de 20-30 años; 186 (29,6%) tenían una edad comprendida entre los 31 a los 40 años; 152 (24,2%) manifestaron tener entre los 41-50 años; y por último, 87 (13,8%) pacientes contestaron una edad mayor 51 años.

Los métodos anticonceptivos utilizados por las pacientes con Papanicolaou clase II se ejemplifican en la Figura 1.

**Figura 1.** Métodos Anticonceptivos utilizados por las pacientes Papanicolaou clase II.



El medio socioeconómico de las 628 pacientes Papanicolaou clase II, 461 (73,4%) refirió pertenecer a una clase social media, 160 (25,4%) pertenecen a una clase social baja y 6 dijeron pertenecer a una clase social alta.

### Discusión

Al parecer no está completamente esclarecida la relación entre el aumento de leucocitos y la presencia de un agente biológico en específico, ya que algunos autores como Fitzhugh, Valerie, refieren que el aumento de leucocitos está relacionado con los cuadros de tricomonosis, y que un número aumentado de leucocitos presentes es útil para diagnosticar a *T. vaginalis*, aunque por otra parte, ésta celularidad, es a la vez un inconveniente en la preparación de un frotis convencional de base líquida. [10] Sin embargo, diversos autores, han planteado la íntima relación entre el aumento de leucocitos en un frotis cervical y la infección causada por *C. trachomatis*. [13] Consideramos trascendente retomar éste punto

para así poder maximizar las opciones diagnósticas que un examen tan accesible como el Papanicolaou nos puede proporcionar. Por otra lado, por lo que respecta a la edad de las pacientes, y su estrecha relación tanto con el estado hormonal, como con las patologías del endometrio cervical, tales como hiperplasia y adenocarcinoma (EH/CA) los resultados de nuestro estudio difieren en relación con lo que plantea Ning Cai: ya que propone las mujeres posmenopáusicas, tienen mayor incidencia en patologías del endometrio tales como hiperplasia y adenocarcinoma [18], ya que, como es notorio, los resultados de nuestro investigación revelan mayor incidencia de Papanicolaou clase II, y como consecuencia las Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASCUS), se encuentra en pacientes con edad de 20 a 30; en contraste con lo reportado con este autor que plantea que la edad propia de la menopausia, y postmenopausia, tienen la menor prevalencia de este tipo de lesiones. En la etapa denominada post-menopáusicas, algunas pacientes pueden recurrir a la terapia de reemplazo hormonal (TRH), por lo que concierne estudios a este factor, no se ha establecido si puede ser un precursor de patología en las células del endometrio. Nuestro estudio coincide con Ning Cai, ya que ambos encontramos que esta terapia hormonal no resulta significativa en el desarrollo de hiperplasia endometrial y/o adenocarcinoma.[18,19] Nuestro datos al ser comparados discrepan con Sharon L. Mount, ya que en su estudio realizado en exámenes Papanicolaou, abril de 1995 a diciembre de 1998, encontró una relación entre el empleo de terapia de reemplazo de hormonas y la prevalencia de células benignas del endometrio. Los hallazgos no mostraron asociación estadísticamente significativa entre las características patológicas de endometrio y TRH. Sarode et al. observó que las mujeres que no utilizan tratamiento de reemplazo de hormonas tenían una mayor incidencia de endometrio patológicas. Yancey et al. y Ashfaq et al. No demuestran ninguna diferencia entre la incidencia de hiperplasia y carcinoma entre la hormona posmenopáusicas las usuarias y no usuarias. Los datos recolectados en nuestra investigación, demuestra que la incidencia de las características patológicas de endometrio no fue influenciado de la TRH.

En conclusión, existe relación entre la edad de las pacientes y los resultados de Papanicolaou clase II, siendo éstos más frecuentes en pacientes adultas jóvenes que en mujeres de edad avanzada.

Se evidencia una relación en el aumento de leucocitos y el desarrollo anormal de las células epiteliales del cérvix.

El nivel socioeconómico medio-bajo sigue teniendo una estrecha relación con las patologías cérvico-vaginales, en este caso con los resultados clase II.

Los métodos anticonceptivos permanentes, tales como la ligadura tubárica, ocasionan que las pacientes no empleen métodos anticonceptivos mecánicos, lo cual es un factor de riesgo para contraer alguna ETS, y esto, a largo plazo puede generar lesiones epiteliales del cérvix, que identificamos como una clase II de Papanicolaou.

Tal como se ha planteado en la literatura, hay una relación entre la presencia de bacterias tipo cocos y alteraciones epiteliales del cérvix.

## Referencias

1. Duggan Máire A.; Brasher ,Penny; Nation, Jill; The Pap Test at Follow-up Colposcopy Examinations: Usefulness in the Enhanced Detection of Cervical Neoplasia, *Journal of Lower Genital Tract Disease*, Volume 8, Number 2, 2004, 118–24
2. Apgar, -Barbara S., Brotzman, Gregory L. et all.. *Colposcopia: Principios y Práctica*. Ed. McGraw Hill. 2003, Méx. D.F.
3. Greenspan, David; Endometrial Cells in Cervical Cytology: Review of Cytological Features and Clinical Assessment, *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Journal of Lower Genital Tract Disease*, Volume 10, Number 2, 2006, 111-22
4. Dr. Chávez Martínez, Miguel Ángel; Informe de la citología exfoliativa cervicovaginal: Cambio al sistema Bethesda, *Boletín Informativo Departamento de Citología e Histopatología de CARPERMOR*, Vol.14 No.4 Julio - Agosto 2005
5. M.C. López-Cruz, Jaime et al; Nomenclatura de las lesiones precursoras del cáncer cérvico uterino, *REV SANID MILIT MEX* 2006; 60(6): 406-10
6. Nuovo, Gerard J. et al; Correlation of Pap Smear, Cervical Biopsy, and Clinical Follow-up With an HPV Typing Microarray System, *Diagn Mol Pathol*, Volume 17, Number 2, Junio 2008
7. Stelow, Edward B.; Endometrial Cells and the Papanicolaou Test, *American Society for Clinical Pathology, Am J Clin Pathol* 2005;124:829-31
8. Kotaska, Andrew J., Maticic, Jasenka P. Cervical cleaning improves Pap smear quality, *Canadian Medical Association or its licensors*, 30 SEPT. 2003; 169 (7)
9. MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control del cáncer del cuello del útero y mamario en la atención primaria, para quedar como NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.
10. Ivonne Salas-Urrutia et al; Prevalencia de displasia y cáncer cervicouterino y factores asociados en el hospital central de Chihuahua, México, *CIMEL* 2006 VOL. 11 N° 1.
11. Murri, R ; Franceschi, S et al ; Access to gynecological services and Papanicolau tests in HIV-infected Italian women: A questionnaire survey, *AIDS Care*, May 2006; 18(4): 376-8.
12. Keszso, Onoe; Proyecto para la prevención y control del cáncer cérvico uterino en los estados del sur de México, *JICA, SSA*, Año 2 número 1, 30 marzo del 2007.
13. Merja Viikki, Eero Pukkala, Matti Hakama; Risk of cervical cancer after a negative Pap smear, *Journal of Medical Screening (J MED SCREEN)*, 1999; 6(2): pp 103-7
14. Fitzhugh, Valerie A. et al; Significance of a Diagnosis of Microorganisms on Pap Smear, *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, Journal of Lower Genital Tract Disease*, Volume 12, Number 1, 2008, 40-51
15. Romoren, Velauthapillai et al; Trichomoniasis and bacterial vaginosis in pregnancy: inadequately managed with the syndromic approach, *Bulletin of the World Health Organization* | April 2007, 85 (4)
16. Donnellan, Nicole and Wiesenfeld , Harold; Inflammation on liquid-based cervical cytology: can leukocytes be used to triage for Chlamydia trachomatis testing?, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Volume 196, Issue 5, May 2007, Pages e33-e35
17. Cobin, Rhoda H. et al, AACE Menopause Guidelines Revision Task Force, *ENDOCRINE PRACTICE* Vol 12 No. 3 May/June 2006; 12(No. 3)





18. Cai, Ning, Spitzer, Mark; Endometrial Cells in Pap Smears of Postmenopausal Women: Cytohistologic Correlation, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 7, Number 4, 2003, 250–3
19. L. Mount , Sharon et al, Significant Increase of Benign Endometrial Cells on Papanicolaou Smears in Women Using Hormone Replacement Therapy, The American College of Obstetricians and Gynecologists VOL. 100, No. 3, September 2002.

**Declaración de Intereses:** No se declararon conflictos de intereses.

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Riesgo Cardiovascular en Pacientes en Insuficiencia Renal  
Crónica en Hemodiálisis**

*Drs. Maritza Díaz,<sup>3</sup> Ineska Freire,<sup>3</sup> Emilia Flores,<sup>3</sup>  
María Inés Marulanda,<sup>1</sup> Gustavo Oviedo.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Departamento de Clínico del Norte, <sup>2</sup>Departamento de Salud Pública,  
Escuela de Medicina, Centro de Investigaciones en Nutrición,  
<sup>3</sup>Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.*

*\*E-mail: goviedo@uc.edu.ve*

*Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):76-84.*

*Recibido 11 Feb 09 – Aceptado 10 Jun 09*

**Resumen**

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es un problema de salud pública a nivel mundial y cada año se registra un incremento de su prevalencia entre un 4 -5 %, además existe una importante relación entre la IRC y la enfermedad cardiovascular, por lo cual es de gran relevancia el estudio de factores de riesgo tradicionales y no tradicionales en estos pacientes. Objetivo: Evaluar el riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes adultos con IRC en Hemodiálisis. Metodología: Se trata de un estudio no experimental, transversal en el que se evaluaron 60 pacientes con IRC en hemodiálisis que asisten al “Centro Nefrológico Carabobo”, realizándose revisión de historias clínicas, entrevista, examen físico y evaluación nutricional según la Escala de Valoración Global Subjetiva (EGS), se determinaron niveles plasmáticos de hemoglobina, colesterol, triglicéridos y homocisteína. Se evaluó el RCV según el Score de Framingham y se correlacionó con los niveles de Homocisteína. Resultados: El tratamiento con hemodiálisis predominó en adultos jóvenes; entre las causas más frecuentes están la nefropatía primaria (31,7%), diabética (28,3%) e hipertensiva (23,3%); el promedio de tiempo en hemodiálisis fue 2,6 años. Las alteraciones lipídicas más frecuentes fueron: HDL-C bajo (51,7%), y ascenso moderado de Triglicéridos (25%). La presencia de desnutrición (78,3%) y anemia (96,7%) permitió predecir un alto RCV, no así la escala de Framingham (5%) y niveles de Homocisteína (36,7%). Conclusiones: Los pacientes con IRC-T deben ser considerados un grupo de alto riesgo por su elevada mortalidad cardiovascular independientemente de la presencia o no de factores de riesgo tradicionales.

**Palabras Clave:** Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Hemodiálisis, Enfermedad Cardiovascular (ECV), Homocisteína.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Abstract**

[Cardiovascular risk in patients with renal chronic failure in hemodialysis]

Chronic Renal Failure (CRF) is a global problem of public health, and every year is registered an increase of his prevalence between 4-5%, also an important relation exists between CRF and cardiovascular disease, for which it is of big relevancy the study of traditional and not traditional factors of risk in these patients. Objective: Evaluate cardiovascular risk in adult patients with CRF in hemodialysis. Methodology: This investigation is a not-experimental, transverse study; 60 patients were evaluated with CRF in hemodialysis, the patients were evaluated at the “Centro Nefrológico Carabobo”, doing evaluations of their medical records, interviews, physical examinations and nutritional evaluations of the patients according to the Scale of Global Subjective Evaluation (GSE), determinations of plasmatic levels of hemoglobine, cholesterol, triglycerides and Homocysteine. With the gathered information Framingham’s Score was evaluated and it was correlated with the

levels of Homocysteine, Cholesterol and triglycerides. Results: The treatment with hemodialysis prevailed in young adults; the most frequent causes are: primary nephropathy (31.7%), diabetic (28.3%) and hypertensive (23.3%); the average time in hemodiálisis was 2.6 years. The lipid alterations more frequent were: Low HDL-C (51.7%), and moderate ascent of triglycerides (25%). The presence of undernourishment (78.3%) and anemia (96.7%) allowed to predict a high level of Cardiovascular Risk, in contradiction with Framingham's Score (5%) and levels of Homocysteine (36.7%). Conclusion: The patients with T-CRF must be considered a group of high risk, independently of the presence or not of traditional factors of risk.

**Key Words:** Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Hemodiálisis, Enfermedad Cardiovascular (ECV), Homocisteína.

*(source: DeCS Bireme)*

## **Introducción**

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un problema de salud pública en el mundo. Se estima que alrededor del 10% de la población podría presentar algún grado de esta patología y cada año se está registrando un aumento del 4 al 5% (1); actualmente en Venezuela, la IRC está ubicada entre las primeras 20 causas de hospitalización (2). El advenimiento de las técnicas de diálisis han mejorado el promedio de vida en estos pacientes, sin embargo la mortalidad relacionada a la enfermedad cardiovascular sigue en ascenso, la cual se ubica como la primera causa de muerte a nivel mundial (3). En los últimos años, investigadores han demostrado que muchas personas con IRC presentan enfermedad cardiovascular (ECV) y mueren prematuramente debido a esta patología.

En 1998 The National Kidney Foundation emitió un informe enfatizando el elevado riesgo de ECV en IRC. Este reporte mostró que existía una elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular en IRC y que la mortalidad debido a la ECV era de 10 a 30 veces mayor en pacientes en tratamiento con diálisis que en la población general (4). Asimismo se plantea que el minimizar los factores de riesgo para desarrollar ECV ha tenido una mayor contribución en la disminución de la morbimortalidad reportada en la última década (5).

Entre los factores de riesgo relacionados a la mortalidad por enfermedad cardiovascular se pueden enumerar: 1) Factores de riesgo tradicionales: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, edad avanzada y tabaquismo. 2) Factores de riesgo no tradicionales: aumento de radicales libres, hiperhomocisteinemia, sobrecarga hemodinámica, acidosis metabólica, toxinas urémicas. 3) Factores relacionados con la diálisis (biocompatibilidad e infecciones). Todos estos factores son capaces de generar una respuesta inflamatoria sistémica con liberación de citoquinas pro-inflamatorias que originan disfunción endotelial que a su vez se expresa en aumento de la proteína-C reactiva, oxidación del LDL colesterol, activación del complemento y activación del factor tisular, desencadenando en estos pacientes una aterosclerosis acelerada a lo cual se le asocia la anemia e hipertrofia ventricular izquierda propia de estos pacientes llevándolos al desarrollo de eventos trombóticos agudos que son la causa de la muerte en la gran mayoría de los casos (7).

La presente investigación se ha propuesto como objetivo evaluar la presencia de riesgo cardiovascular en pacientes adultos con Insuficiencia renal

crónica en Hemodiálisis según la escala de Framingham y su relación con los niveles de Homocisteína plasmática.

### **Materiales y Métodos**

Se evaluó a una población de 150 pacientes con IRC en tratamiento con hemodiálisis en el “Centro Nefrológico Carabobo”, de la Ciudad de Valencia-Venezuela, durante el período comprendido entre Agosto 2005 – Agosto 2006; de los cuales se tomó una muestra de tipo no probabilística - voluntaria de 60 pacientes, ya que a través de su consentimiento informado se procedió a la evaluación integral de los mismos.

Para el desarrollo del estudio se contó con distintos instrumentos y técnicas de recolección de datos, las cuales se nombran a continuación: 1) Se realizó una ficha para recolección de datos la cual estuvo constituida por cinco partes: a) Datos personales b) Antecedentes patológicos de importancia para el estudio c) Interrogatorio d) Examen físico y e) pruebas de laboratorio. Se realizó un examen físico a los pacientes para medir el peso y la talla, calculándose el índice de masa corporal. Se realizó una Evaluación Global Subjetiva a cada paciente la cual consiste en un método clínico que reúne parámetros de antecedentes clínicos, síntomas, y examen físico. La técnica puede realizarse en un tiempo breve y considera si (1) hay buena asimilación de nutrientes (baja de peso, disminución de la ingesta), (2) presencia de síntomas gastrointestinales (mal digestión o malabsorción), (3) capacidad funcional del paciente, (4) efectos en el examen físico (atrofia muscular, signos carenciales, etc.), y (5) si la enfermedad influirá en los requerimientos nutricionales. Los hallazgos de la historia y el examen físico permiten clasificar a los pacientes en bien nutridos, levemente malnutridos o severamente malnutridos.

Se tomó una muestra de sangre a los pacientes en estudio para la determinación de hemoglobina, triglicéridos, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos; adicionalmente se determinaron los niveles plasmáticos de L-Homocisteína mediante la utilización del Kit de Homocisteína IMMULITE 2000, los cuales fueron reportados en micro moles por litro ( $\mu\text{mol/L}$ ). Se tomó para el presente estudio valores de referencia  $\geq 12 \mu\text{mol/L}$  para clasificar a los pacientes con altos niveles de Homocisteína plasmática. Con los datos obtenidos se evaluó el riesgo cardiovascular de la muestra según la escala de Framingham en la cual se contemplan los siguientes factores de riesgo tradicionales como son: la edad, sexo, hábito tabáquico, presión arterial sistólica, niveles de glicemia, colesterol total y HDL-c; esta escala permite clasificar a los pacientes en: bajo riesgo (  $< 10$  puntos ), riesgo moderado (  $10 - 20$  puntos) y alto riesgo (  $> 20$  puntos). Los niveles de Homocisteína plasmática se correlacionaron con el riesgo cardiovascular según el Score de Framingham.

Para el análisis estadístico los resultados se presentan en Cuadros de frecuencias absolutas y relativas; se realizó la prueba de  $\chi^2$  para establecer la asociación entre variables, utilizando un valor  $p < 0,05$  como significativo.

## Resultados

Al distribuir los pacientes evaluados según la edad y el sexo (Cuadro I), el mayor porcentaje estuvo entre 41 y 60 años (45%), con leve predominio en el sexo femenino (51,30%) sobre el masculino (48,3%). Dentro de las principales causas de la IRC se encontró: Nefropatía Primaria 19 (31,7%); Nefropatía Diabética 17 (28,33%) y Nefropatía hipertensiva 14 (23,33%) (Cuadro II).

**Cuadro I.** Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Distribución según edad y sexo. Valencia, Agosto 2005-2006.

Grupos etarios	Femenino		Masculino		Total	
	N	(%)	N	(%)		
20-40 años	8	13,3	11	18,3	19	31,7%
41-60 años	15	25	12	20	27	45%
>60 años	8	13,3	6	10	14	23,3%
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>51,7%</b>	<b>29</b>	<b>48,3%</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

**Cuadro II.** Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Distribución según causa de IRC.

Causa IRC	n	%
Nefropatía primaria	19	31,7
Nefropatía diabética	17	28,3
Nefropatía HTA	14	23,3
Enfermedad Poliquística renal	5	8,3
Neuropatía lúpica	3	5
Otras	2	3,3
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

Otras: 1. Nefrectomía Postraumática, 2. Nefrolitiasis.

Al realizar la evaluación del estado nutricional según la escala de Evaluación Global Subjetiva, se encontró: Bien nutrido un 21,7% (13 casos), moderadamente desnutrido ó en riesgo de desnutrición 60% (36 casos) y Severamente desnutrido 18,3% (11 casos) (Cuadro III). El 96,7% de los pacientes presentaron anemia (Cuadro III).

**Cuadro III.** Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Estado nutricional según Evaluación Global Subjetiva y presencia de Anemia.

Evaluación global subjetiva	N	%	Anemia		
				N	%
Bien nutrido	13	21,7			
Moderadamente desnutrido o En riesgo de desnutrición	36	60	Si	58	96,7
Severamente desnutrido	11	18,3	No	2	3,3
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>



Al evaluar el RCV según el perfil lipídico se encontró un elevado riesgo de acuerdo a los niveles de Colesterol Total en 12 casos (20%), en los niveles de LDL-C 14 casos (23,3%), en los niveles de HDL-C 31 (51,7%) y en los niveles de Triglicéridos 15 casos (25%), predominando así los niveles bajos de HDL-C (Cuadro IV).

**Cuadro IV.** Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Riesgo Cardiovascular clasificado según perfil lipídico.

Riesgo Cardiovascular	Colesterol total		LDL-C		HDL-C		Triglicéridos	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ideal	14	23,3	33	55	1	1,7	28	46,7
Potencial	34	56,7	13	21,7	28	46,7	17	28,3
Alto	12	20	14	23,3	31	51,7	15	25
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

El 63,3% de los pacientes tenían niveles bajos de homocisteína y el 36,7% lo tenían elevado. El RCV según la escala de Framingham fue moderado en el 13,3% de los pacientes y alto en el 5 %. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre los niveles de Homocisteína y el RCV según la escala de Framingham (Cuadro V).

**Cuadro V.** Evaluación de RCV global en pacientes en IRC en Hemodiálisis: Niveles de Homocisteína y RCV según Framingham.

Homocisteína	RCV según Framingham						Total	%
	Bajo		Moderado		Alto			
	N	%	N	%	N	%		
Normal	30	50	6	10	2	3,3	38	63,3
Alto	19	31,7	2	3,3	1	1,7	22	36,7
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>81,7</b>	<b>8</b>	<b>13,3</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

$\chi^2, p > 0,05.$

## Discusión

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son causa de aproximadamente el 50% de todas las muertes en los pacientes con IRC-T siendo 15 veces más frecuente que en la población general; éstas incluyen cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares, enfermedad arterial periférica e insuficiencia cardiaca. Aproximadamente un 40% de los pacientes tienen evidencia de cardiopatía isquémica al momento de iniciar la diálisis y se considera que solo un 15% tienen una estructura y función normal del ventrículo izquierdo de acuerdo a los criterios ecocardiográficos. Por otro lado muchas manifestaciones de ECV se presentan antes del diagnóstico de falla renal y de la necesidad de diálisis; esto es lógico pensar que se relaciona desde el punto fisiopatológico con su enfermedad de base. (5)

La IRC en la medida que avanza requiere de diálisis o trasplante renal, lo cual aumenta el RCV en estos pacientes, y está descrito que la mortalidad por ECV, es de 10 a 30 veces mayor en pacientes en diálisis que en la población en general. The National Kidney Foundation define la IRC como: 1- Daño renal de más de tres meses confirmado por biopsia o marcadores bioquímicos con o sin disminución de la filtración glomerular. 2- Promedio de filtración glomerular <60ml/min/1,73m<sup>2</sup> durante más de tres meses con o sin daño renal (8).

Las causas más frecuentes de IRC-T son: nefropatía diabética, hipertensiva y glomerulopatía primaria (3), hallazgos similares se obtuvieron en este estudio (Cuadro II).

La desnutrición es un hallazgo constante en los pacientes con IRC-T reportándose entre 16 y 54%; su detección precoz se comporta como un predictor de aumento en la morbimortalidad; estudios longitudinales muestran que la malnutrición está asociada con una reducción en el promedio de vida, debido principalmente a complicaciones cardiovasculares e infecciosas. (9) Los parámetros antropométricos no son objetivos para la evaluación nutricional pues el aumento de peso asociado al edema incluyendo la ascitis pudiesen interpretar un índice de masa corporal (IMC) normal e incluso aumentado en pacientes realmente desnutridos. Los parámetros bioquímicos útiles en la valoración del estado nutricional como la albúmina y niveles de hemoglobina, tampoco son parámetros útiles pues se modifican por los cambios de volemia y la nefropatía de base. La Evaluación Global Subjetiva (EGS), es un test ampliamente accesible habiéndose demostrado en muchos estudios que es un excelente predictor de eventos adversos cardiovasculares en pacientes en hemodiálisis (10). En este estudio la EGS demostró que el 78,3% de los pacientes presentaban algún grado de desnutrición (Cuadro III).

La anemia crónica de estos pacientes favorece el desarrollo de Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) e insuficiencia cardíaca. Por cada gramo de descenso de las cifras de hemoglobina por debajo de 1,2 el riesgo relativo aumenta en 1,2 para HVI, 1,28 para IC y 1,14 para mortalidad cardiovascular (11). Además en pacientes con IRC y falla cardíaca asociada, la anemia es una variable independiente para predecir mortalidad. La principal causa de anemia en estos pacientes es el déficit de eritropoyetina (EPO). Esta hormona además de estimular la eritropoyesis, es capaz de estimular la liberación de las células endoteliales progenitoras desde la médula ósea a la periferia. Estas células progenitoras son las responsables de la reparación endotelial. Es por esto que en pacientes con IRC existe un estado de déficit en los mecanismos de reparación del endotelio vascular (12). En este estudio el 96,7% de los pacientes presentaban anemia. (Cuadro III)

La prevalencia de dislipidemias en pacientes en IRC es elevada, y en presencia de hemodiálisis son frecuentemente caracterizadas por valores de LDL-C normales, bajo HDL-C y elevación de Triglicéridos, hallazgos relacionados con la desnutrición asociada siendo principalmente el descenso del HDL-C el factor que condiciona el aumento de riesgo cardiovascular. (13) En este estudio se encontraron hallazgos similares, siendo lo más resaltante, el bajo nivel de HDL-C encontrado en el 51,7% de los casos. (Cuadro IV)

La hiperhomocisteinemia actualmente es reconocida como factor de riesgo independiente para enfermedad aterosclerótica cardiovascular, en pacientes con función renal normal. Sin embargo niveles elevados de Homocisteína plasmática son un hallazgo común en los pacientes con IRC-T, lo cual contribuye a aumentar la mortalidad cardiovascular en esta población. Existen factores contribuyentes en la hiperhomocisteinemia como el déficit de vitamina B12 y folatos; se ha evidenciado que pacientes que reciben tratamiento continuo con Acido fólico y vitamina B12 logran normalizar niveles de homocisteína en menos de 3 meses (14). En esta casuística solo el 36,7% presentaban valores altos de homocisteína ya que todos reciben de forma continua suplemento de ácido fólico y vitamina B12 como parte de su tratamiento (Cuadro V).

La escala de Framingham ha sido una de las herramientas de mayor utilidad para la evaluación del RCV y permite estimar el riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica sintomática. Más recientemente descrito el EuroScore, incorpora algunas variantes interesantes y objetivas en esta evaluación. La mayoría de los factores de riesgo tradicionales como edad avanzada, diabetes, hipertensión diastólica y bajo HDL-C son altamente prevalentes en IRC. Sin embargo el aumento del riesgo en presencia de niveles más bajos de presión arterial y colesterol en pacientes en diálisis es reflejo de la presencia asociada de cardiomiopatía y desnutrición. Numerosos estudios sugieren que el Score de Framingham es insuficiente para evaluar el RCV en pacientes con IRC; esto se debe a que otros factores de riesgos no tradicionales, no están incluidos en Framingham y juegan un papel importante en la fisiopatología de la cardiopatía isquémica en estos individuos. Entre ellos el aumento de homocisteína, estrés oxidativo y elevación de marcadores inflamatorios que están asociados al desarrollo de aterosclerosis precoz, pudiendo constituirse en el eslabón perdido en la epidemia de ECV en pacientes con IRC (9). Los resultados de este estudio confirman estas aseveraciones, pues la escala de Framingham clasificó al 81,7% de los pacientes como de Bajo riesgo. (Cuadro V)

Todos los pacientes con IRC deben ser considerados como de alto riesgo para desarrollar ECV independientemente de lo factores de riesgo tradicionales. La presencia de anemia y desnutrición parecen ser los dos factores de riesgo no tradicionales más importantes en esta población.

En nuestra casuística se encontró RCV elevado según: A) Anemia: 96,7%; B) Desnutrición: 78,3%; C) Homocisteína elevada: 36,7%; D) Escala de Framingham: 5%.

Sólo la evaluación exhaustiva del RCV global haciendo énfasis en la corrección del estado inflamatorio y estrés oxidativo expresado a través de los factores de riesgo no tradicionales permitirá la optimización del tratamiento y la profilaxis adecuada logrando así disminuir la mortalidad por ECV en los pacientes con IRC.

En vista de la elevada mortalidad cardiovascular en pacientes con IRC-T en hemodiálisis debe realizarse en forma rutinaria: evaluación del riesgo cardiovascular global que incluya además de los parámetros estudiados como Escala de Framingham, estado nutricional, presencia de anemia y niveles de Homocisteína, otros parámetros emergentes como proteína C reactiva (PCR-hs) y

Troponina-T, además de complementarse con ecocardiograma, Duplex carotídeo, entre otros métodos invasivos; lo cual permitiría optimizar el tratamiento y disminuir la mortalidad asociada. La desnutrición y anemia fueron hallazgos presentes en la mayoría de los pacientes, constituyendo importantes factores de riesgo cardiovascular emergentes, por lo cual es de suma importancia el soporte nutricional apropiado y la corrección de la anemia debiendo formar parte rutinaria de su tratamiento.

## Referencias

1. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. US Renal Data System, USRDS 1998 Annual Data Report. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1998. Disponible: [http://www.usrds.org/adr\\_1998.htm](http://www.usrds.org/adr_1998.htm). (Fecha de acceso: Septiembre 12 del , 2008).
2. MSDS: Dirección de epidemiología y análisis estratégico; dirección de información social y estadísticas. Disponible en: [www.msds.gov.ve/msds/direcciones\\_msds/Epidemiologia/Estadistica/Index](http://www.msds.gov.ve/msds/direcciones_msds/Epidemiologia/Estadistica/Index) . (Fecha de acceso: September 15 del 2008).
3. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. US Renal Data System, USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2000. Disponible en: [http://www.usrds.org/atlas\\_2000.htm](http://www.usrds.org/atlas_2000.htm). (Fecha de acceso: Septiembre 12 del 2008).
4. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2 suppl 1): S1–S266.
5. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int.* 1995; 47: 186–192.
6. Edwards M, Craven T, Burke G, Dean R, et al. Renovascular disease and the risk of adverse coronary events in the elderly. *Arch Intern Med.* 2005; 165:207-213.
7. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, et al. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int.* 1995; 47: 884–890.
8. Sarnak, M.; Andrew, C. et al. Kidney Disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation* 2003;108:2154-2168
9. Laville M, Fouque D: Nutritional aspects in hemodialysis, *Kidney Int*, 2000; 58: S133- S (Supp76)
10. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW: Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 62:2238-2245, 2002 . (Fecha de acceso: Noviembre 21 del 2008).
11. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:53.
12. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, et al. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1928.
13. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. <http://www.kidney.org/>



professionals/kdoqi/guidelines\_cvd/guide13. (Fecha de acceso: Noviembre 21 del 2008).

14. Osemwegie E, Emovon, MD. Cardiovascular disease in Hemodiálisis patients. Renal Week 2002.

**Declaración de Intereses:** No se declararon conflictos de intereses.



ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Diseño de la Base de Conocimiento para un Sistema Informático  
Experto en Patología Bucal**

*Univ. Víctor Agüin,<sup>1</sup> Drs. Gabriel Berrios,<sup>2</sup> Rosa Meléndez.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, <sup>2</sup>Facultad de Odontología, Universidad de Carabobo,  
Valencia, Venezuela.*

*\*E-mail: vinote@hotmail.com*

*Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):85-93.*

*Recibido 01 Mar 09 – Aceptado 01 Jun 09*

**Resumen**

La presente investigación se fundamenta en la representación de la base de conocimiento mediante las técnicas que nos proporciona la Inteligencia Artificial y la Ingeniería del Conocimiento para la construcción de un sistema experto como apoyo en el diagnóstico odontológico. La metodología esta enmarcada en un proyecto factible. La base de conocimiento contiene la información y experiencia de un experto en patología bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo, relacionada con el diagnóstico más probable, diagnóstico diferencial, estudio histopatológico y tratamiento de 38 lesiones bucales, de acuerdo a los signos y síntomas que presente el paciente.

**Palabras Clave:** Sistema Experto, Patología Bucal, Base de Conocimiento.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Abstract**

[Design of the knowledge-based system for an expert in oral pathology]

The present investigation shows the development of the knowledge base of an expert system in oral pathology by means of the techniques provided both by Artificial intelligence and Knowledge engineering. The knowledge base reflects the information and experience of an expert in bucal pathology of the Dental School Faculty at the University of Carabobo, and leads to the most probable diagnosis, differential diagnosis, histopathology study and treatment of 38 bucal injuries, according to the signs and symptoms presented by the patient.

**Key Words:** Expert System, Pathology Oral, Knowledge-Based.

*(source: DeCS Bireme)*

**Introducción**

El desarrollo de las tecnologías de la información invade nuestro quehacer cotidiano, a menudo, sin que nos demos cuenta de la introducción de los faxes, de la telefonía celular y, finalmente, de Internet.

El sector odontológico tampoco escapa a la integración de las tecnologías de la información como solución a los grandes desafíos crecientes de nuestro sistema de salud, particularmente en términos de diagnóstico de las patologías. Y aparece, entonces, la Informática Odontológica, que involucra la aplicación de las ciencias de la información y las tecnologías computacionales, al servicio de la educación, la investigación y la práctica clínica odontológica.

Las ciencias relacionadas con la salud humana, tienen como tarea interpretar el proceso salud – enfermedad en forma integral. En el campo de la patología bucal, la orientación clínica se evidencia en las clasificaciones de las enfermedades, descripciones y fotografías que deben facilitar la identificación y el tratamiento de las enfermedades de la boca.

El Odontólogo para realizar un diagnóstico clínico se basa en la anamnesis y en el examen físico, en las pruebas de laboratorio y los rayos X. En el diagnóstico de las diferentes patologías se requiere tener una gran cantidad de conocimientos necesarios para realizar el diagnóstico correcto. Este conocimiento por lo general no está al alcance inmediato del odontólogo que tiene poca experiencia o en los estudiantes que cursan la asignatura de patología bucal en las Universidades. En este sentido, es importante el apoyo de la informática mediante los sistemas expertos, como soporte al odontólogo o estudiante de odontología sobre el diagnóstico de las diferentes patologías.

La Inteligencia Artificial estudia el desarrollo de sistemas que exhiben un comportamiento inteligente. Los campos de investigación más importantes del área de la Inteligencia Artificial son: el procesamiento de información, el reconocimiento de modelos, los juegos y las áreas aplicadas como el diagnóstico médico. Algunas áreas de las últimas investigaciones en procesamiento de información, están centradas en programas que permiten a un ordenador o computadora comprender la información escrita o hablada y generar resúmenes, responder a preguntas específicas o redistribuir datos a los usuarios interesados en determinados sectores de la información.

De esta manera, la Inteligencia Artificial se ha aplicado a sistemas y programas informáticos capaces de realizar tareas complejas, simulando el funcionamiento del pensamiento humano. Las áreas de investigación más significativas son el procesamiento de información, el reconocimiento de modelos y las áreas aplicadas como el diagnóstico médico (1).

Los sistemas expertos en el área de la salud brindan apoyo en la tarea diagnóstica y de planificación de tratamiento. Estos sistemas son útiles como herramienta educativa y ayudan a mejorar la consistencia diagnóstica entre un grupo de clínicos, permitiendo generalizar la terminología y el conjunto de diagnósticos.

Los componentes del sistema experto son: la base de conocimiento, el motor de inferencia y la interface del usuario (2,3).

La base de conocimiento proporciona hechos, objetivos y reglas sobre el dominio específico donde se aplicará el sistema experto (4). Es importante, resaltar que la base de conocimiento, representa el universo donde está el sistema, es decir la información que rodea el problema. La base de conocimiento se desarrolla utilizando las técnicas y métodos que proporciona la Ingeniería del conocimiento, siendo esta una disciplina emergente que nació en la era del conocimiento, similar a lo que sucedió en la era industrial cuando se dio fuerza a la ingeniería mecánica. Esta disciplina ha evolucionado desde los años 70 período en el cual se comenzaron a desarrollar sistemas expertos, sistemas basados en conocimientos y sistemas de información intensivos en conocimiento.

La Ingeniería del conocimiento incluye varios procesos: adquisición del conocimiento, representación del conocimiento y manipulación / validación del conocimiento. (5)

Carretero (6), plantea que los problemas de la ingeniería del conocimiento son: la utilización del conocimiento, la adquisición del conocimiento y la representación del conocimiento. Así mismo, identifica a la adquisición del conocimiento como un verdadero cuello de botella y el más importante en la construcción del sistema experto, resaltando la importancia de construir bases de conocimientos con la mayor cantidad del conocimiento posible en el área de estudio.

En el campo de la Odontología, para desarrollar un sistema experto que apoye al odontólogo en la toma de decisiones relacionadas con el diagnóstico de las patologías, se requiere de expertos en el área que proporcionen el conocimiento necesario para estructurar la base de conocimientos del sistema.

De lo anteriormente señalado, nace la inquietud de los investigadores para llevar a cabo la representación de la base de conocimiento mediante las técnicas que nos proporcionan la ingeniería del conocimiento, para la construcción de un sistema informático experto con las patologías bucales más frecuentes.

En observaciones realizadas en el área de cirugía bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo, se observó que las patologías más frecuentes que se presentan en el área de patología bucal son las siguientes: Fibroma Traumático, Fibroma Periférico, Granuloma Periférico de Células Gigantes, Granuloma Piógeno, Hiperplasia Fibrosa Inducida por Prótesis, Hiperplasia Gingival, Mucocele de Extravasación de Moco, Mucocele de Retención (Moco por Sialolito), Ránula, Hiperplasia Papilar, Papiloma, Estomatitis Protésica, Hiperplasia Epitelial Focal, Hiperqueratosis Friccional, Glositis Romboidal Media, Leucoplasia Idiopática, Verruga Vulgar, Carcinoma Epidermoide, Carcinoma Mucoepidermoide, Adenoma Pleomórfico, Nevus, Lipoma, Ulceras Aftosas Menor, Ulceras Aftosas Mayor, Ulceras Aftosas Herpetiforme, Lupus Eritematoso Discoide, Herpes Simple, Hemangioma, Lengua Geográfica. Candidiasis Seudomembranosa, Absceso Periapical Agudo, Granuloma Periapical, Fluorosis Dental, Quiste Periapical Radicular, Quiste Dentígeno, Supernumerario, Anodoncia, Fusión.

En base a lo anterior, esta investigación tiene como objetivo, diseñar la base de conocimiento en el área de la patología bucal mediante las herramientas y métodos que proporciona la ingeniería del conocimiento para la construcción del sistema informático experto como soporte en el diagnóstico odontológico. El conocimiento se representa mediante las técnicas de la Ingeniería del Conocimiento, las cuales comprenden adquisición del conocimiento, la familiarización con el dominio, el análisis, el diseño de la solución y la validación del conocimiento, hasta que el conocimiento acumulado de un dominio sea traducido en un código probado y refinado, para conformar la base de conocimiento del sistema.

La base de conocimiento del presente estudio, se refiere al diagnóstico provisional, diagnóstico diferencial, estudio histopatológico, tratamiento y signos y síntomas que presentan las (38) patologías mencionadas anteriormente.

## **Materiales y Métodos**

La investigación esta enmarcada en un diseño de Proyecto Factible, que tiene como propósito representar el conocimiento en el área de la patología bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo mediante las herramientas y métodos que proporciona la ingeniería del conocimiento.

La base de conocimiento que se diseña en esta investigación podrá ser utilizada para la construcción de un sistema experto como soporte en el diagnóstico odontológico, siendo la base de conocimiento, un componente necesario del sistema experto, estando la investigación inscrita dentro de la línea de los estudios tecnológicos, que consiste en la elaboración de un proyecto de satisfacción de necesidades.

Una de las características inherente a los proyectos factibles, consiste en que involucra con frecuencia un diagnóstico, el cual sirve de base para justificar y determinar que debe tener el objeto principal de la propuesta.

En este sentido, y en base a lo anteriormente planteado, la presente investigación se inscribe también, dentro de la investigación de campo, en virtud del análisis sistemático que se realiza a partir del juicio del experto del sistema.

En el presente estudio se utilizaron como instrumentos para la adquisición del conocimiento los siguientes: entrevistas no estructuradas, entrevistas formales o estructuradas y la observación participante. El instrumento fue validado por expertos en elaboración de instrumentos.

Fases para representar la base de conocimiento para un sistema experto informatizado.

### **A) Adquisición del Conocimiento:**

En esta etapa se requiere del ingeniero del Conocimiento y el experto. Estos personajes intercambiaron opiniones hasta construir el modelo del cuerpo de conocimiento y un sistema comparable en desempeño al especialista humano. El ingeniero del conocimiento identificó con el experto, los subsistemas que formarían el sistema formal, definiendo los aspectos particulares del dominio y los aspectos globales del problema en estudio.

La metodología de adquisición de conocimiento para el dominio del problema esta enmarcada dentro de las siguientes fases: definición del dominio, formulación fundamental del conocimiento y consolidación del conocimiento basal.

La definición del dominio de esta investigación comprende la representación del conocimiento de las patologías más frecuentes que se presentan en la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo, clasificadas en las siguientes categorías:

- Lesiones reactivas: 1. Tejido Conectivo: Fibroma Traumático, Fibroma Periférico, Granuloma Periférico de Células Gigantes, Granuloma Piógeno, Hiperplasia Fibrosa Inducida por Prótesis, Hiperplasia Gingival. 2. Glándula Salival: Mucocele de Extravasación de Moco, Mucocele de Retención (Moco por Sialolito), Ránula. 3. Tejido Epitelial: Hiperplasia Papilar, Papiloma, Estomatitis Protésica, Hiperplasia Epitelial Focal, Hiperqueratosis Friccional, Glositis Romboidal Media, Leucoplasia Idiopática, Verruga Vulgar.

- Lesiones Neoplásicas: 1. Malignas: Carcinoma Epidermoide, Carcinoma Mucoepidermoide, 2. Benignas: Adenoma Pleomórfico, Nevus, Lipoma.
- Trastornos Ulcerativos: Ulceras Aftosas Menor, Ulceras Aftosas Mayor, Ulceras Aftosas Herpetiforme., Lupus Eritematoso Discoide
  - Vesículo Ampollares (Viral): Herpes Simple.
  - Anomalías de Desarrollo: Hemangioma.
  - Etiología Desconocida: Lengua Geográfica.
- Infecciosas: 1. Micóticas: Candidiasis Seudomembranosa, 2. Bacteriana: Absceso Periapical Agudo, Granuloma Periapical.
  - Factores Ambientales: Fluorosis Dental.
  - Quiste Dentígeno: Quiste Periapical Radicular, Quiste Dentígeno.
  - Anomalías de los dientes: 1. Alteración del Número de Dientes: Supernumerario, Anodoncia, 2. Alteraciones de Forma: Fusión.

La identificación del diagnóstico clínico de las treinta y ocho (38) patologías bucales representada en el sistema, se realizó mediante los signos y síntomas que frecuentemente caracterizan a cada enfermedad bucal. En esta etapa, el ingeniero del conocimiento adquiere del experto, la información necesaria para elaborar la base de conocimiento, además utilizo fuentes estáticas tales como: libro texto de la asignatura patología bucal de la Facultad de Odontología, revistas, videos, CD (7).

En el ciclo de formulación del conocimiento es donde se revisaron los escenarios seleccionados por el experto en patología bucal, referente a las lesiones bucales más frecuentes que se presentan en el área de patología de la Universidad de Carabobo. Este conocimiento se obtuvo a través de las fuentes dinámicas, utilizando las técnicas de adquisición de conocimiento. Planteadas por Barreto y Rey (2,4), que comprende lo siguiente:

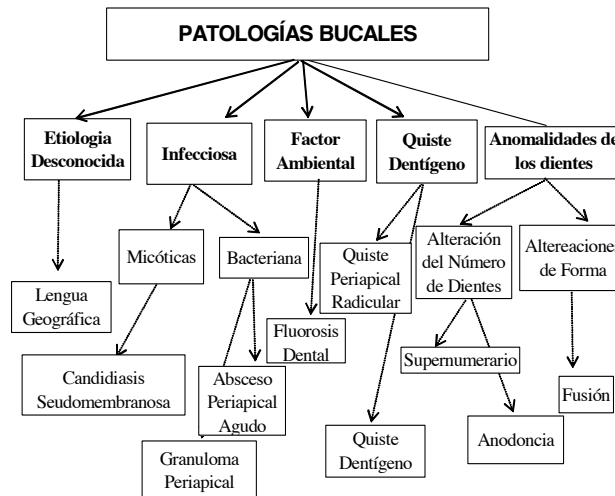
- Entrevistas no estructuradas, se realizaron en forma personal no planeada, donde se estableció un diálogo de exploración entre el ingeniero del conocimiento y el experto en patología bucal, hasta que fueron definidas las diferentes patologías que conforman el sistema.
- Entrevistas formales o estructuradas, realizadas bajo conversaciones personales entre el ingeniero del conocimiento y el experto, de esta manera parcelándose la información, con las diferentes patologías, tomando en consideración, el diagnóstico provisional, el diagnóstico diferencial, estudio histopatológico, tratamiento, signos y síntomas que presente el paciente. El experto seleccionado contestó a estas preguntas abiertas, lo que permitió el análisis de los datos obtenidos por esta vía.
- Observación participante, esta permitió realizar sucesivas observaciones al experto para elaborar el diagnóstico que da lugar a la elaboración de la propuesta.

Importante es mencionar, que los datos obtenidos en la entrevista estructurada, fueron analizados cuidadosamente, a partir de dicho análisis se elaboró la matriz del conocimiento y el árbol de conocimiento, Cuadro 1 y Figura 1.

**Cuadro 1.** Patologías Bucales. Facultad de Odontología, Universidad de Carabobo 2008.

<b>Anormalidades de los dientes</b>				
<b>Signos y Síntomas</b>		Supernumerario	Anodoncia	Fusión
Presenta una patología en la boca:	Si	X	X	X
	No			
El tipo de lesión es:	Ausencia de dientes, no por extracción		X	
	Dientes adicionales Unión de dos piezas dentales en el periodo de desarrollo	X		X
La lesión se localiza en:	Mandíbula	X	X	X
	Maxilar superior		X	X
	Maxilares	X	X	X

**Fig 1.** Árbol de Conocimiento



\* El árbol se generó en varios niveles de acuerdo a la clasificación de las diferentes patologías bucales. El nivel 1 representa el área de patología bucal. El nivel 2 comprende las patologías clasificadas en Etiología Desconocida, Infecciosa, factor ambiental, quiste dentígeno y anomalías de los dientes, en los niveles sucesivos se agrupan las diferentes patologías de acuerdo a la clasificación del nivel 2.

B) Matriz del conocimiento



En esta fase se analizaron las etapas del proceso diagnóstico de las patologías y todos los conceptos involucrados en cada una, tales como signos y síntomas, diagnóstico diferencial, estudio histopatológico y tratamiento. Esto incluye el examen clínico de acuerdo a los signos y síntomas que presente el paciente para llegar a un diagnóstico provisional y para determinar el diagnóstico definitivo es necesario realizar los estudios complementarios.

La matriz del conocimiento hace más explícita las relaciones existentes entre las diferentes patologías que conforman la base de conocimiento. Esta técnica generó el cuadro 1.

C) **Árbol de conocimiento.**

Esta técnica permitió estructurar el conocimiento en parcelas en diferentes niveles, Figura 1. Se elaboró con la información contenida en la matriz del conocimiento, Cuadro 1.

D) **Representación del Conocimiento.**

Esta etapa consistió en la construcción de la base de conocimiento mediante la codificación del árbol de conocimiento en reglas de producción.

Las reglas de producción se conformaron en parejas: condición –acción. El interprete evalúa las condiciones con respecto a la base de conocimiento, que están en la premisa de la regla, si satisface la condición lleva a cabo la acción de la regla.

Por ejemplo una regla de la base de conocimiento sería:

Regla N° 1.

If El paciente presenta una patología

And La lesión se observa: Unión de dos piezas dentales en periodo de desarrollo.

And La lesión se localiza en: Maxilar superior.

Then El diagnóstico Probable es Fusión y el diagnóstico diferencial es geminación.

La parte condicional de la regla esta ubicada a la izquierda, que contiene los signos y síntomas que presenta el paciente, y se encuentra representada por: (la lesión se observa: unión de dos piezas dentales en periodo de desarrollo y la lesión se localiza en maxilar superior). La parte acción de la regla, donde se ubican las diferentes patologías bucales, esta conformada por el lado derecho que describe la acción que ha de llevarse a cabo si se cumplen las condiciones de la regla, representada por: (Fusión. Diagnóstico Diferencial: geminación.).

La base de conocimiento del presente estudio, se estructuró con 594 reglas de producción.

C) **Validación de la Base de Conocimiento.**

Con la finalidad que el experto valide la consistencia, completitud, utilidad, profundidad de la base de conocimiento, se desarrolló un prototipo, donde se representó el conocimiento del experto mediante la técnica de reglas de producción, utilizando una shell o software especializado para construir la base de conocimiento.

## Resultados

Los resultados finales del presente estudio se reflejan en el cuadro 2, que representa las variables que contiene la base de conocimiento de la Regla N° 1, mencionada anteriormente. En el cuadro 2, se observa, el diagnóstico provisional de la patología Fusión y el diagnóstico diferencial, que sería la conclusión que obtendría el sistema experto para el diagnóstico de patologías bucales. Este diagnóstico se logra, una vez que se cumplan todas las condiciones especificadas en la parte condicional de la regla N° 1, es decir que el paciente presente todos los signos que síntomas que se visualizan en el Cuadro 2.

**Cuadro 2.** Diagnóstico de las diferentes patologías que conforman la base de conocimiento. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo. 2008.

Signos y síntomas que presenta el paciente	Diagnóstico provisional y diferencial.
1. El paciente presenta una patología 2. La lesión se observa: Unión de dos piezas dentales en periodo de desarrollo. 3. La lesión se localiza en: Maxilar superior.	1. El diagnóstico provisional es: fusión y el diagnóstico diferencial es geminación.

## Discusión

El resultado de la presente investigación se logró con la representación de la base de conocimiento para el sistema experto del diagnóstico de patologías bucales, utilizando las técnicas y métodos que ofrece la Ingeniería del Conocimiento, mediante las reglas de producción, como una aplicación de los sistemas expertos en la inteligencia artificial, coincidiendo con estudios anteriores, donde se reporta que las reglas de producción para la construcción de la base de conocimiento, sean adecuadas para plasmar los caminos de razonamiento utilizadas en problemas diagnósticos, cuando los expertos son capaces de elaborar los caminos cognitivos utilizados. Así mismo son estructuras fácilmente modificables y comprensibles por los expertos que permiten un desarrollo incremental. (4,5,8)

Se concluye que se capturó y se representó el conocimiento de un experto en el área de patología bucal, utilizando las técnicas de la inteligencia artificial, que permitió construir la base de conocimiento del sistema computacional, sirviendo como soporte en el diagnóstico de las patologías bucales.

## Referencias

1. Mira J, Delgado y col. Aspectos básicos de la Inteligencia Artificial. Rev Ibero Intel Artif (Barc). 2002; 200: 235-300
2. BARRETO ALIRIO. Folleto para el curso de Sistema Experto. 2004. Madrid. McGraw Hill. p. 325-465.

3. ROLSTON DAVID. Inteligencia Artificial y Sistemas Expertos. 2003; McGraw Hill. p. 102-199.
4. Rey Giselle y Garcia Alexis, Sistema Experto para determinar tipo de diabetes. Rev Avanc Sist e Informática (Col). 2007; 200 (16): 290-294.
5. Casali Ana y Corti Rosa. Sistema basado en conocimiento de Apoyo al diagnóstico de la patología pulpar y periapical. Rev Gen Infor y Doc (Madrid). 2002; 151:303-320
6. Carretero Luis y López José. Consideraciones en torno a las posibilidades de implementación de los Sistemas Expertos en las decisiones organizativas. 2005.Madrid. Masson. p. 86-96.
7. Berrios Gabriel. Casos clínicos e imágenes de la asignatura de patología bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo; (Monografía en CD ROM). 2008.
8. Berrios Gabriel. y Meléndez Rosa. Aplicación de la Informática mediante la Inteligencia Artificial aplicada en la Estomatología Clínica, (Trabajo de Ascenso). Venezuela : Universidad de Carabobo; 2004.

**Declaración de Intereses:** No se declararon conflictos de intereses.

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Expresión de receptor clase II (Rabbit Leucocyte Antigen class II) en células de la mucosa laríngea de conejos sensibilizados y desafiados por vía inhalatoria con Ovoalbúmina**

*Drs. Ana Inés Cases, Norberto David Bassan, Gustavo Krumrick, Miguel Vinuesa*

*Cátedra de Histología y Embriología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Superi 247, Rosario, Argentina.*

*\*E-mail: vinuesa@cidoc-unr.com.ar*

*Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):94-99.*

*Recibido 19 Abr 09 – Aceptado 20 Jun 09*

**Resumen**

El objetivo del proyecto llevado a cabo, fue identificar mediante técnicas inmunohistoquímicas las poblaciones de células RLA II positivas (Rabbit Leucocyte Antigen II - homólogo al HLA II humano) en mucosa laríngea de animales sensibilizados con albúmina de huevo por vía subcutánea y desafiados por vía inhalatoria. Así mismo, también se analizaron las modificaciones en la cantidad y distribución de dichas células.

**Palabras Clave:** Conejo; RLA II; ovoalbúmina, mucosa laríngea.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Introducción**

Los mamíferos superiores han desarrollado un sistema linfático altamente organizado en el aparato gastrointestinal y en el tracto respiratorio que permite el muestreo, captación y presentación del antígeno para el inicio de la respuesta inmune mucosa. Este sistema es denominado MALT (Tejido Linfático Asociado a Mucosas), y conforma el órgano linfoide más grande del sistema inmune en los mamíferos. A su vez, se encuentra dividido en distintos compartimentos entre los cuales encontramos NALT, Tejido Linfático Asociado a Nasofaringe. (1)

Este órgano se presenta entonces, como vastas áreas del sistema inmune mucoso caracterizado por presentar colecciones difusas de células linfáticas en la lámina propia del aparato respiratorio y otros sitios mucosos, constituyendo una enorme red interrelacionada con el sistema inmunológico. (2)

La superficie epitelial del aparato respiratorio corresponde a una superficie de aproximadamente 500 metros cuadrados, la cual se encuentra continuamente expuesta a una gran cantidad de antígenos presentes en los 10.000 litros de aire medioambiental inhalado. La vía aérea se convierte así, en una importante ruta de sensibilización para antígenos aerotransportados.

La laringe es una estructura hueca constituida por un esqueleto de cartílagos, en la cual a partir de su luz se describe una mucosa caracterizada por un epitelio de revestimiento biseriado cilíndrico ciliado con células caliciformes y una lámina propia de tejido conectivo laxo con glándulas mucosas, rica vascularización y presencia de mastocitos, eosinófilos y linfocitos.(3)

En conejo, la administración por vía intraperitoneal o subcutánea de albúmina de huevo u ovoalbúmina (OVA), produce elevados niveles de IgE anti-OVA. El posterior contacto del antígeno a nivel de la mucosa con células inmunocompetentes (linfocitos y mastocitos sensibilizados), desencadena una cascada de hechos que conduce a la generación de una reacción inflamatoria aguda anafiláctica, con degranulación mastocitaria, edema e infiltración de eosinófilos.

En trabajos anteriormente realizados en íleon, apéndice y ciego, demostramos la utilidad del conejo como modelo para el estudio de la respuesta anafiláctica local. Constatamos altos títulos de IgE anti-OVA como respuesta a la sensibilización. Así mismo hallamos modificaciones cuantitativas significativas en las poblaciones celulares (linfocitos B, linfocitos T y mastocitos y células enteroendócrinas) en animales sensibilizados y, sensibilizados y desafiados con OVA por vía oral.

El objetivo del proyecto llevado a cabo, fue identificar mediante técnicas inmunohistoquímicas las poblaciones de células RLA II positivas (Rabbit Leucocyte Antigen II - homólogo al HLA II humano) en mucosa laríngea de animales sensibilizados con albúmina de huevo por vía subcutánea y desafiados por vía inhalatoria. Así mismo, también se analizaron las modificaciones en la cantidad y distribución de dichas células.

## **Materiales y Métodos**

### **Animales de experimentación**

Se utilizaron conejos neocelandeses machos, adultos jóvenes, los que se mantuvieron en el bioterio del Laboratorio de Histoquímica de la Cátedra de Histología y Embriología, con alimento balanceado comercial (17% de proteína como máximo y 12% de fibra como mínimo, libre de albúmina) y agua ad-libitum hasta su sacrificio, de acuerdo a las condiciones aprobadas por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas (providencia resolutive de Decanato 1883/96)

### **Grupos Experimentales**

Los animales se distribuyeron al azar conformando 3 grupos experimentales simultáneos, donde cada uno de ellos recibió el tratamiento que se describe a continuación.

Grupo 1: Control

Grupo 2: Sensibilizado por vía subcutánea con OVA (OVA sc)

Grupo 3: Sensibilizado por vía subcutánea y desafiado por vía inhalatoria con OVA (OVA sc/OVA)

### **Sensibilización y Desafío**

Los conejos del grupo 2 y 3 se inocularon por vía subcutánea en dos oportunidades, y con 15 días de diferencia, con 2 ml de una suspensión de 70  $\mu$ g de OVA en 30 mg de alumbre/ml.

Luego en el día 30, los animales del grupo 3 fueron nebulizados, previo sacrificio, con una suspensión de 50 mg de OVA en 50 ml de PBS.

Los animales se sacrificaron por sobredosis de éter sulfúrico, de acuerdo a las consideraciones aprobadas por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas, e inmediatamente se obtuvieron las muestras del órgano requeridas para los estudios.

### **Obtención de las muestras y Fijación de los tejidos**

Se obtuvieron 6 muestras de laringe de cada animal.

Las muestras para inmunohistoquímica se sumergieron en medio líquido protector para congelación rápida (OCT), se congelaron en nitrógeno líquido y se almacenaron a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Luego se cortaron a  $8\ \mu\text{m}$  con crióstomo, realizándose 5 cortes de cada una de ellas.

### **Técnica Inmunohistoquímica**

El anticuerpo monoclonal empleado para la identificación de la población celular de conejo deseada, fue obtenido en ratones y se detalla a continuación:

□ Ratón anti-conejo RLA-DR (RDR34, BALB/c IgG2b, Pharmingen, San Diego, California, U.S.A). El RDR34 identifica la molécula de clase 2 del Complejo Mayor de Histocompatibilidad del conejo RLA-DR y la RLA-DQ. Se lo considera marcador de activación en células presentadoras de antígeno.

Para revelar las células inmuno-marcadas se utilizó Histostain Kit, Zymed, South San Francisco, CA, U.S.A, que emplea avidina-biotina como amplificador y peroxidasa como enzima. La diaminobenzidina (DAB) se empleó para visualizar la peroxidasa.

### **Anafilaxia Cutánea Pasiva (PCA)**

La producción de IgE anti-OVA se semicuantificó por medio de la prueba de anafilaxia cutánea pasiva (PCA).

Para ello se realizaron pooles se sueros de tres conejos por grupo experimental; estos sueros se obtuvieron a partir de sangre extraída en el momento del sacrificio. Se realizaron diluciones de los mismos en PBS: 1/40, 1/80, 1/160 y 1/320 y se inyectaron 0,05 ml de cada dilución del pool vía SC en el lomo de ratas Wistar de 8 semanas de vida. Las inoculaciones se realizaron en dos zonas paralelas a ambos lados de la línea media dorsal. Luego de 30 minutos las mismas ratas se inocularon por vía endovenosa con una solución de 1 mg de OVA en 0,5 ml de PBS conteniendo 1% de Azul de Evans. Con cada pool de sueros se inocularon no menos de dos ratas. Las zonas inyectadas con los pooles de sueros de conejos que adquirieron color azul se consideraron positivas para IgE, pero solo si el diámetro de la mancha superaba los 5 mm para diluciones iguales o menores a 1/160.

### **Análisis de Resultados**

La células positivas se identificaron y cuantificaron en 10 unidades (áreas) x 400 aumentos en lámina propia de laringe en cada muestra y se analizaron estadísticamente.



**Resultados**

Los resultados obtenidos a partir de la utilización de la técnica inmunohistoquímica para la detección de receptor de Clase II se muestran en el cuadro I y en las Figuras I y II.

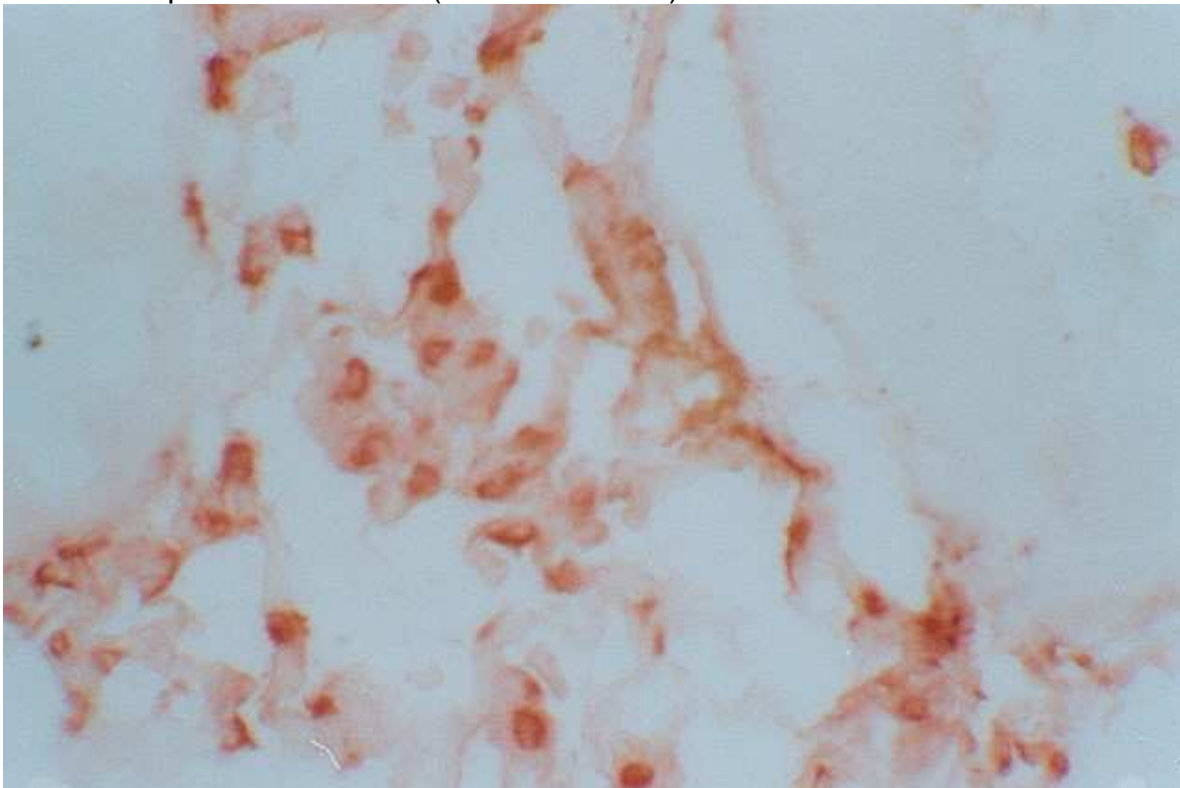
**Cuadro I.** Expresión de receptor clase II (Rabbit Leucocyte Antigen class II) en células de la mucosa laríngea de conejos de los distintos grupos experimentales utilizados.

Los resultados se expresan como media y desvío estándar de células por campo de mayor aumento (x400).

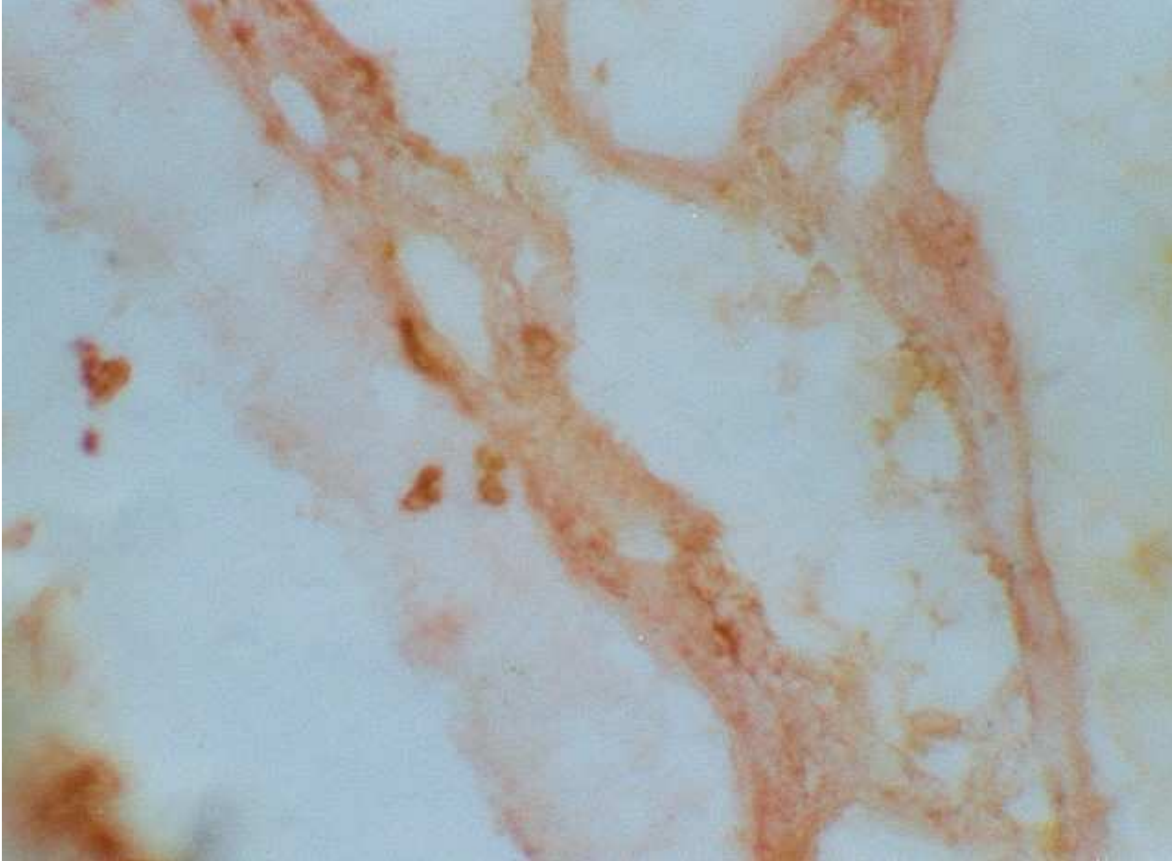
<b>Receptor RLA II</b>	<b>G1 Control</b>	<b>G2 Sensibilizado SC</b>	<b>G3 Desafío inhalatorio</b>
<b>Media</b>	4,0	5,1	7,8 <sup>#</sup>
<b>DE</b>	1,3	1,8	1,7

#G1, G2 vs G3 p<0,001.

**Figura I.** Células RLA II positivas en mucosa laríngea de conejos sensibilizados y desafiados por vía inhalatoria (x 200 aumentos).



**Figura II.** Células RLA II positivas en mucosa laríngea de conejos control (x 200 aumentos).



### **Discusión**

En el presente estudio utilizamos ovoalbúmina que es un antígeno soluble que administrado por vía subcutánea en conjunción con el adyuvante hidróxido de aluminio (ALUM) es capaz de generar IgE específica. Mediante el test de anafilaxia cutánea pasiva (PCA) demostramos elevados niveles de IgE anti-OVA en los grupos de conejos sometidos a sensibilización subcutánea, observándose completa negatividad en todas las diluciones del grupo control. En trabajos previos se ha demostrado que en conejos el único anticuerpo anafiláctico es la IgE, a diferencia de lo ocurrido en murinos y otras especies donde los mastocitos poseen receptor Fc para IgG.

La lámina propia laríngea está conformada por una estructura de tejido conectivo laxo rico en linfocitos, asociada a un epitelio biseriado cilíndrico ciliado con células caliciformes. Estas estructuras conforman una interfase que se incluye en el sistema inmune de mucosas.

En este trabajo demostramos un aumento en el número de células que expresan el RLA II en los conejos del grupo sensibilizado y desafiado por vía inhalatoria. En esta variante de desafío el antígeno en cuestión contacta en forma directa con la mucosa laríngea desencadenando una cascada de eventos que conduce a la inflamación alérgica.

Estudios posteriores serán necesarios para obtener mayores datos que nos permitan conocer otros aspectos de la respuesta inmune mucosa y su relación con la respuesta alérgica inmediata.

### Referencias

1. Mayer, L. Local and systemic regulation of mucosal immunity. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 81-85.
2. Brandtzaeg P; Pabst R. Let's go mucosal: communication on slippery ground. *Trends Immunol* 2004; 25(11): 570-577.
3. Tlaskalova-Hogenova H; Tuckova L; Lodinova-Zadnikova R; Stepankova R; Cukrowska B; Funda DP; Striz I; Kozakova H; Trebichavsk I; Sokol D; Rehakova Z; Sinkora J; Fundova P; Horakova D; Jelinkova L; Sanchez D. Mucosal immunity: its role in defense and allergy. *Int Allergy Immunol* 2002; 128(2): 77-89.
4. Lamm ME. Interaction of antigens and antibodies at mucosal surfaces. *Annu Rev Microbiol* 1997; 57: 311-340.
5. Elson CO. Advances in mucosal immunity. *Drugs* 1997; 54(1): 13-14. *Eur Respir J* 2000 Dec; 16(6): 1091-4.
6. Thaminy A; Lamblin C; Perez T; Bergoin C; Tonel AB; Wallaert B. Increased frequency of asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in nonasthmatic patients with food allergy. *Clin Exp Immunol* 1984 May; 56(2): 302-10
7. Calvanico NJ; Ambegaonkar S; Geoghegan WD; Hanly WC. Analysis of rabbit lung lavage immunoglobulins during the course of pulmonary inflammation induced with aerosolized antigen. *Am Rev Respir Dis* 1982 Jul; 126(6): 80-5.
8. Butler JE; Swanson PA; Richerson HB; Ratajczak HV; Richards DW; Suelzer MT. The local and systemic IgA and IgG antibody responses of rabbits to a soluble inhaled antigen: measurement of responses in a model of acute hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2000 Dec; 16(6): 1091-4.
9. Bassan N; Vinuesa M; Pérez F; Roma S; Bernardi S; Lagrutta M. Mastocitos Azul Anciano positivos en la mucosa del ciego de conejos normales y esplenectomizados, sensibilizados y desafiados con ovoalbúmina. *Analecta Veterinaria* 1998; 18: 15-20.
10. Bassan N; Vinuesa M; Roma S; Pérez F. Modelo biológico para la detección de antígenos alimentarios. *Arch Latinoam Nutr* 2002; 52(3): 249-256.
11. Bassan N; Vinuesa M; Roma S; Pérez F. Modificaciones inmunopatológicas de la mucosa rectal en un modelo animal de alergia alimentaria. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97(9): 629-636.
12. Ganter P; Jolles G. Formulaire: Colorations topographiques générales. En: *Histochimie normale et pathologique*- Gauthier Villars editores. París 1970; 15: 1418-1424.

**Declaración de Intereses:** No se declararon conflictos de intereses.

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Síndrome HELLP en la Maternidad del Hospital "Joaquina de Rotondaro", Tinaquillo, estado Cojedes, 2008-2009**

*Dr. Roger Suárez C., Univs. Rossana Suárez P., Francis Suarez P.,  
Digmar Tobon Q., Univ. Victor Agüin  
Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.*

*\*E-mail: rossi045@gmail.com*

*Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):100-106.*

*Recibido 22 May 09 – Aceptado 30 Jun 09*

**Resumen**

Objetivo: Determinar la incidencia del síndrome HELLP, complicaciones y características del neonato. Método: Estudio retrospectivo y descriptivo de 22 pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP desde enero 2008 hasta enero 2009. Ambiente: Hospital "Joaquina de Rotondaro", Tinaquillo, Estado Cojedes. Resultados: La incidencia fue de 0,27% sobre el total de nacidos vivos en el período de estudio. El grupo de edad predominante fue de 20 a 35 años, (42,11%). El 57,90% fueron embarazos a término y 42,10% pretérminos. El diagnóstico se hizo en el 68,42% durante el embarazo y 31,58% en el puerperio. Las complicaciones útero-placentarias representaron el 31,56%, las renales 26,31%, hematológicas 5,26%. El 47,36% presentó HELLP Clase I; 26,32% Clase II y III, respectivamente. Hubo 2 mortinatos. La tasa de mortalidad fetal fue de 0,43X1000. No se reportaron muertes neonatales ni maternas. Conclusión: Es muy importante hacer un buen control prenatal, para prevenir y diagnosticar precozmente la hipertensión inducida por el embarazo y evitar las complicaciones de esta enfermedad como es el HELLP.

**Palabras Clave:** Síndrome HELLP, Hipertensión inducida por el embarazo.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Abstract**

[HELLP Syndrome at the Maternity of the Hospital "Joaquina de Rotondaro", Tinaquillo estado. Cojedes, 2008-2009]

Objective: To determine the incidence of syndrome HELLP, complications and characteristics of the newborn one. Method: Retrospective and descriptive study of 22 patients with diagnosis of syndrome HELLP from January 2008 to January 2009. Atmosphere: Hospital "Joaquina de Rotondaro", Tinaquillo, Cojedes State. Results: The incidence was of 0.27% on the total of been born alive in the period of study. The group of predominant age went of 20 to 35 years, (42.11%). 57.90% were pregnancies upon maturity and 42.10% preterms. The diagnosis became in 68.42% during pregnancy and 31.58% in the childbed. The complications represented 31.56%, renal 26.31%, hematological 5.26%. 47.36% presented/displayed HELLP Class I; 26.32% Class II and III, respectively. There were 2 stillborn ones. The rate of fetal mortality was of 0,43X1000. Neonatal deaths were not reported. Conclusion: It is very important to make a good control prenatal, to prevent and to diagnose precociously the hypertension induced by the pregnancy and to avoid the complications of this disease as it is the HELLP.

**Key Words:** Syndrome HELLP, Hypertension induced by the pregnancy.

*(source: DeCS Bireme)*

## Introducción

El síndrome HELLP es una grave complicación de la preeclampsia severa/eclampsia, con serias repercusiones para la madre y el feto. Este síndrome fue descrito por primera vez por Weinstein (1) quien enfatizó la triada del cuadro: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia.

De acuerdo a lo expuesto por Sibai (2), hay alteraciones de la bilirrubina, la cual es igual o mayor a 1,2 mg/l, aumento de la deshidrogenasa láctica en cifras = 600  $\mu$ l/l y alteraciones de las enzimas hepáticas caracterizadas por un aumento de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) por encima de 70  $\mu$ l/l y una disminución importante de las plaquetas.

Por su parte, Martín y col. (3) establecen una clasificación del síndrome HELLP con base al recuento plaquetario: Clase I, si se encuentra por debajo de 50 000, Clase II, si está entre 50 y 100 000 y Clase 3, entre 100 000 y 150 000. Esta clasificación tiene importancia desde el punto de vista clínico y terapéutico, porque permite valorar el grado y pronóstico del síndrome y los medios terapéuticos a emplear. Desde el punto de vista fisiopatológico, el proceso está categorizado por anemia hemolítica microangiopática. El síndrome HELLP complica los casos de preeclampsia/eclampsia entre un 4% y 12% (4,5).

La mayoría de las pacientes presenta signos de compromiso hepático, caracterizado por malestar general, náuseas con vómitos o sin ellos, sensibilidad en hipocondrio derecho a la palpación y en algunos casos, dolor epigástrico evidente (4). Es importante tener presente cuando vamos a hacer el diagnóstico, que el síndrome HELLP tiene características clínicas muy parecidas a la púrpura trombocitopénica, síndrome urémico hemolítico renal aguda posparto y degeneración aguda del hígado (5,6).

En Venezuela algunos autores (7-10) han revisado este síndrome en sus respectivos centros y, Fleitas y col. (11), hacen una interesante revisión en la Maternidad "Concepción Palacios". Dada la importancia del tema, hemos hecho un seguimiento de las pacientes que presentan clínica compatible con el cuadro de HELLP, durante el periodo enero 2008 – enero 2009.

## Materiales y Métodos

El presente trabajo de investigación es de tipo analítico retrospectivo, en el cual se revisaron 327 estados hipertensivos en embarazadas, de las cuales 22, se complicaron con síndrome HELLP, y sus gestaciones se resolvieron en el mencionado centro, en el lapso de enero de 2008 hasta 19 de enero de 2009.

En otras 2 embarazadas se sospechó la ocurrencia del síndrome pero se excluyeron, por no cumplir con algunos de los criterios establecidos. Durante el período se diagnosticaron 327 casos de estados hipertensivos del embarazo, de los cuales 22 presentaron el síndrome HELLP. La incidencia fue de 0,35% sobre el total de nacidos vivos reportados. Características de la población: la edad materna osciló entre los 14 y 39 años, predominó el grupo de 20 a 35 años (42,11%), seguido por el grupo de 30 a 39 años (31,58%). Las adolescentes representaron el 21,05% del total; la edad promedio fue de 19 años.



En cuanto al número de gestaciones, 12 casos (54.5%) fueron primigestas; 4 casos (18.1%) presentaron entre II y VI gestaciones y en 6 casos (27.2%) las pacientes tuvieron VII o más embarazos.

En lo referente a la edad de gestación, el 57,90% de los casos fueron embarazos a término. En el 26,32% la edad del embarazo estuvo comprendida entre 33 y 36 semanas y el 15,78%, fue menor de 32 semanas. Cabe señalar que en 13 casos (68,42%) el diagnóstico se realizó durante el embarazo y en 6 casos (31,58%) durante el puerperio. La hipertensión arterial como antecedente familiar estuvo presente en 12 casos (63,15%) y en cuanto a los antecedentes personales 15,78% (3 pacientes) tuvieron hipertensión arterial y en igual porcentaje, hipertensión inducida por el embarazo.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 12.0.

### Resultados

Los signos y síntomas neurológicos estuvieron presentes en 13 casos (68,42%) (Cuadro 1).

**Cuadro 1**  
 Signos y Síntomas asociados en pacientes. Hospital Joaquina de Rotondaro

Signos y Síntomas	N. de casos	%
<b>Neurológicos:</b>		
*Hiperreflexia	10	45,5
* Cefalea	4	18,18
* Tinnitus	2	9
Epigastralgia	3	13,6
convulsiones	3	13,6
<b>total</b>	<b>22</b>	<b>99,8</b>

Fuente: pacientes evaluadas en Hospital "Joaquina de Rotondaro" Tinaquillo Edo Cojedes 2008-2009

Entre las complicaciones presentes, las útero-placentarias (desprendimiento prematuro de placenta y muerte fetal) representaron el 40.9% (9 casos); renales (insuficiencia renal aguda) 22.7% (5 casos); hematológicas (coagulación intravascular diseminada) 4.5% (1 caso) y en el 31.8% (7 casos) no se reportó otras complicaciones. En relación con los tipos clínicos de hipertensión arterial asociados a HELLP, lo observamos. Del total de casos, 9 (47,36%) fueron clasificados como HELLP Clase I, cinco pacientes (26,32%) Clase II y III.

En lo referente a la forma de terminación del embarazo, la mayoría 20 casos (90.9%) tuvieron cesárea, 1 (4.5%) parieron vía vaginal y una (4.5%) fue referida a otro instituto.

En el Cuadro 2 podemos observar el peso al nacer.

El Apgar de los recién nacidos se observa en el Cuadro 3.



La morbilidad neonatal se resume en el Cuadro 4, de 21 recién nacidos, 10 presentaron morbilidad.

Cuadro 2

Peso al nacer de los recién nacidos Vivos Hospital "Joaquina de Rotondaro"

	N. Casos	%
500-2499 gr.	11	55
2500-3499 gr.	7	35
3500-4499 gr.	2	10
<b>total</b>	<b>20*</b>	<b>100</b>

Fuente: pacientes evaluadas en Hospital "Joaquina de Rotondaro" Tinaquillo Edo Cojedes 2008-2009

Cuadro 3

Apgar de los recién nacido vivos al nacer. Hospital Joaquina de Rotondaro

	N. casos	%
0-3 ptos	1	4,5
4 -6 ptos	9	40,9
7 -10 ptos	10	45,4
<b>total</b>	<b>17</b>	<b>90,8</b>

\* Mortinatos:2

Fuente: pacientes evaluadas en Hospital "Joaquina de Rotondaro" Tinaquillo Edo Cojedes 2008-2009

## Discusión

La incidencia del síndrome HELLP en nuestra casuística fue de 4,90%, cifra comparable a la reportada por Fleitas y col. (5,13%) (11) y guarda relación con lo reportado por Dildy y col. (4), Reubinoff y Schanker (12), Rojas Poceros y col. (13), Uranga y col. (14); quienes consideran que el síndrome HELLP ocurre entre el 4,12% de las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo.

En nuestra serie la edad de las pacientes osciló entre 14 y 39 años, con una media de 19,2 años. Rodríguez y Velarde (15) consideraron que la aparición de la afección ocurre en la tercera década de la vida lo que coincide con nuestros hallazgos, (79,69%). Por otra parte Kably-Ambe y col. (16) y Arqueta y col. (17) reportan una edad promedio de 29 años.

En nuestra revisión, 45.3% tuvo 2 o más embarazo; autores como Mckena, Sibai y Weinstein citado por Dildy (4) señalan que el síndrome HELLP es una enfermedad de las multigrávidas.

En relación con la edad de gestación al ingreso, Rojas y col. (13) señalan que en la mayoría de los casos (80%) el síndrome se presenta entre 26 y 37 semanas, lo cual contrasta con nuestros hallazgos: 42,10% entre las edades de embarazo citadas.

De acuerdo con las observaciones de Fleitas y col. (11) el 20,34% de las pacientes que tenían progenitores hipertensos, desarrollaron síndrome HELLP durante su último embarazo, lo cual difiere de nuestros resultados, en los que el 63,15% de las pacientes tenían padres con antecedentes de hipertensión arterial.

En cuanto a los antecedentes personales, el haber tenido HIE, aumenta el riesgo de desarrollar síndrome HELLP en embarazos subsecuentes en un 13,56% (11), lo cual concuerda con nuestro resultado, 15,78%. Igualmente el padecer de hipertensión arterial previa es un factor de riesgo para desarrollar síndrome HELLP. Es interesante señalar que las mujeres que han padecido el síndrome HELLP tienen un riesgo de recurrencia entre 4% y 27% (18,19).

En relación con los signos y síntomas asociados al síndrome HELLP, Fleitas y col. (11), señalan que la epigastralgia se presenta con mayor frecuencia sola o acompañada con otras sintomatologías, tales como: cefalea, dolor en hipocondrio derecho y escotomas. Otros (12,13,15,20) describen estas mismas manifestaciones. Se señala que algunas pacientes suelen presentar malestar general que puede confundirse con síntomas de tipo viral, previamente a la aparición del síndrome (2,21-23). Entre los signos y los síntomas que presentaron las pacientes en nuestro estudio pudimos observar que las manifestaciones neurológicas (hiperreflexia, cefalea y tinnitus), predominaron sobre los síntomas gastrointestinales (epigastralgia).

En nuestra revisión debemos resaltar que un elevado porcentaje no se controló el embarazo, 63,36% (14 casos). Las graves complicaciones en mujeres con síndrome HELLP, demuestran la importancia del estricto criterio para la definición del mismo. Coincidimos con otros autores (11,12, 15,19,24,25) en que las principales complicaciones son: insuficiencia renal aguda, desprendimiento prematuro de placenta, coagulación intravascular diseminada y muerte fetal. El diagnóstico y manejo adecuado de estas complicaciones puede evitar resultados desastrosos materno-fetales. De las pacientes estudiadas, 15 (68,18%) fueron preeclampsia severa, 4 (18,18%) hipertensión arterial con preeclampsia añadida y 3 casos (13,6%) eclampsia. De acuerdo con la clasificación del síndrome HELLP señalada por Martín y col. (3) el mayor porcentaje de nuestras pacientes (47,36%) se ubicó en la clase I. A pesar de ello, nuestras pacientes respondieron satisfactoriamente a la terapéutica utilizada. Dentro de los criterios diagnósticos de laboratorio para síndrome HELLP, tomando como referencia los valores de nuestro hospital, se incluyen: bilirrubina total = 1,0 mg/dl, bilirrubina indirecta > 0,8 mg/dl, TGO > 46 ui/l, TGP > 50 ui/l.

En lo que respecta a la forma de terminación del embarazo, el 90,9% de nuestros casos terminaron por cesárea. Estos resultados guardan relación con el

reportado por otros autores (16,23,25,26). Fleitas y col. (11) presentan cifras distintas a las nuestras, 59,33% para el parto vaginal y 40,68% para la cesárea.

En relación con el peso de los recién nacidos el 55% tuvo bajo peso al nacer y el 35% nació con pesos entre 2 500 y 3 499 g. En lo que respecta a la puntuación de Apgar el 45,4% tuvo 6 y menos puntos. A este respecto conviene señalar que la clínica del síndrome HELLP es un cuadro que por sus características, compromete seriamente el bienestar fetal, lo cual explicaría la baja puntuación del Apgar reportada.

En nuestro trabajo hubo 2 mortinatos lo cual representa una tasa de mortalidad fetal de 0,43 x1000.

En cuanto a la morbilidad neonatal en 43,65% se reportó prematuridad y en el 12,50% RCIU.

#### Recomendaciones

- Extremar los cuidados de atención prenatal para identificar precozmente la hipertensión inducida por el embarazo y evitar el avance de la enfermedad a estadios más severos. Detectar precozmente el síndrome HELLP mediante mejora a los cuidados perinatales durante el embarazo, parto y puerperio.

- Entrenar adecuadamente al personal médico en formación, sobre el diagnóstico y manejo terapéutico del síndrome.

#### Referencias

1. Weintin L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;142:159-167.
2. Sibai BM. Hipertensión durante el embarazo. *Clin Ginecol Obstet* 1992;4:593- 611.
3. Martin Jr. Blake Q, Lowmy SI, Perry K. Pregnancy complicated by preeclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: How rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol* 2000;76:737- 741.
4. Dildy G, Pelan J, Cotton D. Complications of pregnancy induced hypertension. En: Clark S, Cotton D, Harkins G, Phelan J. *Critical care in obstetrics*. 4ª edición. Boston: Blackwell Scientific Publications; 2001.p.267- 273.
5. Dunnihoo D. Pregnancy induced hypertension. *Fundamentals of gynecology and obstetrics*. 6ª edición. Filadelfia: J.B. Lippincott Co.; 2002.p.539-549.
6. Arias F. Preeclampsia y eclampsia. En: *Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo*. 9ª edición. España: Ed. Harcourt Brance; 2007.p.185-211.
7. Ulloa G, Di Rocco A, Figueira R, Hernández C, Uzcátegui O. Síndrome HELLP. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2001;51:183-186.
8. Corrachano de Mago A, Sukerman E, Martínez E, Guardia M. Patología no obstétrica y embarazo. (Experiencia SMIN 1989-1993). *Rev Obstet Ginecol Venez* 1995;55:193-209.
9. Guariglia D, Vázquez de Martínez R, Laya C, Magnelli A. Recuento de plaquetas y tiempo de sangría en embarazadas con preeclampsia severa. Pronóstico de morbilidad materno-fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2006;56:89- 97.
10. Méndez M, Delgado C, Rodríguez S, Castillo E. Síndrome HELLP. *Med al Día* 1996;1(2):13-14.
11. Fleitas F, Serfati M, García M, Weibezahn H, Llovera A, Machado A. Síndrome HELLP. Revisión de los años 1991-1993. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1997; 57:229-235.

12. Reubinoff BE, Schenker JG. HELPP syndrome a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count-complicating preeclampsia/eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 1991;36:95-102.
13. Rojas G, López E, Viveras E, Reyes H, Kabby Ambe A. Síndrome de HELLP como manifestación de descompensación de la pre-eclampsia durante el puerperio: presentación de dos casos. *Ginecol Obstet Méx* 1995;63:448-451.
14. Uranga F, Nadal MA, Ronez E, Ruda H, Buvercua A, Jillescas L. Resultado obtenido en el seguimiento de embarazadas hipertensas. *Obstet Ginecol Lat-Amer* 1983;41:127-135.
15. Rodríguez D, Velarde R. Preeclampsia severa y síndrome de HELLP. *Ginecol Obstet Méx* 1999;62:325-329.
16. Kably-Ambe A, Pizano E, Alpi-Cohen I, Godoy-Morales H, Serviere- Zaragoza C. Síndrome de HELLP: una manifestación de la presentación de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Perinatal Reprod Hum* 1988;2:85-90.
17. Arqueta Z, Méndez N, Plascencia Z, Ibargangoitia F, Vásquez ME. Síndrome de HELLP. Siete años de experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología, México DF. *Ginecol Obstet Méx* 1995;63:217-221.
18. Sullivan CA, Martín JN, Maggan EF, Perry KG, Roberts WE, Blake RN. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets HELLP in subsequent gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:940-943.
19. Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis elevated liver enzymes and low platelets), subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:125-129.
20. Rojas G, Viveros-Rentería E, Kably-Ambe A. Síndrome de HELLP, estado crítico real. *Conceptos actuales. Ginecol Obstet Méx* 1996;64:64-72.
21. Barton J, Sibai BM. Atención del embarazo complicado por el síndrome de HELLP. *Clin Ginecol Obstet* 1991;2:169-183.
22. Tomsen T. HELLP syndrome (hemolysis elevated liver enzymes and low platelets) presenting as generalized malaise. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1876-1880.
23. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 2000;162:3111-3116.
24. Vigil De Gracia P, Tenorio F, Cejudo E, Helguera A, García E. Diferencias entre preeclampsia, síndrome de HELLP y eclampsia, evolución materna. *Gynecol Obstet Méx* 1996;64:377-382.
25. Audibert F, Friedman SA, Friendlych AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:460-464.
26. Magann EF, Roberts W, Perry HG Jr., Chauhan SP, Blake PG, Martín JN Jr. Factors relevant to mode of preterm delivery with syndrome of HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets). *Am J Obstet Gynecol* 2004;170:1828-1832.

**Declaración de Intereses:** No se declararon conflictos de intereses.

ARTICULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE

**Illicit drug use during pregnancy**

*Dr. Andrius Charūnas*

*Faculty of Medicine of the Vilnius university, M.K.Čiurlionis str. 21, 03101,  
Vilnius, Lithuania*

*\*E-mail: kew\_cat\_black@yahoo.com*

*Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):107-114.*

Received 02 Mar 09 – Accepted 30 Jun 09

**Abstract**

The aim of this article is to review various effects of drug exposure during pregnancy and management of illicit drug use during pregnancy. The problem of substance use/dependence during pregnancy is of focal interest for physicians, researchers and the public health sector, independent of the general consumption of illegal drugs. Both the extent of drug consumption during pregnancy and the effects of maternal drug consumption on the fetus are frequently underestimated. Active substance - abusing pregnant women also experience a number of somatic consequences: they are at a high risk of developing a state of malnutrition and often lack adequate obstetric care.

**Key Words:** cannabis, amphetamines, heroin.

*(source: DeCS Bireme)*

**Introduction**

Substance abuse is a recurring pattern of alcohol or other drug use which substantially impairs a person's functioning in one or more important life areas such as familial, psychological, social or physical [1].

Nearly 90 percent of drug-abusing women are of childbearing age. The exact number of these people is unknown because the statistics relies heavily on voluntary patient disclosure. Some women tend to keep the use of street drugs from gynecologists for fear of stigmatization and discrimination, therefore, the symptoms induced by maternal dependence cannot always be recognized [2].

Substance abuse during pregnancy contributes to obstetric and pediatric complications, including Fetal Alcohol Spectrum Disorders, prematurity.

For women who require intervention for substance use, a team approach is recommended, including the primary provider, clinic nurse, social worker, public health nurse, chemical dependency treatment provider, and the client herself.

**Epidemiology**

The effects of chemicals, such as opiates, cocaine, on fetal development have been seriously studied only in the last 30 years. Therefore, documented maternal drug abuse prevalence varies [3].

It is estimated that each day about 250 - 650 fetuses are exposed to cocaine or other drugs.

Based on urine testing at birth and/or maternal history, some studies of inner city obstetric populations have reported cocaine use as high as 11.5% in pregnant women [4].

The incidence of methamphetamine use in pregnant women is unknown, but a 2002 study found that 3 percent of pregnant women in the United States had used illicit substances in the preceding month [5].

The number of heroin addicts of fertile age in Croatia has been estimated to be 4 500, of which some 250 give birth to 1 child per year. Heroin alone or in combination with methadone has been used during the past decade by approximately 80 percent of addicted mothers in worldwide.

### **Risk Factors**

The most important risk factors are shown below:

- a) individual (e. g., antisocial behavior, teen parenthood, early sexual involvement);
- b) family (e. g., family history of problem behavior, family management problems);
- c) school (e. g., dropping out of school, inadequate school climate);
- d) community (e. g., use of drugs in neighborhood, high-crime neighborhood) [6].

### **Protective Factors**

Researchers believe protective factors operate in three ways. First, they may serve to buffer risk factors, providing a cushion against negative effects. Second, they may interrupt the processes through which risk factors operate. Third, protective factors may prevent the initial occurrence of a risk factor, such as child abuse.

The most important protective factors are shown below

- a) individual (e. g., positive temperament, religiosity, optimism for the future);
- b) family (e. g., good relationships with parents, having a stable family);
- c) school (e. g., school motivation, high-quality school);
- d) community (e. g., safe and health-promoting environment, positive social norms, economically stable communities).

### **Pathophysiology of drug addiction: role of dopamine**

Dopamine is believed to be the final common pathway for drugs such as cocaine, morphine. These drugs of abuse-induced changes in brain levels of dopamine are associated with feelings of well being and pleasure and provide positive reinforcement, contributing to the continued drug abuse.

Repeated drug administration produces sensitization of extracellular dopamine levels in the nucleus accumbens and behavioral sensitization in rats, as evidenced by an enhanced locomotor response and increased dopamine release in brain.

Withdrawal from chronic drug administration produced a reduction in dopamine outflow in the nucleus accumbens.

Drug-induced dopamine depletion in the mesolimbic system may represent the mechanism, at least in part, underlying dysphoria and anhedonia that accompanies drug withdrawal and might also contribute to the intense drug craving experienced by addicts [7].



### **Effects of heroin use during pregnancy**

Heroin is made from morphine, a naturally occurring substance extracted from the seed pod of the Asian opium poppy plant. [8].

Maternal effects:

- a) abruptio placentae;
- b) sexually transmitted diseases (a local study in Hong Kong showed that narcotic addiction in pregnant women in the Chinese population was associated with higher prevalence of venereal disease and antepartum haemorrhage) [9];
- c) risk of contracting human immunodeficiency virus, hepatitis B and C, endocarditis, psychiatric disorders;

d) fetal distress;

e) meconium stained amniotic fluid;

f) withdrawals;

g) antepartum hemorrhage;

h) prematurity;

i) malnutrition [10].

Fetal effects:

a) intrauterine growth retardation;

b) low birth weight;

c) small for gestational age;

d) congenital anomalies.

### **Effects of marijuana use during pregnancy**

Marijuana is a green, brown, or gray mixture of dried, shredded leaves, stems, seeds, and flowers of the hemp plant [11].

Maternal effects:

a) marijuana's primary cannabinoid THC alters the normal ovulatory cycle [12];

b) an increased risk for premature birth.

Fetal effects:

a) no evidence exists that marijuana increases the risk of birth defects;

b) three studies have demonstrated a possible increased risk of nonlymphoblastic leukemia, rhabdomyosarcoma in children whose mothers reported using marijuana during their pregnancies;

c) some babies born to women who used marijuana during their pregnancies display altered responses to visual stimuli and a high-pitched cry, which may indicate problems with neurological development [13];

d) small birth size;

e) children born to cannabis-dependent parents may have some developmental problems, such as subtle differences in higher cognitive processes, sleep disturbances in 3-year-olds increased child hyperactivity, impulsivity and inattention at 10 years [14].

### **Effects of cocaine use during pregnancy**

Cocaine is a powerfully addictive stimulant drug. The powdered hydrochloride salt form of cocaine can be snorted or dissolved in water and injected [15].

Maternal effects:

- a) spontaneous abortion during the first trimester;
- b) stillbirth;
- c) prematurity [16];
- d) higher incidence of poor weight gain and cardiac complications, such as hypertension, cardiac ischemia;
- e) uterine rupture,
- f) abruptio placentae (caused by vasospasm and hypoxia to the placental bed);
- g) spontaneous abortion [17];
- h) maternal seizures;
- i) uterine contractions are common;
- j) sexually transmitted disease;
- k) migraine headaches;
- l) dyspnea during pregnancy, which is due to a decreased tidal volume from the compression of the lower lung fields by the expanding uterus, may be indicative of “crack lung”.

Fetal effects:

- a) fetal death;
- b) small head circumference;
- c) a piercing cry, which is apparently indicative of neurological dysfunction;
- d) irritability and hypersensitivity;
- e) high heart rates;
- f) visual abnormalities which may be associated with retinopathy or damage to the iris;
- g) an increased risk of malformations of the genito-urinary tract;
- h) a byproduct of cocaine metabolism inhibits the development of nerve cells by way of interfering with cyclin A, a protein involved in regulating cell division [18]
- i) cocaine – induced vasculopathy reduces the efficacy of the fetal blood – brain barrier.

### **Effects of amphetamines use during pregnancy**

The term amphetamines covers several similar substances including amphetamine sulphate, dexamphetamine and methamphetamine [19].

Maternal effects:

- a) anorexic effects;
- b) women are shorter and lighter [20];
- c) fetal distress;
- d) meconium stained amniotic fluid;
- e) pre-eclampsia;
- f) antepartum hemorrhage;
- g) infection;

- h) psychiatric behavior, hallucination;
- i) seizures;
- Fetal effects:
  - a) fetal hypoxia;
  - b) intrauterine growth retardation;
  - c) cranial abnormalities, cardiac anomalies, smaller head circumference;
  - d) amphetamine cause vasoconstriction via increasing circulating level of nor-epinephrine, serotonin and dopamine. If this effect occurred during the period of organogenesis of the embryo, malformation could be noted (cleft lip and palate, cardiac defects).

**Screening tools for drugs**

The 4 P's Plus© (table 1) is a screen for substance use in pregnancy that was developed and tested by Ira Chasnoff. He found that this screen effectively identified pregnant women at highest risk for substance use during pregnancy [21].

**Table 1.** The 4P's Plus©

Subjects and objects	Questions
Parents	Did either of your parents ever have a problem with alcohol or drugs?
Partner	Does your partner have a problem with alcohol or drugs?
Past	Have you ever drunk beer, wine, or liquor?
Pregnancy	1. In the month before you knew you were pregnant, how many cigarettes did you smoke?  2. In the month before you knew you were pregnant, how many beers/how much wine/how much liquor did you drink?

**Signs and symptoms of drug abuse**

It is important that the clinician be alert for clinical and historical cues that may indicate the possibility of drug abuse. Based on clinical observation, laboratory

testing for drug abuse may be indicated in order to provide information for the health care of the mother and newborn.

Behavior patterns:

- a) sedation;
- b) euphoria;
- c) agitation;
- d) paranoia and other.

Physical signs:

- a) dilated or constricted pupils;
- b) track marks or abscesses/injection sites;
- c) increased pulse and blood pressure;
- d) hallucinations and other.

Medical history:

- a) frequent hospitalizations;
- b) unusual infections (endocarditis, HIV);
- c) chronic mental illness and other.

### **Laboratory testing**

Urine toxicology determines the presence or absence of a drug in a urine specimen. It may be useful as a follow up to a positive interview screen.

Benefits of laboratory testing:

- a) confirms the presence of a drug;
- b) determines the use of multiple drugs;
- c) determines if a newborn is at risk for withdrawal.

Limitations of laboratory testing:

- a) negative results do not rule out drug use;
- b) a positive test does not tell how much of a drug is used;
- c) a positive test does not identify user characteristics such as intermittent use, chronic use, or addiction;
- d) false positive results can be devastating for a drug-free client;
- e) urine toxicology has no value in identifying or minimizing the teratogenic effects that occur early in pregnancy.

### **Indicators for testing**

If positive risk indicators are identified at any time during pregnancy, rule out other identifiable causes, re-screen, test, or provide assessment as appropriate.

High Risk Factors:

- a) no prenatal care;
- b) inappropriate behavior (e.g., disorientation, somnolence);
- c) physical signs of drug abuse or withdrawal;
- d) recent history of drug abuse or treatment.

Risk factors requiring further assessment before urine toxicology testing:

- a) history of physical abuse;
- b) mental illness;
- c) fetal distress;

- d) preterm labor;
- e) placenta abruptio.

### **Pregnancy management issues**

A woman who uses drugs during pregnancy is at risk for a variety of complications. The following interventions should be considered in the course of her care (some examples):

- a) prenatal:
  - 1. obtain routine blood tests;
  - 2. periodically screen for sexually transmitted infections;
  - 3. schedule more frequent visits to identify medical and psychosocial problems early;
  - 4. monitor pregnancy and fetal development;
  - 5. discuss possible effects of drugs on the newborn;
- b) intrapartum:
  - 1. perform complete history and physical, including recent drug use;
  - 2. repeat hepatitis screen, serologic test for syphilis, and HIV (rapid test);
  - 3. repeat urine toxicology;
  - 4. intrapartum pain management.

### **Associated issues for pregnant women**

Pregnant women who need treatment for substance abuse often have different issues than men and non-pregnant women. Issues to consider include:

- a) psychosocial Issues:
  - 1. family history of drug abuse;
  - 2. physical and/or sexual abuse as a child;
  - 3. domestic violence;
  - 4. history of sexual assault;
- b) medical Issues:
  - 1. sexually transmitted infections;
  - 2. psychological disorders such as depression, panic;
  - 3. other medical problems such as hepatitis, pancreatitis;
  - 4. unintended pregnancy.

### **References**

1. Taylor P., Bailey D., Peters R., Stein B. S., editors. Substance Abuse During Pregnancy: Guidelines for Screening. Revised ed. Olympia, WA: Washington State Department of Health; 2008.
2. Vucinovic M., Roje D., Vucinovic Z., Capkun V., Bucat M., Banovic I. Maternal and Neonatal Effects of Substance Abuse during Pregnancy: Our Ten-year Experience. *Yonsei Med J* 2008; 49(5):705 – 713.
3. Wang M. Perinatal Drug Abuse and Neonatal Drug Withdrawal. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/978492-overview#IntroductionBackground>.
4. Brick J. Fetal drug effects. *Intoxikon international*. 2005.
5. Winslow T. B., Voorhees I. K., Pehl A. K. Methamphetamine abuse. *American family physician* 2007; 76 (8): 1170 – 1174.

6. Program Tool Risk Factors. Available at: [http://www.findyouthinfo.gov/cf\\_pages/programtool-factors.cfm](http://www.findyouthinfo.gov/cf_pages/programtool-factors.cfm).
7. Yang H. C., Lee H. B., Sohn H. S. A Possible Mechanism Underlying the Effectiveness of Acupuncture in the Treatment of Drug Addiction. eCAM 2008; 5(3):257-266.
8. NIDA InfoFacts: Heroin. Available at: <http://www.nida.nih.gov/infofacts/heroin.html>.
9. Ip P., Lee Y. T., Chow C. B. Early Intervention Program for Pregnant Heroin Users and Their Young Children: Hong Kong's Experience. HK J Paediatr (new series) 2008;13:99-109.
10. Thaithumyanon P., Limpongsanurak S., Praisuwanna P., Punnahitanon S. Perinatal Effects of Amphetamine and Heroin Use during Pregnancy on the Mother and Infant. J Med Assoc Thai 2005; 88 (11): 1506 – 1513.
11. Marijuana. Available at: <http://www.whitehousedrugpolicy.gov/drugfact/marijuana/index.html>.
12. Aydin A., Fulton A. J. CBRNE - Incapacitating Agents, Cannabinoids. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/833828-overview>.
13. Marijuana abuse. Available at: <http://www.nida.nih.gov/ResearchReports/Marijuana/Marijuana6.html#54>.
14. Ali R., Antoinette A., Bartu A., Bell J., Burgess K., Burns L. et al. National clinical guidelines for the management of drug use during pregnancy, birth and the early development years of the newborn. North Sydney: NSW Department of health; 2006.
15. NIDA InfoFacts: Crack and Cocaine. Available at: <http://www.nida.nih.gov/Infofacts/cocaine.html>.
16. Schaffer J. Cocaine Use During Pregnancy: Its Effects on Infant Development and Implications for Adoptive Parents. Ithaca, NY: New York State Citizens Coalition for Children, 1990.
17. Schiller C., Allen P. J. Follow-up of infants prenatally exposed to cocaine. Pediatric Nursing 2005; 31(5), 427-436.
18. Cocaine damages foetal brains. eLab – Opinion 2008. Available at: [http://www.scientistlive.com/European-Science-News/Opinion/How\\_cocaine\\_abuse\\_during\\_pregnancy\\_damages\\_foetal\\_brains/20844/](http://www.scientistlive.com/European-Science-News/Opinion/How_cocaine_abuse_during_pregnancy_damages_foetal_brains/20844/)
19. Amphetamines. Available at: <http://www.aic.gov.au/research/drugs/types/amphetamines.html>.
20. Wouldes T., LaGasse I., Sheridan J., Lester B. Maternal methamphetamine use during pregnancy and child outcome: what do we know. Journal of the New Zealand Medical Association 2004; 117 (1206): 1180 – 1190.
21. Chasnoff I., McGourty F. R., Bailey W. G., Hutchins E., Lightfoot O. S., Pawson L. L. et al. The 4P's Plus© Screen for Substance Use in Pregnancy: Clinical Application and Outcomes. Chicago, Illinois: Children's Research Triangle from Maternal Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration, US Department of Health and Human Services.

**Conflict of Interests:** Not declared.



ENSAYO ESPECIAL – SPECIAL ASSAY

**Los objetivos. Su importancia en el estudio de la medicina, la investigación, y la docencia**

*Drs. Marlene García Hernández,<sup>1</sup> Limay Lozada García,<sup>2</sup>  
Miguel Lugones Botell.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Facultad “V. de Girón”, Vicerrectoría de Postgrado, ISCM-H;

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias médicas, “Carlos J. Finlay”, <sup>3</sup>Facultad “Victoria de Girón”.  
La Habana, Cuba

\*E-mail: [lugones@infomed.sld.cu](mailto:lugones@infomed.sld.cu)

*Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):115-122.*

Received 02 Mar 09 – Accepted 30 Jun 09

**Resumen**

Es interés de este trabajo abordar el tema de los objetivos, con la óptica de que puedan ser utilizados por cualquiera de las ciencias o áreas del saber, haciendo énfasis en los estudiantes y personal en formación, sin hacer alusión a la procedencia de dicho vocablo, sino a la utilidad que reporta su uso, desde el punto de vista metodológico y por tanto, enfatizar en sus características generales, con vistas a poder ofrecer argumentos, que permita a docentes, investigadores, profesionales de las diferentes disciplinas, carreras, ciencias en general, orientar su trabajo a punto de partida de los objetivos que necesite proponerse. Para hacer las consideraciones sobre los objetivos, se parte de la consulta a diferentes fuentes sobre la temática y a la experiencia de los autores en la utilización de éstos en los procesos de enseñanza aprendizaje, en la investigación y en los de dirección, como elemento interesante en el diseño de las competencias para el desempeño de cualquier profesional. Se muestran ejemplos que ilustran la semejanza entre los diferentes procesos en lo que respecta a las consideraciones y utilidad de los objetivos. Que no se aprecian diferencias con relación a la forma de diseñar los mismos, e incluso, en algunas particularidades de éstos, como es su nivel de sistematicidad, profundidad y asimilación o estructuración. Se hace énfasis en la necesidad de la concepción adecuada de los objetivos en cualquiera de los procesos donde se requiera su utilización por el carácter orientador de éstos.

**Palabras Clave:** objetivos, estudio de medicina, enseñanza-aprendizaje.

*(fuente: DeCS Bireme)*

**Introducción**

Incontables son las fuentes bibliográficas que hacen referencia a los objetivos y a ellos se les concede gran importancia por parte de las ciencias y en general por la vida cotidiana.

Si queremos hacer historia de este concepto, inmediatamente vamos a consultar los diccionarios:

Objetivo: Relativo al objeto: realidad objetiva... exento de parcialidad... punto, línea del terreno... Objeto, del latín, objectum, que significa, cosa que se arroja delante...<sup>1</sup>

En todos los procesos que se diseñan, se parte siempre de la concepción de objetivos, ya sean docentes, de investigación, tendencias y enfoques gerenciales, incluyendo la Dirección estratégica, otros procesos.

Los objetivos forman parte del proceso de enseñanza aprendizaje, como uno de sus componentes estructurales, y, según la mayor parte de los autores, constituyen el elemento rector y director del mismo.

En el proceso investigativo, se conciben objetivos en función de la búsqueda de solución al problema de la investigación.

En los procesos de dirección, se asumen enfoques y tendencias entre las cuales se encuentra, la dirección por objetivos y todas ellas, de una u otra forma, acuden a los objetivos cuando se plantean las tareas, planes, para orientar su cumplimiento.

En nuestra vida, nos proponemos un conjunto de objetivos, casi siempre, sin prestarle atención a su significado, pero en la práctica, acudimos a ellos y luchamos por lograr nuestras aspiraciones, intereses, metas y, sin embargo, ahí están los objetivos.

Cuán difícil es convencer, incluso a profesionales, de la necesidad de tener claridad en los objetivos que nos proponemos, por eso es tan necesario que ganemos en convicciones con relación al adecuado diseño de los objetivos.

### **Objetivo**

Hacer algunas consideraciones sobre el tema de los objetivos, con vistas a la reflexión, por parte de los profesionales que tenemos la necesidad de su utilización, para ir logrando unidad de criterios respecto a los mismos.

### **Desarrollo:**

El tema de los objetivos es bien controvertido, entre profesionales que requieren de su uso, de una u otra forma.

Cuando se habla de objetivos, suele pensarse inmediatamente, en los de la enseñanza y el aprendizaje, sin embargo, su uso es muy cotidiano, pues todos, nos trazamos objetivos en el decursar de nuestras vidas.

Los objetivos, constituyen líneas directrices, que nos permiten, con la ayuda de los métodos y procedimientos, alcanzar la meta o fin.

Los objetivos son los enunciados que operacionalizan las metas, las hacen viables y medibles, las metas dan significado a los objetivos sin ellos como referencia, pueden parecer limitados en su alcance.<sup>2</sup>

En la historia de los objetivos es obligado referirnos a Ralph Tyler, Benjamín Bloom, Gagné, Briggs, Mager y tantos teóricos que han realizado reflexiones en torno a este tema.<sup>2</sup>

Algunas concepciones teóricas sobre objetivos, expuestas por estudiosos del tema en relación al proceso de enseñanza aprendizaje.

Bandura plantea que los objetivos, son el grado en que ellos, crean incentivos y expresa: (es poco probable que un objetivo ambiguo estimule a alguien)

Bruner ...afirma que la determinación del objetivo debe ser clara para el estudiante, a fin de poder orientarlo.

Gagné es ampliamente partidario de la especificación de objetivos. Afirma que la definición de objetivos determina las capacidades que se deben aprender,

comenzando con la identificación de los objetivos generales de la educación o de un curso, debiéndose enunciarlos en función de los resultados esperados...

Piaget no adopta objetivos específicos para el desarrollo curricular. Para él lo que importa es el desarrollo de la inteligencia... Por ello, los objetivos siempre deben agruparse en categorías bastante amplias.

Skinner fue uno de los preconizadores del uso de objetivos comportamentales para la instrucción, a los cuales considera indispensables para la elaboración de cualquier programa. Aún cuando Skinner no fue muy específico con respecto a la naturaleza de los objetivos, su recomendación del uso de pequeños pasos da a entender que los mismos deben ser bastante detallados. Según Skinner, plantea el autor, para la obtención de tipos de comportamientos, como puede ser la solución de problemas o el pensamiento productivo, el alumno debe clasificar estímulos, separarlos, disponerlos en diferentes combinaciones y formas, compararlos, organizarlos, etc.

Según la fuente consultada, Skinner refuta que la especificación detallada de objetivos inhiba la creatividad y el aprendizaje de comportamientos complejos. Cree que se pueden preparar programas especiales para “aprender a aprender”, si esto es lo que se desea. Sin embargo, no cree que en una sala común de clases se puedan dar a diario comportamientos creativos.

Mager propone tres condiciones para el establecimiento de objetivos:

1. Que es lo que se desea enseñar.
2. En qué nivel queremos que el alumno aprenda.
3. Cuáles son las condiciones (materiales, procedimientos y estímulos) a los que el alumno debe responder.<sup>3</sup>

El objetivo es lo que queremos lograr en el estudiante, concreta las transformaciones esperadas, constituyen un sistema de aspiraciones de los que el estudiante debe saber y hacer, así como las cualidades que deben llegar a tener.<sup>4</sup>

De alguna manera, la mayoría de los autores, enfatiza, en la necesidad de que los objetivos tengan determinadas características y condiciones para que sean diseñados, enfatizándose sobre todo en su estructura y que nos deben conducir, orientar hacia los resultados esperados.

La concepción adecuada de objetivos, contribuye a esclarecer las tareas dentro de cada proceso, por lo que, teniendo en cuenta que se diseñan en función de habilidades, éstas están operacionalizadas, de tal manera, que orientan el algoritmo de trabajo a seguir para cumplir con dicha habilidad.

Si nos introdujéramos en el mundo de las competencias profesionales a formar, los objetivos constituyen la dirección que tomará del proceso para el cumplimiento del contenido de la enseñanza en cuya estructura están el sistema de conocimientos, habilidades, actitudes, valores... que los hace competentes para... La orientación para la realización de tareas, nos la ofrecen los objetivos, de ahí la importancia de la necesidad de una adecuada concepción del sistema de objetivos y su diseño.

Al elaborar los objetivos, como parte de un proceso, ellos nos permiten, seleccionar el contenido, los métodos, procedimientos, recursos, la forma de organizar dicho proceso y su evaluación.

Los objetivos nos dan dirección, nos ayudan a enfocar, nos facilita la evaluación del proceso.

Es polémico el hecho de que docentes e investigadores, no se ponen de acuerdo en relación al problema de los objetivos y es que en realidad, la docencia y la investigación constituyen procesos que requieren del concurso de éstos.

A manera de ilustración, comparemos ambos procesos, teniendo en cuenta sus componentes estructurales como vía para darnos cuenta, de que al final, ambos parten de objetivos y evalúan el cumplimiento de éstos.

<b>Componentes estructurales del proceso</b>	<b>Docencia</b>	<b>Investigación</b>
Objetivos	Generales, particulares y específicos. La relación entre ellos se precisa, por su derivación gradual, del programa a los temas, a la clase. Los generales son los del plan de estudio, programa, los particulares son los de temas y los específicos, los de las clases.	Generales (Propósitos) y específicos. La relación ente ellos se precisa, por su derivación gradual. Los generales son los de la investigación y los específicos los que dan salida a las tareas de la misma.
Contenidos	Sistema de conocimientos, habilidades, actitudes, valores, (competencias).	Las diferentes variables que se trabajarán en la investigación.
Métodos y procedimientos	Para la enseñanza y el aprendizaje. Algunos de ellos son comunes a la investigación; sobre todo los teóricos: Analítico- sintético, inducción-deducción, histórico-lógico...Si se usan los métodos de la enseñanza problémica, estaremos en un proceso investigativo, de búsqueda del nuevo conocimiento.	Para la investigación En la búsqueda de información que permita la solución del problema y la confirmación o rechazo de la hipótesis, si la hubiera. Estaremos utilizando los métodos, recorriendo desde los teóricos, empíricos, estadísticos.... con las correspondientes técnicas e instrumentos que permiten la obtención de los datos.
Recursos	Para la enseñanza aprendizaje.	Para la investigación
Evaluación	Aplicación de métodos y procedimientos para la obtención de la información que sirve de evidencia para la valoración de los resultados y de los procesos. (Permite comprobar el cumplimiento de los objetivos)	Validación con los resultados obtenidos. En las conclusiones se valora cómo se cumplieron los objetivos de la investigación
Formas de organización.	Todo el sistema de formas de organizar el proceso docente.	Organización de la investigación, en sus diferentes momentos.

La investigación parte de un problema, que para ser solucionado, requiere de los objetivos.

El proceso docente, parte de un conjunto de contradicciones, que son la génesis de dicho proceso, que se traducen en problemas que se deberán ir solucionando por parte del alumno, con la ayuda de los docentes, para lo cual, se planifica el sistema de objetivos que guiarán el mismo.

A continuación, mostraremos elementos trabajados, en relación al proceso de aprendizaje basado en resolución de problemas (Schmit).<sup>5</sup>

Este procedimiento, según el autor, consta de siete pasos:

1. Clarificar términos y conceptos de comprensión no inmediata
2. Definir el problema
3. Analizar el problema
4. Hacer un inventario sistemático de las explicaciones inferidas por el paso 3
5. Formular objetivos de aprendizaje
6. Recoger información adicional fuera del grupo
7. Sintetizar y evaluar la información recién adquirida

Todo lo anterior, nos muestra, que, utilizado un método u otro, un sistema de métodos, lo que se concibe como proceso, proyecto o parte de éstos, nos lleva a la consideración de la necesidad de diseñar objetivos.

Una fuente consultada sobre OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN, los clasifican en: generales y específicos y sobre ellos, se plantea que "...la definición de los objetivos no son más que una operacionalización de las respuestas y/o hipótesis que sugiere el investigador\*. Se constituyen en las actividades intelectuales que el investigador ejecutará en todo el proceso de la investigación y explican que, el objetivo general debe explicitar lo que se espera lograr con el estudio en términos de conocimiento y que debe dar una noción clara de lo que se pretende describir, determinar, identificar, comparar y verificar (en los casos de estudios con hipótesis de trabajo) y ponen como ejemplo, Verificar las diferencias en la prolongación de la lactancia materna en mujeres primíparas de bajo riesgo, cuando reciben el programa de alojamiento conjunto a nivel del hogar con respecto a las que no lo reciben.

Sobre los objetivos específicos, consideran que son la descomposición y secuencia lógica del objetivo general y citan como ejemplo, Identificar los factores protectores, que desde la perspectiva de la mujer, contribuyen a explicar las diferencias en la prevalencia de la lactancia materna según el tipo de atención recibida.<sup>6</sup>

Con estas consideraciones podemos reflexionar que en relación a los objetivos como categoría que constituye la directriz de los procesos que se diseñan, ejecutan y controlan, los profesionales debemos ponernos de acuerdo en todas las concepciones sobre éstos.

### **Algunas consideraciones para redactar objetivos**

Comprensibles: Claridad en lo que se desea lograr.

Alcanzables: Adecuado a las condiciones.

Medibles: Que contengan indicadores que permitan valorar los resultados.

Al formularlos, se deben tener en cuenta:

- El nivel de asimilación del contenido
- El nivel de profundidad

- El nivel de sistematicidad
- Las condiciones en que se desarrolla el proceso de enseñanza aprendizaje.

### **NIVELES DE ASIMILACIÓN**

Familiarización:

Comienza a tener contacto con el contenido. No puede utilizarlo.

No es capaz de analizar situaciones aún.

Reproducción:

El contenido es conocido, la situación planteada es conocida

Producción: (aplicación)

El contenido es conocido, la situación planteada es nueva.

Creación:

La situación planteada es nueva y no dispone de todos los elementos para resolverla

. Algunas habilidades, de acuerdo al nivel de asimilación, planteadas por la fuente consultada.

Familiarización: Reconocer, identificar, relatar, nombrar, repetir.

Reproducción: Describir, enumerar, explicar, exponer, enunciar, formular, interpretar, definir.

Producción: Clasificar, comparar, valorar, realizar, resolver problemas, establecer conductas, adoptar decisiones, fundamentar, demostrar.

Creación: Enfrentar y resolver situaciones nuevas. En este nivel pueden considerarse todas las habilidades que se pongan de manifiesto para el diseño personal de proyectos, obras artísticas, prototipos, programas, que dependan de la creación de alguien.<sup>7</sup>

En relación a lo expuesto por esta autora, a la luz de las concepciones con temporáneas, consideramos, que hay algunas habilidades que por sus características, deben estar ubicadas en otro nivel de asimilación, tales son: el caso de identificar, porque para lograr esta habilidad, deben conocerse las características del objeto o fenómeno, que lo hacen diferente de otros, por lo que requieren de la comparación que aparece en el nivel productivo; la explicación, que según lo planteado por la Lógica Formal, es trabajar con un concepto, debe aparecer en el nivel de producción porque el que trabaja con un concepto, debe conocerlo, por tanto, debe formar parte de sus convicciones, de su conciencia, es decir, conoció sus caracteres esenciales, lo analizó, comparó, sintetizó, pudo hacer con él juicios, generalizaciones, en fin, pudo trabajar con dicho concepto, algo similar sucede con definir, si se trata de repetir una definición, es reproductivo, pero en realidad, definir es ofrecer los caracteres esenciales que pueden ser aportados o contruidos, de diferentes maneras o puntos de vista por lo que hay, elementos productivos.

En el caso de la habilidad interpretar, de acuerdo a nuestras consideraciones, debe aparecer en el nivel productivo e incluso considerar que puede haber elementos creativos en una interpretación.

Nivel de sistematicidad

Grado de generalidad, de derivación de los contenidos.



- Objetivos generales
- Objetivos particulares
- Objetivos específicos

#### Nivel de profundidad

Es el nivel de esencia o abstracción, el grado de complejidad, riqueza o multilateralidad, con que se domina el contenido (habilidades y conocimientos) de un programa, de un tema...

Es necesario tener en cuenta las habilidades, que es su núcleo básico, y el conocimiento que precisa el objeto de trabajo de la profesión, por lo que en dependencia de las habilidades, estaremos trabajando el nivel de profundidad, teniendo en cuenta que si el alumno, se prepara para que pueda, además de describir, identificar, definir, explicar y argumentar, mostrar el desarrollo de una adecuada valoración, interpretación y logre proyectar, programar, entonces, el desarrollo del pensamiento, habrá alcanzado su nivel esperado, su nivel de esencia y por tanto, el conocimiento pasará del nivel de los significados a las convicciones.

#### **Algunas recomendaciones para el diseño de objetivos**

- Confeccione sistemas de objetivos, desde los generales a los específicos.
- Delimite bien un objetivo de otro.
- Seleccione con cuidado los verbos y cada enunciado tendrá un solo verbo.
- Tenga en cuenta su estructura y tradúzcala de la siguiente forma:
  1. Habilidad
  2. Contenido del objetivo (qué)
  3. Condiciones en que se trabajará (cómo, sobre la base de qué, quiénes, dónde, con qué)
  4. Propósito (para qué)

#### Ejemplos

Objetivo general para la enseñanza.

Explicar los procesos de adaptación celular, teniendo en cuenta las características morfofisiológicas, a partir de situaciones reales y/o simuladas, con vistas a su utilización en la práctica médica.

Objetivo general para una investigación

Identificar los factores de riesgo de la hiperplasia prostática, en pacientes mayores de 45 años, de 10 consultorios del policlínico Finlay, con vistas a trabajar en su prevención.

Como se aprecia, en el diseño de ambos objetivos, se ha tenido en cuenta, la estructura de los mismos, resultando útil y práctica para todo aquel que necesita de esta temática en el desempeño de sus diferentes funciones: docente, investigativa, gerencial y otras.

### **Conclusiones**

Con los elementos teóricos que concibe este artículo sobre los objetivos, se puede reflexionar en relación a su concepción en los distintos procesos, a punto de partida de sus características y fundamentalmente, la estructura de éstos, por lo que las recomendaciones empíricas, pero sustentadas en argumentos teóricos para facilitar el diseño de los objetivos, pueden ser usadas por aquellos que tienen la responsabilidad de asumir esa tarea tan difícil pero que resulta fundamental en el estudio de las ciencias médicas, la investigación y la docencia.

### **Referencias**

1. De Toro, G. M. Pequeño Larousse Ilustrado. Editorial Larousse. Francia, 1964:731
2. Ojeda. A.R.A Conferencia. Centro de competencia de la comunicación. Universidad Puerto Rico, 2005:12
3. Objetivos de la enseñanza. Disponible en la word wide web: [www.benavente.edu.mx/archivo/mmixta/lect\\_opc/LO\\_oben.doc](http://www.benavente.edu.mx/archivo/mmixta/lect_opc/LO_oben.doc). Consultado 23 de enero de 2009.
4. De Landaluces G. O. Pedagogía. Temas para Tecnología de la Salud. Editorial Ciencias Médicas. Ciudad de La Habana, 2006:19
5. Schmidt HG: "La Base Lógica de Aprendizaje en Resolución de Problemas" Educación de Orientación Comunitaria de los Profesionales de Salud - Capítulo 7 .Buenos Aires, Argentina. 2000:6
6. Organización Panamericana de la Salud. Guía para escribir un protocolo de investigación, Programa de Subvenciones para la Investigación (PSI), Coordinación de Investigaciones (HDP/HDR), División de Salud y Desarrollo Humano (HDP), Organización Mundial de la Salud (OMS) 525 23rd Street, N.W. Washington, D.C 20037-2895 – USA S/F:5
7. Rivera M. N. Un sistema de habilidades para las carreras de ciencias de la salud. Folleto impreso. Instituto Superior de Ciencias Médicas. 2000:7-12

**Conflicto de Intereses:** No declarados.