

La necesidad de la recertificación como expresión de un internista actualizado

Gustavo Villasmil*, Trina Navas**

La grandeza de la medicina —acotaba el Dr. William Mayo— reside en su inagotable potencial de perfeccionamiento. En nuestro quehacer como clínicos nunca llegará el día en que existan más cosas sabidas que cosas por saber, por lo que la clásica imagen del médico como el “eterno estudiante”, seguirá imponiéndose hoy como ayer y como siempre. En el contexto del creciente conocimiento médico y su transformación en información útil para la práctica médica diaria, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna ha decidido acompañar a sus miembros, para facilitar el camino de adquisición de nuevos conocimientos y/o actualización continua.

La comunidad de médicos internistas en el país y la forma de acceder a la actualización de conocimientos son complejos. Existen internistas en todas las áreas potenciales de ejercicio de la especialidad, y por lo tanto su disponibilidad geográfica, de tiempo y de tecnología para obtener información, pueden variar.

¿Cómo hacer entonces para mantenernos debidamente actualizados? El desarrollo de competencias idóneas para desempeñarse en el ejercicio médico, convierte al internista en un agente principalísimo en la provisión de servicios de atención sanitaria de primera calidad en todos los niveles de salud. Esto comprende desde la atención ambulatoria hasta la hospitalaria. Si hemos de ser consecuentes con nuestro acervo como especialistas integrales en el adulto, y con nuestra opción por el discurso clínico frente al adulto sano o enfermo, en procura de orientación médica, hemos de reconocer que nuestras brechas de conocimiento médico deben ser atendidas de modo continuo.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna ha estado planificando un sistema de actualización accesible que le permita al internista seleccionar alguna vía de estudio, continua y coherente, que se adapte a sus posibilidades de asistencia a cursos y congresos, a su necesidad de mantenerse largas horas en su área de trabajo y que le ofrezca el beneficio adicional a la satisfacción de su ejercicio médico actualizado, la certificación de su esfuerzo. Todo esto nos lleva a planificar la recertificación en medicina interna, área en que la sociedad se encuentra trabajando desde hace varios años y que cristalizará en el curso de este año.

Esta situación ha sido implementada a nivel mundial, y ofrece al médico no sólo las vías de actualización accesibles para cada caso en particular, sino también, le ofrece un sistema de autoevaluación, donde el interesado observará su propio esfuerzo académico para mantenerse actualizado, y esto le llevará a seleccionar una vía idónea de recertificación, en forma individualizada.

Próximamente, en nuestra página web (www.svmi.org.ve) estará disponible el documento que detalla el sistema de recertificación que la Sociedad ofrecerá a sus miembros, para que estos puedan seleccionar la vía más cómoda y eficiente para cada quien.

Existen tres vías para la recertificación: 1) automática, 2) educación médica continua + PROAMI, y 3) evaluación de credenciales. Todas deben ser implementadas a los 7 años de haber recibido el título de Médico Internista por una universidad nacional o internacional reconocida, o en las residencias asistenciales con el aval de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, como miembro asociado.

1. Vía automática de recertificación: esta vía está dirigida a médicos internistas Individuos de Número o Correspondientes de la Academia

* Internista. Coordinador de la Comisión de Recertificación de la SVMi.

** Presidenta de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

Nacional de Medicina. Comprende aquellos médicos que ejercen en universidades y cumplen con los siguientes requisitos: profesores titulares o asociados por concurso con por lo menos con 4 años de obtenido ese escalafón, y que impartan una asignatura relacionada con la clínica médica en una universidad nacional o internacional reconocida.

2. Vía educación médica continua + PROAMI: para los médicos que hayan obtenido su calificación a través una formación de posgrado, bien sea en estructuras dependientes y calificadas por las universidades o por la vía denominada asistencial, avalada por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna como miembro asociado. Esta vía comprende la asistencia a cursos y congresos avalados por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, presentación de trabajos en congresos nacionales o internacionales relacionados con su ejercicio médico, publicación de trabajos en revistas nacionales o internacionales indezadas, publicación de libros o capítulos de libros. En esta vía se contempla también una innovación que es el Programa de Actualización en Medicina Interna (PROAMI). Esta opción está concebida como un instrumento para el internista en procura de su recertificación como especialista. Es un método diseñado para facilitar la labor de estudio del internista inmerso en las exigencias propias del ejercicio y que recoge una experiencia de años en la concepción, articulación y administración de acciones educativas dirigidas a comunidades profesionales como la nuestra, con agendas diarias intensamente comprometidas.

El programa se organiza en ciclos, cada uno de los cuales consta de dos fascículos contentivos del material clínico y bibliográfico especialmente diseñado para el abordaje de los grandes temas que ocupan al internista: los ciclos 1, 4, 7 y 10 dedicados a las patologías cardiovascular, respiratoria, renal, urinaria y del medio interno; los ciclos 2, 5, 8 y 11, a las patologías endocrina, neoplásica, neurológica, hematológica y de origen genético, y finalmente los ciclos 3, 6, 9 y 12 que abordan las patologías infecciosa, dermatológica, gastroenterológica, inmunológica y reumatológica. En cada uno de los fascículos contentivos de los mencionados ciclos, el material educativo ofrecido se organiza en estructuras modulares que permiten abordar cada uno de los temas expuestos desde cuatro perspectivas

complementarias entre sí: la de la estrategia de pensamiento médico y de toma de decisiones, la de la atención primaria en salud, la de los enfoques clínicos de diagnóstico y tratamiento y la de los aspectos generales de la práctica médica a propósito de los problemas estudiados en cada caso. Satisfechos los extremos exigidos por el programa, el internista estará en capacidad de enfrentar el examen de conocimientos correspondiente cuya aprobación le significará un puntaje del total requerido para acreditar su recertificación como especialista. La característica fundamental de esta vía es que cada ítem relacionado con la actualización a través de cursos o congresos, publicaciones y presentaciones tendrá un puntaje máximo, al que se le sumará el aportado por PROAMI, lo que facilita la obtención de los méritos para recertificarse.

3. Vía de evaluación de credenciales: esta vía será útil para profesores universitarios que ejerzan predominantemente la especialidad, contempla para los diferentes escalafones un puntaje determinado, así como también toma en cuenta los trabajos presentados y/o publicados, capítulos de libros o libros relacionados con la especialidad, actividades relacionadas con la coordinación docente, actividad asistencial en un servicio de medicina interna avalados por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, asistencia y participación activa a congresos y cursos avalados por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, actividades en la Junta Directiva de la Sociedad o de los Capítulos, así como en comisiones, que se mantengan activas en los últimos 7 años.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna, comunicará todas las actividades académicas que realizará periódicamente, lo que permitirá a todos sus miembros recolectar la información pertinente para iniciar su proceso de recertificación, y próximamente, hará público, a nivel nacional la fecha de inicio del proceso de recepción de credenciales para la respectiva recertificación. El logro de este instrumento que brindará al médico internista, no sólo una vía de actualización, sino un documento que permita certificar su empeño en mantenerse actualizado, es el producto final de años de trabajo de una comisión integrada por internistas calificados para esta labor y con representación del país entero. El trabajo de este equipo, permitirá contribuir al mejoramiento continuo de aquellos médicos dedicados a tan exigente especialidad.

Diagnóstico molecular en la práctica clínica

Aída Falcón de Vargas*

RESUMEN

La revolución actual del estudio de la variación biológica humana y la genética molecular, ha llevado al desarrollo de la ciencia conocida en la actualidad como medicina genética molecular, y ésta ejercerá una influencia creciente en la práctica médica diaria del siglo XXI, a través de un mejor entendimiento de la fisiopatología, pruebas diagnósticas precisas y el mejoramiento de las estrategias de tratamiento de numerosas enfermedades. La terapia génica, aún en etapa experimental, al introducir ADN en células somáticas humanas, se espera corregirá numerosas enfermedades actualmente sin cura o tratamiento. La genética médica y molecular se han desarrollado considerablemente, hasta el punto de que no existe tema más abordado que el de los genes que causan enfermedades, llevando esto al desarrollo de nuevas disciplinas dentro de la medicina, y particularmente dentro de la medicina interna, como es la medicina molecular. El hecho sobresaliente de haberse concluido exitosamente el Proyecto del Genoma Humano en el año 2003, ha permitido que el genoma humano decodificado sea accesible al mundo médico. Así como los cardiólogos tienen el corazón como su órgano de estudio y los neurólogos tienen el sistema nervioso como el suyo, los genetistas médicos tienen ahora también el suyo —el genoma humano—. La tecnología de ADN recombinante, ha permitido simplificar y abaratar el costo de los proyectos de secuenciación de ADN a gran escala, desarrollando nuevas estrategias de pruebas para el diagnóstico presintomático de múltiples enfermedades, así como para permitirnos comprender mejor la patología molecular y del desarrollo de estas enfermedades.

Palabras clave: Genética molecular. Medicina molecular. Terapia génica. Diagnóstico molecular.

ABSTRACT

Medical molecular genetics is the science of human biological variation and molecular genetics which are part of the biological and medical sciences related to health and disease. Molecular medical genetics is concerned with the health of humans individuals and their families and can be defined also as the science and practice of diagnosis, prevention and management of genetic and non - genetic disorders. In recent years, medical genetics and molecular medicine have become established as a clinical specialty. Medical geneticists now have their specific organ —the genome— just as cardiologists have the heart and neurologists have the nervous system. All the clinical specialties are related to it and Internal Medicine and medical genetics are closely related. Human gene mapping constitutes an approach to the study of abnormal gene function in all diseases, and has been adopted by researchers in almost all areas of medicine in the study of their disorders, and clinicians have used mapping information and DNA technical recombination diagnostic techniques for diagnosis and carrier detection. Clinical geneticists are privileged to work in a scientifically important field of intellectual challenge, which involves the most fundamental aspects of our own species. To have the opportunity to contribute to human welfare and to be of service to families and individuals through molecular medical genetics, clinical genetics, gene therapy and internal medicine is a privilege with enormous responsibilities towards our patients.

Key words: Medical genetics. Molecular medicine. Gene therapy. Molecular diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Durante el curso del siglo XX, se aclaró que los factores hereditarios están implicados en muchas características y que operan diversos mecanismos

* Unidad de Genética. Hospital Vargas de Caracas. Escuela de Medicina José María Vargas. Facultad de Medicina.UCV. Unidad de Genética Hospital de Clínicas Caracas.

genéticos. El hecho sobresaliente de haberse concluido exitosamente el Proyecto del Genoma Humano en el año 2003, ha permitido que el genoma humano decodificado sea accesible al mundo médico.

No obstante, si bien los aportes derivados de esta información serán de enorme beneficio para aquellos individuos o grupos familiares que tienen riesgo de tener enfermedades hereditarias, no debemos olvidar el riesgo de que los mismos avancen. La llegada de la tecnología del ADN recombinante, en primera instancia llevó al desarrollo de pruebas para el diagnóstico, detección de portadores, diagnóstico presintomático y prenatal de enfermedades genéticas, así como para comenzar a comprender la patología molecular y del desarrollo de muchas enfermedades hereditarias¹⁻¹⁰.

Tradicionalmente se consideraron los rasgos genéticos como dirigidos por genes simples, o ligados a determinados cromosomas, o multifactoriales, agregándose luego las enfermedades genéticas somáticas adquiridas. Esto se conoce como herencia cuantitativa, modelo ampliamente aceptado en la actualidad, y el cual ha permitido explicar el modelo de herencia en muchos caracteres relativamente comunes, como alteraciones adquiridas como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Los genes de múltiples loci están implicados en el comienzo de estas alteraciones en el adulto, aunque también parece probable que la alteración de un locus particular sea la principal responsable de la transmisión familiar que muestra la Diabetes tipo I. Por ello, ahora se sabe que las alteraciones multifactoriales contribuyen de manera fundamental a la morbilidad y mortalidad humanas¹¹⁻¹⁵.

No todos los errores genéticos están presentes desde la concepción. Durante el curso de una vida humana, normalmente se suceden muchos billones de divisiones celulares (mitosis), y en cada una de ellas pueden ocurrir tanto mutaciones de genes simples, debido a errores en las copias del ADN, como alteraciones cromosómicas numéricas, debido a errores en la alteración de los cromosomas. Las alteraciones somáticas que se acumulan y las alteraciones cromosómicas, se sabe hoy en día que pueden ser la causa de múltiples procesos tumorales; probablemente también expliquen la creciente incidencia de muchas enfermedades que aparecen con la edad, así como el envejecimiento en sí mismo¹⁵⁻¹⁹.

Con la culminación de la completa secuencia de bases del genoma humano, lo cual permitirá identificar y estudiar cada uno de los genes humanos y su función en las células, nuevas técnicas se están implementando para desarrollar terapia genética de células somáticas, para alterar fetos *in vivo* y para prevenir o tratar enfermedades humanas. El futuro del tratamiento de enfermedades genéticas humanas solo comienza, y cada médico tendrá que enfrentarse a la nueva genética médica molecular, por cuanto la genética médica, la genética médica molecular y las técnicas de ADN recombinante que permiten diagnósticos moleculares en un sinnúmero de enfermedades genéticas y no genéticas, comienza a revolucionar el campo médico, y muy particularmente en especialidades como la medicina interna²⁰⁻²⁶.

1. VARIACIÓN GENÉTICA HUMANA

La mayoría de los científicos están de acuerdo en que el campo de la genética comenzó con los estudios de Johann Gregor Mendel en su jardín de guisantes verdes. Nuestro conocimiento actual sobre la genética humana se debe en gran medida al trabajo de este monje austríaco, quien en 1865 presentó sus experimentos de cruzamientos con guisantes de jardín a la Asociación de Ciencias Naturales de Brunn, publicando sus descubrimientos en sus Proceedings, ignorados hasta 1900, cuando se reconoce su importancia en el descubrimiento de los genes y su herencia.

Genética es el estudio de los mecanismos de la herencia, los cuales son definidos como la transmisión de caracteres de padres a hijos.

En los últimos 150 años, han ocurrido numerosos descubrimientos sorprendentes en genética. Podríamos decir que la historia de la genética se divide en varios períodos. Un período clásico, en el que los científicos observaron y describieron el fenómeno científico; un período medio o molecular que se desarrolló entre átomos y moléculas, y que permitió definir el cuadro final, y por último el presente período en el que ha ocurrido el descubrimiento de las técnicas de ADN recombinante y el comienzo de la genética humana molecular.

Desde finales de los años 70 hasta el presente, importantes hallazgos han modificado el

pensamiento de los científicos acerca del estudio de la genética humana y su comprensión de la misma. Casi día a día, se aisló e identificó un nuevo gen, abriendo nuevas perspectivas para el tratamiento de los desórdenes humanos²⁹⁻³⁷.

2. MENDELISMO Y GENÉTICA MÉDICA

El redescubrimiento del mendelismo en 1900 marcó el comienzo real de la genética médica y proporcionó un gran empuje al estudio de las enfermedades hereditarias.

El siglo veinte fue una explosión en conocimientos médicos, culminándose una serie de avances científicos y desarrollándose una nueva tecnología que han permitido progresos en métodos diagnósticos y terapéuticos. Innumerables avances tecnológicos han ocurrido en los últimos años en el área de la salud y múltiples serán los aportes en el siglo XXI.

Desde finales de los años 70 hasta el presente, importantes hallazgos han modificado el pensamiento de los científicos acerca del estudio de la genética humana y su comprensión de la misma. Casi día a día, se aisló e identificó un nuevo gen, abriendo nuevas perspectivas para el tratamiento de los desórdenes humanos.

El papel de la genética en numerosas enfermedades humanas se reconoce hoy como fundamental en la investigación médica. Desde 1962 hasta 1995, el Premio Nobel ha recaído en doce ocasiones en investigadores en el campo de la genética molecular y humana.

El siglo veinte fue una explosión de conocimientos médicos, culminándose una serie de avances científicos y desarrollándose una nueva tecnología que han permitido progresos en métodos diagnósticos y terapéuticos³⁸⁻⁴¹.

3. LA ERA DE LA TECNOLOGÍA DEL ADN RECOMBINANTE.

En 1970, comienza la era del ADN recombinante con el descubrimiento hecho por Dan Nathans y Hamilton Smith de las propiedades de las endonucleasas de restricción y la habilidad de esta enzima de crear fragmentos de ADN que podían

recombinarse para formar moléculas de ADN quimérico. Cuando estas propiedades de las endonucleasas de restricción fueron aplicadas *in vitro* por Herb Boyer, Stan Cohen y Paul Berg para formar moléculas de DN recombinante a partir de ADN de dos especies, comenzó una nueva forma de genética molecular y una revolución en las posibilidades de estudio del genoma humano.

En la década de los 70 ocurrieron otros importantes descubrimientos, incluyendo la técnica desarrollada por Joseph Gall y Mary Lou Pardue de hibridación *in situ* y la formulación por Alfred Knudson de dos extraordinarias hipótesis para explicar la herencia del retinoblastoma y eventualmente de otros tipos de cáncer. Las técnicas de bandaje cromosómico, descritas por Torbjorn Caspersson, ampliaron el uso de hibridación de células somáticas para el mapeo genético y permitieron por primera vez, la precisa identificación de cada cromosoma humano. Edward Southern describió su técnica "*Southern Blotting*", la cual aumentó la eficiencia de la tecnología del ADN recombinante para aislar y clonar fragmentos de ADN.

Otros métodos fueron desarrollados por Sanger y Allan Maxam y Walter Gilbert para secuenciar moléculas de ADN. Todos estos métodos han permitido a los científicos determinar exactamente la secuencia de bases de cualquier molécula de ADN³⁸⁻⁴².

3.1. El proyecto del genoma humano

El proyecto del genoma humano (PGH; *Human Genome Project* (HGP)) es un proyecto internacional, cuyo propósito final es obtener y completar la descripción del genoma humano (GH) mediante secuenciación de ADN. El Congreso de EE.UU aprobó un proyecto para 15 años, comenzando en 1991, patrocinado por el Departamento de Energía USA (DOE), con un presupuesto estimado de \$ 3 billones. La coordinación del PGH estuvo a cargo de: Oficina de Investigación en Energía (DEO); Oficina de Salud e Investigación Ambiental y Programa del Genoma Humano; Departamento de Salud y de Servicios Humanos Americanos; Instituto Nacional de Salud (NIH); Centro Nacional para la Investigación en el Humano.

3.2 Organización del genoma humano (HUGO)

Se inició en 1988 con 30 países miembros y sus objetivos eran: coordinar esfuerzos nacionales e internacionales; facilitar el intercambio de recursos de investigación; incentivar debates públicos; asesorar sobre las implicaciones de las investigaciones del GH. Su administración estaría a cargo de tres centros: HUGO Europa: Londres; HUGO América: Bethesda; HUGO Pacífico: Tokio. Otros organismos de regulación serían: 1991: Proyecto de la Diversidad del Genoma Humano (HGDP); 1992: Consejo para la Responsabilidad Genética (CRG).

3.3 Propuestas del proyecto genoma

1. Reclutamiento de personas para estudio: familias a riesgo o afectadas; voluntario.
2. Consentimiento de los individuos para ser estudiados.
3. Confidencialidad del material genético humano y a la información.
4. Compensación y comerciabilidad.
5. Patentes.

3.4 Propuestas del Comité Ético de la Organización del Genoma Humano (HUGO)

1. Competencia y control de calidad
2. Comunicación precisa, entendible
3. Consulta previa al reclutamiento
4. Conflicto de intereses, si existiera debe ser explicado antes del estudio
5. Compensación
6. Revisión continua
7. Consentimiento grupal o individual

8. Elección y resguardo de la información

9. Confidencialidad y acceso controlado a la información

10. Colaboración entre personas, países e investigadores.

3.5 Etapas del Proyecto Genoma

El financiamiento del PGH estuvo a cargo del Gobierno de EE.UU y el Wellcome Trust (GB). Para el 9 de marzo de 2000 fue superada la meta de 2 000 000 000 millones de letras químicas tras 13 años de investigaciones; \$ 250 000 000; 1 100 biólogos, científicos, técnicos informáticos en 16 laboratorios en su mayoría universitarios, en seis países. Dos tercios del camino hacia su meta la cual es establecer la exacta secuencia química que constituye el ADN. Por presión privada se triplicó el ritmo; se estableció la secuencia de 12 000 letras por minuto, todos los días, 24 horas. Para abril de 2000 se determinaron 2 104 257 000 millones de letras químicas y para junio 2000 se completó el "borrador" del 90 % del genoma con un 99 % de precisión.

El 16 de febrero de 2001 el PGH publicó en la revista Nature, los resultados de las investigaciones de los 16 centros de investigación con financiamiento estatal; Celera Genomics (CG), empresa privada, publicó sus resultados en la misma fecha en la revista Science. Estos conocimientos revolucionarán la medicina y catapultarán a la industria biotecnológica, pero no sabemos de que manera cambiarán la forma en que vivimos y el modo como pensamos de nosotros mismos.

El PGH es el mayor contribuyente a las investigaciones internacionales en esta área y es un verdadero proyecto internacional en el que participan diversos países. La completa secuenciación de nucleótidos del genoma humano es sólo uno de varios objetivos del HGP. La razón fundamental es la de reunir suficiente información acerca de nuestra composición genética, lo cual será seguido de una comprensión de la genética humana y del papel de los diferentes genes en la salud y en la enfermedad⁽⁴²⁾.

4. PATOLOGÍA GENÉTICA MOLECULAR

La patología genética en general, se puede englobar en tres grandes grupos:

4.1 Cromosomopatías

El efecto fenotípico del paciente está dado por la existencia de cromosomas de más o de menos o alteraciones numéricas (aneuploidías), o bien por alteraciones estructurales de los cromosomas.

4.2 Genopatías o patología mendeliana

Las alteraciones están dadas por el defecto de un gen o de un par de ellos, y con una forma de transmisión determinada, ya sea autosómica, recesiva o ligada al X.

4.3 Patología producida por la interacción del ambiente con el genoma, o multifactorial

La replicación del ADN es un proceso importantísimo porque es la base molecular de la transmisión de la vida. Los mecanismos de replicación del ADN son perfectos, de modo de que de cada molécula de ADN que se replica surgen dos moléculas hijas idénticas entre sí e idénticas a la molécula que las originó. Raramente el proceso de replicación falla y entonces la secuencia de nucleótidos en una o ambas de las moléculas hijas resulta diferente a la molécula parental. Ha sucedido entonces una mutación, que se transmitirá asimismo en las replications sucesivas hasta que, casualmente, vuelva a fallar el mecanismo de replicación apareciendo una mutación nueva.

5. EFECTOS DERIVADOS DE TRASTORNOS PRODUCIDOS POR PATOLOGÍA MOLECULAR

5.1 Efectos fenotípicos

El GH permite predecir en algunos casos, el efecto fenotípico de un cambio de la secuencia del ADN por :

- Efecto de las mutaciones, con pérdida o ganancia de funciones.
- Efectos de la dosis de un gen, ej. las aneuploidías cromosómicas con efectos letales.
- Microdeleciones y microduplicaciones cromosómicas con fenotipos definidos.

5.2 Dosis de un Gen

Las aneuploidías cromosómicas demuestran la importancia de una correcta dosis de un gen; tener un número anormal de cromosomas, usualmente tiene consecuencias letales. El cromosoma 21 extra en un humano con síndrome de Down, es un cromosoma perfectamente normal, heredado de un individuo normal. El síndrome se produce por un aumento de dosis de cromosoma 21 de un 50 %. Las monosomías tienen efectos aún más catastróficos que las trisomías. Tener aneuploidías de los cromosomas X no tiene consecuencias tan graves como aneuploidías de los autosomas, por cuanto la inactivación del cromosoma X asegura compensación de dosis.

Las alteraciones estructurales cromosómicas tienen efectos fenotípicos que varían de acuerdo a la porción de cromosoma involucrado y serán parcialmente similares a las producidas por ganancia o pérdida de cromosomas. Las alteraciones cromosómicas claramente explican la importancia de la dosis de un gen, pero no explican por qué estos cambios en la dosis son tan cruciales.

6. DIAGNÓSTICO MOLECULAR

6.1 Indicaciones del diagnóstico molecular

Algunas indicaciones de un estudio molecular con fines diagnóstico son:

- Si el padecimiento es hereditario e irreversible con alteración de la estructura.
- Si es anormal la expresión de un gen (mutaciones puntuales, deleciones) ej. errores innatos del metabolismo.
- Si es funcional o reversible: regulación transcripcional y postranscripcional en condiciones fisiológicas o patológicas que suelen ser reversibles.
- Si es adquirido: virus, bacterias, parásitos, debe establecerse el genoma exógeno y determinar la carga viral.

6.2 Identificación de genes humanos patológicos

Antes de 1980, sólo un reducido número de genes humanos fueron identificados como locus de enfermedades. En los años 80, la aplicación de la tecnología del ADN recombinante permitió mapear e identificar genes responsables de desórdenes hereditarios de genes simples y cáncer somático, y el número de genes de enfermedades creció rápidamente.

En el catálogo de desórdenes hereditarios humanos "Mendelian Inheritance Disorders" de Victor McKusick y en los catálogos numéricos de enfermedades hereditarias y sus características siguiendo la clasificación de Victor McKusick, conocidos como MIM-OMIM, se clasifican aproximadamente 5 000 entidades mendelianas. No existe una correspondencia uno a uno entre genes y síndromes clínicos. Algunas veces, diferentes mutaciones en un gen causan diferentes fenotipos, y frecuentemente, la misma enfermedad o alteración fenotípica, puede ser causada por mutaciones de diferentes genes.

Las enfermedades genéticas más comunes, generalmente son las más difíciles de estudiar por biología molecular, por cuanto una combinación de diferentes genes usualmente está involucrada (desórdenes oligogénicos o poligénicos), así como diferentes factores ambientales. En forma similar, en diferentes tipos de cáncer ocurren eventos celulares en los que están involucrados múltiples genes. Para un creciente número de bien estudiados genes, es posible predecir el efecto fenotípico de un cambio en la secuencia del ADN⁶⁴⁻⁸⁴.

6.3 Objetivos del diagnóstico molecular

- Determinación de alteraciones en la expresión de genes específicos (transcripcionales, a niveles de mRNA o de la proteína o producto génico). Northern blot, RT-PCR, y procedimientos bioquímicos e inmunológicos.
- Detección de alteraciones estructurales de un gen, hereditaria o adquirida, ej. cáncer de colon hereditario (APC) y el esporádico. Identificación de polimorfismos genéticos, asociados a patologías o factores de riesgo a ellas.

7. SERVICIOS DIAGNÓSTICOS GENÉTICOS.

Las pruebas del ADN son utilizadas en la actualidad por genetistas, microbiólogos, patólogos, hematólogos, oncólogos, entre otros. Desde el punto de vista clínico, las pruebas de ADN contribuirán, pero no sustituirán al diagnóstico clínico.

La genética es una especialidad de la medicina que generalmente involucra personas fenotípicamente normales, las cuales desean conocer el riesgo de que un futuro hijo pueda presentar una determinada enfermedad, bien al nacer o desarrollarla tardíamente. Para proporcionar un asesoramiento genético adecuado, no debemos hoy en día basarnos sólo en principios mendelianos clásicos o utilizar riesgos empíricos, sino utilizar métodos de laboratorio específicos que nos permitan dar respuestas definitivas.

Demostrar que un paciente tiene o no una determinada mutación genética es fundamental para una apropiada predicción genética y para una adecuada terapia génica.

7.1 Métodos de diagnóstico

En general podemos utilizar dos tipos de métodos en el estudio del ADN:

7.1.1 Métodos directos

Estudios directos del ADN de un paciente nos permitirán definir si este es portador o no de una mutación patogénica.

7.1.2 Métodos indirectos (localización de genes)

Marcadores de ligamiento son utilizados para descubrir si un individuo heredó o es portador de una enfermedad heredada de los padres.

8. DIAGNÓSTICO DE MUTACIONES CONOCIDAS O DESCONOCIDAS

8.1 Selección de mutaciones

Son pruebas muy laboriosas y costosas para utilizarse en servicios de diagnóstico, en las que se requiere de un procedimiento de bajo costo y rápida respuesta;

detectan diferencias entre las secuencias del paciente y las normales, pero no necesariamente detectan los cambios patológicos de los no patológicos. Estos problemas, sin embargo, disminuyen cada año con los nuevos métodos automatizados.

Varios grupos trabajan en los "DNA chips" que comprenden ordenamientos de oligonucleótidos adheridos a un sustrato de vidrio o silicón, los cuales permitirían seleccionar secuencias para cualquier mutación en una sola reacción.

8.2 Detección de mutaciones

Estudiar un paciente para determinar la presencia o no de una mutación conocida, es mucho más fácil que hacerlo para detectar la presencia de cualquier mutación desconocida.

Las pruebas para cambios conocidos son posibles en:

- a. enfermedades en las que presumiblemente hay homogeneidad, por lo que están presentes en todas las secuencias de ADN;
- b. enfermedades en las que la mayoría de las personas afectadas en la población tiene una de un limitado número de mutaciones específicas;
- c. diagnósticos en las familias: métodos de detección de mutaciones generales pueden necesitarse para detectarse mutaciones familiares, pero cuando esto ya se ha realizado, el resto de los familiares sólo requieren ser examinados para una mutación particular;
- d. en investigación, para estudiar grupos controles.

8.3 Detección de cambios de secuencias específicas

8.3.1 Diagnóstico de ADN para identidad biológica y paternidad

Estas pruebas de ADN pueden ser utilizadas para identificar individuos y para establecer nexos consanguíneos. Se conoce como perfil de ADN las pruebas de ADN que se realizan para establecer identidad y paternidad. Se utilizan las huellas de ADN (sondas VNRT – 99 % probabilidad; Southern - PCR). Negar o excluir paternidad es bastante

simple; si el niño tiene un marcador genético que no está presente en la supuesta madre o padre, entonces, salvo en el caso de mutaciones nuevas, el supuesto padre no será el padre biológico. Probar paternidad en principio es imposible, debido a que nadie puede probar que no hay otra persona en el mundo que pudiera haberle dado a ese niño ese particular set de marcadores genéticos. Lo que sí puede establecerse es una probabilidad de no paternidad que, de ser suficientemente baja, puede satisfacer a la corte o al supuesto padre. Las huellas de ADN han sido utilizadas ampliamente para este propósito; las bandas deben ser vinculadas de acuerdo a un arbitrario pero consistente esquema, para decidir cuando las bandas que no están presentes en la madre, coinciden con las del supuesto padre. Aun cuando las huellas de ADN son evidencias internacionalmente aceptadas en casos de paternidad, algunas objeciones que aplican para casos médico-forenses basadas en cálculos de probabilidades, lo hacen en paternidad.

8.3.2 Perfil de ADN en medicina forense

Los materiales obtenidos en la escena del crimen (manchas de sangre, cabellos, cepillado vaginal de una víctima de violación), son identificados y comparados con una muestra de ADN del sospechoso. Si todas las bandas coinciden, las probabilidades de que el sujeto señalado sea el sospechoso de violación, son mayores que las de un sujeto al azar del resto de la población. En pruebas forenses y antropológicas se utilizan principalmente las técnicas de VNTR y de Southern Blot.

3.3.3 Diagnóstico molecular en enfermedades mendelianas monogénicas

Diversas técnicas moleculares son utilizadas en el diagnóstico de enfermedades monogénicas mendelianas. Algunos ejemplos son:

- Distrofias musculares DMD, DMB (Western, PCR multiplex)
- Secuencia repetida de trinucleótidos inestables. En la enfermedad de Huntington (EH) se realiza el diagnóstico de ADN por PCR, identificando a los individuos con EH al detectar una secuencia repetida de trinucleótidos inestable cerca del comienzo del gene Huntington y mide el número de repeticiones CAG en la región.

9. PRUEBAS PANTALLA Y DIAGNÓSTICAS.

9.1. Pruebas citogenéticas moleculares

El análisis citogenético puede realizarse en diversas muestras: sangre periférica; líquido amniótico; vellosidades coriales; sangre del cordón umbilical; médula ósea; tejidos sólidos (fetales, tumorales, ganglios linfáticos) y en líquidos patológicos (exudado pleural, líquido ascítico, sinovial, otros). La resolución utilizada convencional es de 250 bandas. Se utiliza alta resolución cromosómica (resoluciones 450-850 bandas), cuando se requiere diagnosticar alteraciones estructurales finas como las microdeleciones.

Las técnicas de citogenética molecular aplicadas a cromosomas de alta resolución utilizando sondas fluorescentes con fluorocromos específicos para cada diagnóstico que se desee realizar, se conocen como FISH (*fluorescence in situ hybridization*). La técnica de FISH ha modificado la tecnología citogenética, mediante la utilización de sondas de ADN específicas. Diversos tipos de sondas de ADN han sido diseñadas y patentadas, y son ampliamente utilizadas en la actualidad en el diagnóstico de enfermedades genéticas monosómicas y cáncer.

Diversas casas comerciales las producen con la aprobación de la FDA y son de gran utilidad en la actualidad tanto para diagnóstico de patologías cromosómicas constitucionales como para el diagnóstico de alteraciones cromosómicas adquiridas como en las leucemias, linfomas y tumores sólidos. Su utilización es muy apreciada no sólo en la etapa diagnóstica sino también en la etapa de seguimiento de la respuesta terapéutica ante agentes químicos o en etapas pre y postransplante de médula ósea. Igualmente son de gran valor diagnóstico en diagnóstico prenatal para detección de aneuploidías en líquido amniótico, así como en diagnóstico pre-implantatorio en técnicas de reproducción asistidas. Técnicas moleculares para precisar fragilidad también son utilizadas, particularmente en la detección del X Frágil.

9.2 Panel molecular de riesgo cardiovascular

Se conocen los factores genéticos que predisponen a los individuos a enfermedad cardiovascular y estos

pueden ser estudiados mediante la aplicación de un panel de mutaciones de ADN para conocer su riesgo potencial.

9.2.1 Mutación para factor V de Leyden

9.2.2. Metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)

9.2.3 Genotipo apolipoproteína E2.

La prueba de homocisteína total en plasma cuantifica el total de homocisteína en plasma (Hcy); en la actualidad existen suficientes evidencias que indican que la Hcy es un factor independiente de riesgo para enfermedad cardiovascular, por lo que algunos la utilizan como prueba diagnóstica aislada.

10. PROGRAMAS DE PRUEBAS PANTALLA

La función más importante de todo programa de pruebas pantalla, es el producir un resultado útil. Es inaceptable ofrecer a la población programas pantalla en los que le informaremos a las personas que están a riesgo de padecer una muy desagradable enfermedad sobre su situación, pero que no podremos ofrecerle ninguna medida para enfrentar ese riesgo. Sin embargo, los programas de pruebas pantalla en pacientes susceptibles a contraer cáncer de mama o ataque cardíaco apoyan estos programas.

Lo ideal al aplicar estas pruebas pantalla es que al conocer su resultado, pueda comenzarse un tratamiento eficaz para eliminar el posible daño de la enfermedad como ocurre en la prueba pantalla neonatal para fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito.

11. DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN CÁNCER

11.1 Cáncer de colon

La mayoría de los casos son esporádicos; los casos familiares entran en dos categorías:

11.1.1 Poliposis adenomatosa familiar (FAP or ADC): es una entidad autosómica dominante en la que el colon se cubre de cientos de pólipos (adenomas), los cuales no son malignos, pero que dejados

allí, uno o dos pueden transformarse en carcinomas invasivos; ha sido mapeado en 5q21 e identificado el gen responsable (APC).

11.1.2 Cáncer de colon no polipósico hereditario: es autosómico dominante con una alta penetración; los genes han sido mapeados en 2p15-p22 y 3p21.3; en los tumores ha sido observada inestabilidad de microsátélites (MIN), clasificándose los tumores en MIN+ o MIN - ; los MIN+ muestran ganancia de alelos en casi todos los marcadores estudiados; genes mutantes han sido demostrados (MutHLS-Muts).

11.2 Cáncer de mama

Desde hace mucho tiempo se conoce una moderada tendencia de aparición familiar del cáncer de mama, especialmente aquellos de comienzo temprano; aproximadamente 4 %-5 % de los casos son familiares, y esta incidencia es mayor entre los casos de aparición temprana. Se realizaron estudios de ligamiento en familias con patrones tipo mendeliano, y se observó ligamiento sólo en familias con edad de aparición cercana a los 45 años, y no en las de aparición tardía. El gen 17q21, usualmente conocido como BRCA1, puede involucrarse en 80 %-90 % de familias con cáncer de mama bilateral y ovario, pero sólo en 50 % de los casos de cáncer de mama solo; otro locus sensible, el BRCA2 en 13q12 ha sido definido. En estudios realizados para estudiar mutaciones en mujeres afectadas (familias con ligamiento 17q), el gen BRCA1 ha demostrado ser portador de mutaciones en numerosos casos. De 4 %-5 % de los casos son familiares, y esta incidencia es mayor entre los casos de aparición temprana.

Ligamiento en el 45 % de familias con cáncer de mama y en la mayoría con cáncer de mama y ovario. Mutación en portadores indica riesgo de Ca de mama y ovario menor de 80 % y de colon y próstata 5 veces mayor que en población general.

11.3 Diagnóstico de alteraciones cromosómicas en leucemias, linfomas y síndromes mielodisplásicos

La prueba se conoce como análisis "bcr" (*break cluster region*); esta prueba utiliza sondas de ADN para detectar la presencia de rearrreglos de genes en regiones específicas para los diferentes tipos de

enfermedades hemato-oncológicas. El cromosoma Philadelphia es el resultado de un rearrreglo de genes en la región bcr-210 del gen *phl* en el cromosoma 22. La prueba detecta aproximadamente 5 % de células que presentan la translocación t(9;22)(q34;q11). Se utiliza principalmente en pacientes con leucemia mieloide crónica, pero también puede utilizarse en otros tipos de leucemias, linfomas y síndromes mielodisplásicos.

11.4 Evaluación del trasplante de médula ósea (MO)

Deben realizarse estudios de ADN de donante y receptor previos al trasplante de MO, para determinar posteriormente la presencia de fragmentos de ADN específicos en el receptor del ADN del donante. Se usan sondas VNTR "*variable number of tandem repeats*".

12. CONSIDERACIONES SOBRE RIESGO GENÉTICO Y MEDIO AMBIENTE

Identificar simplemente que un gen contribuye a causar una enfermedad es solo el primer paso. Entender cómo ese gen, al mutar, juega un papel importante en la patogenia de estas enfermedades requerirá de importantes investigaciones futuras.

La interacción entre factores ambientales y el efecto de la variación genética es evidente, tanto determinando diferencias en las características bioquímicas y físicas de hombres sanos en población general como determinando predisposición a la mayoría de los trastornos clínicos, incluyendo aquellos que contribuyen a la HA y a la ECV, tales como la hiperlipidemia, arteroesclerosis y trombosis. Para ECV ha sido establecido que tanto factores ambientales como la variabilidad genética determinan en el individuo los niveles de riesgo plasmáticos, tales como colesterol o fibrinógeno.

En la actualidad se conoce bien el hecho de que la variación genética determina también una respuesta individual a los cambios ambientales, tales como cambios en la dieta, tabaquismo, uso de medicamentos, exposición a químicos y otros elementos mutagénicos, así como cambios personales a través de la vida como la obesidad, hormonas y desarrollo

de otras enfermedades.

Para cualquier individuo, la estimación de factores de riesgo debe realizarse por métodos directos o por pruebas genéticas. Una prueba de ADN puede ser más predictiva del riesgo futuro del individuo que un análisis convencional. Si los genes también determinan los cambios observados en los factores de riesgo plasmáticos (por ej. por aumento de la edad, obesidad, cambios en el estilo de vida en lo referente a dieta, cigarrillos, sedentarismo), podrán ser predictivos en lo referente a aparición de enfermedades como la hipertensión o la diabetes.

En la aparición del cáncer, la contaminación ambiental por diferentes factores mutagénicos juega un rol protagónico⁸⁰⁻⁸⁷.

12. ASPECTOS ÉTICOS DE LAS PRUEBAS GENÉTICAS

Diversos aspectos éticos han sido discutidos en las distintas comisiones de ética mundiales, integradas por los más renombrados genetistas, clínicos, abogados y religiosos; de hecho este es un problema ético de muy difícil solución, pero una serie de principios éticos deben respetarse:

1. Cualquier programa debe ser voluntario, y los individuos deben de tener la libertad de optar o no a ellos;
2. Los programas deben respetar la autonomía y la privacidad del individuo;
3. Las personas que resulten positivas en las pruebas, no deben ser presionadas hacia ningún tipo de acción, por ejemplo a realizarse una amniocentesis o terminar una gestación;
4. La información debe ser confidencial, pero esto será un punto difícil de manejar.

Nos gustaría que todos los pilotos de aviones o choferes de camiones pesados fueran examinados, y en los países en los que la salud es manejada por compañías de seguros, estas alegarían que deben conocer esta información, pues ellos están asegurando a personas incluidas en la categoría de bajo riesgo y en realidad son de alto riesgo. En el caso de pacientes con fenilcetonuria, la ausencia de

consentimiento por parte del bebe se justifica por los beneficios que obtendrá al recibir su tratamiento dietético.

Las pruebas predictivas en casos de pacientes susceptibles de desarrollar EH, se aplican sólo en personas desesperadas de conocer su riesgo, que insisten en realizar las pruebas diagnósticas a pesar de ser informadas de los aspectos negativos de conocer los resultados en un asesoramiento genético.

La Beta Talasemia puede ser detectada en portadores mediante pruebas convencionales de laboratorio, antes de casarse o en las consultas prenatales. A los portadores se les ofrece realizar pruebas diagnósticas de ADN prenatales y pruebas diagnósticas preimplantatorias; en Inglaterra dos grupos étnicos tienen una alta incidencia de Beta Talasemia, los chipriotas y los pakistaníes; los chipriotas aceptaron rápidamente los programas pantalla, pero no así los pakistaníes, poniendo en evidencia las limitantes culturales al aplicar estos programas; años después, estudios de seguimiento han demostrado el éxito de estos programas en las comunidades chipriotas basados en el número de familias con descendencia sana y no en el número de embarazos interrumpidos; antes de ofrecerse estos estudios, muchas familias que se consideraban a riesgo, decidían no tener descendencia.

En países con alta incidencia en fibrosis quística (FQ), hoy en día se diseñan programas pantalla, los cuales son técnica y económicamente posibles.

13. MEDICINA MOLECULAR

Al conocerse la secuencia completa de bases del genoma humano, las investigaciones han permitido identificar y estudiar cada uno de los genes humanos y su función en las células. Nuevas técnicas se están implementando para desarrollar terapia genética de células somáticas, para alterar fetos *in vivo* y para prevenir o tratar enfermedades humanas.

El futuro del tratamiento de las enfermedades genéticas humanas solo comienza, y cada médico tendrá que enfrentarse a la nueva genética médica molecular, por cuanto ésta comienza a revolucionar el campo médico.

En los próximos años ocurrirán cambios radicales

no posibles de prever en la actualidad, pero el fin común será el de mejorar la calidad de vida de la población, particularmente aquella con riesgo aumentado para enfermedades específicas, principalmente aquellas consideradas problemas de salud pública como el cáncer, diabetes, enfermedad cardiovascular (ECV) y en especial la hipertensión arterial (HA) y la enfermedad cardíaca. Progresos considerables se han producido en el estudio genético de la diabetes tipo I y II, arteroesclerosis, hipertensión arterial, enfermedad de Alzheimer, y otras.

La longevidad humana no ha sido básicamente alterada por los conocimientos genéticos. Los estudios al respecto deben orientarse a dos grupos de genes que intervienen en este proceso, de acuerdo al punto de vista evolutivo: los genes de mantenimiento y reparación, los cuales se encuentran distribuidos en forma más bien homogénea en todas las poblaciones y los genes cuya actividad es más significativa en las etapas más avanzadas de la vida, es decir, genes de actividad tardía (tales como los que determinan la acumulación de colesterol o de sustancia amiloide), los cuales muestran grandes variaciones de un individuo a otro y en distintas poblaciones.

El manejo clínico de las poblaciones adultas de este milenio, que concierne directamente al médico internista se complicará, porque el lapso de vida media ha aumentado, pero no se ha modificado aún ninguna propiedad biológica como la longevidad. Sólo si se logran cambios en el genoma humano, podrá controlarse el desarrollo de las enfermedades de aparición tardía, como los tumores, las artropatías, las insuficiencias pulmonares crónicas y otras enfermedades frecuentes en la práctica diaria del médico internista.

Las consecuencias sociales y médicas de las investigaciones en genética médica y molecular son muy importantes para disciplinas como la medicina interna y se encuentran en pleno desarrollo.

En el campo de la educación médica, de la práctica de la medicina, y particularmente de la medicina interna, consideramos que tenemos una deuda con los conocimientos básicos de genética y los aportados en las últimas décadas por la genética molecular, por lo que tanto en los estudios de pregrado como en los diferentes posgrados de especialidades médicas, la enseñanza está cada día más fundamentada en

conceptos genéticos⁸⁷⁻⁹⁰.

REFERENCIAS

1. Falcón de Vargas A. La genética y su impacto en la medicina del siglo XXI, Memorias II Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. VIII Reunión del Capítulo Venezolano del Colegio Americano de Médicos, Sociedad Americana de Medicina Interna (ACP_ASIM). 2000:81-85.
2. Burn J, Goodship J. Congenital heart disease. En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, editores. Principles and Practice of Medical Genetics. 3ª edición. Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1997.p.767-828.
3. Falcón de Vargas A. Nuevas técnicas aplicadas al diagnóstico de enfermedades hereditarias, infecciosas, medicina forense, antropología médica y filiación biológica. En: Falcón de Vargas A, Rodríguez Lemoine V, Arenas O, editores. Avances en Genética. Sociedad Venezolana de Genética. Caracas, Venezuela: Litopar CA de Artes Gráficas; 1992.p.87-91.
4. Falcón de Vargas A. Marcadores genéticos. En: Chacin Alvarez L, Ogni CM, editores. El médico internista es el médico del adulto. Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Caracas, Venezuela: Owelinh CA de Artes Gráficas; 2000.p.373-398.
5. Goldbourt U, Neufeld HN. Genetic aspects of arteroesclerosis. Atherosclerosis. 1986;6:357-377.
6. Corvol P, Soubrier F, Jeunemaitre X. Molecular Genetics of hypertension. En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, editores. Principles and practice of medical genetics. 3ª edición. Edinburgh, U.K.: Churchill-Livingstone; 1997.p.899-908.
7. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Anuario de Epidemiología y Estadística Vital, 1994. Oficina Sectorial de Planificación y Presupuesto. Caracas, Venezuela. Edición S/N. 1996:346.
8. Castro A R. Atención integral del paciente hipertenso. En: Chacin Alvarez L F, Ogni C M, editores. El médico internista es el médico del adulto. Publicación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Caracas, Venezuela: Owelinh CA. de Artes Gráficas; 2000.p.236-258.
9. Wise J. New clinical guidelines for stroke published. B Med J. 2000;320:823.
10. Mayor S. Genetics commission consults UK population. Br Med J. 2000:320-823.
11. Kunnas TJ, Laippala P, Penttila A, Lehtimaki T, Karhunen P J. Association of polymorphism of human

- & oestrogen receptor gene with coronary artery disease in men: A necropsy study. *Br Med J.* 2000;321:273-274.
12. Laham RJ, Chronos NA, Pike M, Leimbach ME, Udelson JE, Pearlman JD, et al. Intracoronary basic fibroblast growth factor (FGF-2) in patients with severe ischemic heart disease: Results of a Phase I Open-Label Dose Escalation Study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2132-2139.
 13. Falcón de Vargas A. Marcadores genéticos y riesgo cardiovascular. *Arch Hosp Vargas.* 2000;42(4):220-224.
 14. Brugarolas J, Haynes BF, Nevins JR. Towards a genomic-based diagnosis. *Lancet.* 2001;337:249-250.
 15. Shalata D. Biomedical Ethics. HHS Plans to Overhaul Clinical Research Rules, *Science.* 2000; 288(5470):1315.
 16. Botkin JR. Protecting the privacy of family members in survey and pedigree research. *JAMA.* 2001;285(2):207-211.
 17. Bumol TF, Watanabe AM. Genetic information, genomic technologies and the future of drug discovery. *JAMA.* 2001;285:540-544.
 18. Collins FS, Mc Kusick VA. Implications of the human genome project for medical science. *JAMA.* 2001;285:540-544.
 19. Falcón de Vargas A. El genoma humano. Sus implicaciones en el ejercicio de la medicina. *Arch Hosp Vargas.* 2000;42(4):285-289.
 20. Marshall E. Biomedical Ethics: Penn Report. Agency Heads Home in on Clinical Research. *Science.* 2000;288(5471):1558-1559.
 21. Bello A. Implicaciones Éticas, Sociales y Morales del PGH. En: Bello A, Cavazza ME, Correnti M, L Uribe M, Falcón de Vargas A, Benaim V, Plata LF, editores. La transformación genética de la humanidad. ¿Jugar a Dios para cosechar poder? Publicidad Gráfica León, 2002.p.179-201.
 22. Burgos I. Gerenciando la productividad. Caracas: Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela, 1996:35-44.
 23. Cohen MM Jr. The child with Multiple Birth defects. 2ª edición. Londres: Oxford University Press; 1996.
 24. Cytogenetics-Gallery. <http://www.pathology.washington.edu:80/Cytogallery>
 25. Cytogenetics Resources. Cytogenetics Images Index, Cytogenetics Images and Animations, Human Cytogenetics Database, Chromosome databases. <http://www.kumc.edu/gec/geneinfo.html>
 26. Falcón de Vargas A. La Genética y el Futuro de la Medicina. En: Bello A, Cavazza ME, Correnti M, L Uribe M, Falcón de Vargas A, Benaim V, Plata LF, editores. La transformación genética de la humanidad. ¿Jugar a Dios para cosechar poder?. Publicidad Gráfica León, 2002.p.75-98.
 27. García BM. Gerencia de procesos para la organización y el control interno de empresas de salud. 2ª edición. Santa Fé de Bogotá, D.C. Eco ediciones, 1999.
 28. Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome abnormalities and genetic counselling. Nueva York: Oxford University Press, 2000.
 29. Guizar-Vázquez J. Genética Clínica. México: Editorial El Manual Moderno, S.A de C.V; 1994.
 30. Hernández N. De la Responsabilidad Jurídica del Médico. (Teoría General de la Praxis Médica). Doctrina-Legislación-Jurisprudencia. Caracas: Editorial Ateproca; 1999.
 31. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. Colombia: Mc Graw Hill; 1991.
 32. Hospital Vargas de Caracas. [Página Web en Línea]. Disponible: <http://www.hospitalvargas.gov.ve/> [Consulta: 2005, Marzo 16]
 33. <http://www.hslib.washington.edu/helix>
 34. Mueller R, Young I. Genética Médica. Madrid: Marbán, S.L; 2001.
 35. Malagón-Londoño G. Ética en la institución de salud. En: Malagón-Londoño G, Galán R, Pontón G, editores. Auditoría en Salud. Para una Gestión Eficiente. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 1998.p.39-43.
 36. March of Dimes. Guía de recursos para familias y profesionales relacionados con defectos del nacimiento.<http://modimes.org/>
 37. Mueller RF, Young ID, Emery AEH. Emery's Genética Médica. 10ª edición. Madrid, España: Marbán Libros, S.L; 2001.
 38. National Assotiation for Rare Disorders (NORD). <http://www.NORD-rdb.com/-orphan>
 39. Office of Rare Disease (NIH). <http://canceret.nci.nih.gov/ord/index>
 40. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). Catálogo fundamental sobre los genes mendelianos y sus características. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>
 41. Pardo F, Galán R, Gómez H. Evaluación de la calidad de la atención en los servicios de salud. Aplicación en la auditoría médica. En: Malagón-Londoño G, Galán R Pontón G, editores. Auditoría en Salud. Para una Gestión Eficiente. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 1998.p.77-128.

42. Promoting safe and effective genetic testing in the U.S. (1977). <http://www.hslib.washington.edu/helix>.
43. Resources for Human Molecular Cytogenetics. <http://bioserver.uniba.it/fish/Cytogenetics/welcome.html>
44. Ruiz Morales A, Morillo Zárate LE. Epidemiología Clínica. Investigación clínica aplicada. Editorial Médica Internacional Ltda., Bogotá, Colombia, 2004.
45. Sabino C. Cómo hacer una Tesis y elaborar todo tipo de escritos. 3ª edición. Venezuela: Editorial Panapo; 1994.
46. Sack GH Jr.. Genética médica. México: Mc Graw- Hill Interamericana Editores S.A. de C.V.; 2002.
47. Solari AJ. Genética humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina. 3ª edición. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2004.
48. Stetten G, Goodman B K, Fox HE. New cytogenetic technology and its application in maternal-fetal medicine. *J Maternal-Fetal Invest.* 1997;7:155.
49. Universidad Pedagógica Experimental Libertador. Vicerrectorado de Investigación y Postgrado. Manual de Trabajos de Grado de Especialización y Maestría y Tesis Doctorales. Caracas: FEDUPEL, 2003.
50. Vargas R. Hospital Vargas 1891-1991. Influencia en la Medicina Nacional. Caracas: Editorial Sucre, C.A; 1991.
51. Winter R, Baraitzer M. London Dysmorphology Database 2.1 on CD-ROM, London Neurogenetics Database 2.1 on CD-ROM, Dysmorphology Photo Library 2.0 on CD-ROM. Londres Oxford University Press; 1998.
52. Yaber G, Valarino E. Tipología, fases y modelo de gestión para la investigación de postgrado en Gerencia. Versión preliminar. Caracas, 2003.
53. Strachan T, Read A. Genetic Mapping. En: Stracham T, Read A, editores. Human molecular genetics. 2ª edición. Nueva York, N.Y., USA, Wiley-Liss. Bios Scientific Publishers. 1997.p.313-334.
54. Hoffee PA. Modern methods for detecting defective genes. En: Hoffee PA, editor. Molecular Genetics. Connecticut, USA, Fence Creek Publishing; 1998.p.107-133.
55. Guyer MS, Collins FS. The human genome project and the future of medicine. *Am J Dis Child.* 1993;147:1145-1152.
56. Wilkie T. Perilous knowledge: The Human Genome Project and its Implications. N.Y,USA., Faber and Faber. 1993.
57. Genetic Information and Health Insurance.US-NIH-DOE Working Group on Ethical and Social Implications of Human Genome Research. 1993.
58. Culver KW. Gene Therapy. A Handbook for Physicians. Nueva York, NY, USA. Mary Ann Liebert, Inc. 1994.
59. Strachan T, Read A. The Human Genome Project. En: Stracham T, Read A, editores. Human molecular genetics. 2ª edición. Nueva York, NY, USA, Wiley- Liss. Bios Scientific Publishers; 1997.p.335-365.
60. Engel LW. The Human Genome Project. History, Goals and Progress to date. *Arch Pathol Lab Med.* 1993;117:459-465.
61. Electronic Information on the Human Genome Project. US National Center for Human Genome Research (NCHGR-<http://gaea.nchgr.nih.gov/> and the US National Center for Genome Resources (NCGR -<http://www.ncgr.org/>.2000.
62. McKusick VA. Mendelian Inheritance in man. A catalog of human genes and genetic disorders. 12ª edición. Baltimore, Ma, USA. The Johns Hopkins University. University Press.1998;3.
63. McKusick VA. Online Mendelian Inheritance in Man(OMIM) - human genes and genetic disorders. John Hopkins University. <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>.2000.
64. Stracham T, Read A. Molecular pathology. En: Stracham T, Read A, editores. Human molecular genetics. 2ª edición. Nueva York, NY, USA., Wiley- Liss Bios Scientific Publishers; 1997.p.401-426.
65. Stracham T, Read A. Genetic testing in individuals and population. En: Stracham T, Read A, editores. Human molecular genetics. 2ª edición. Nueva York, NY, USA, Wiley- Liss Bios Scientific Publishers. 1997.p.427-455.
66. Oxford Medical Databases (OMD) reviewed. *Am J Hum Genet.* 1997;61(6):1462-1463.
67. Catalog Database. Chromosomal Variation in Man. A catalog of Chromosomal Variants and Anomalies. [http://www.wiley.com/products/subject/life/borgaonkar/ Online.htm](http://www.wiley.com/products/subject/life/borgaonkar/Online.htm)
68. Andrews LB, Fullarton JE, Holtzman NA, Motulsky AG. Assessing Genetic Risks. Implications for Health and Social Policy. Washington DC, National Academy Press; 1994.
69. Krawczak MS, Schmidtke J. DNA fingerprinting. Oxford, England, BIOS Scientific Publishers. 1994:191.
70. Falcón de Vargas A. Nuevas técnicas aplicadas al diagnóstico de enfermedades hereditarias, infecciosas, medicina forense, antropología médica y filiación biológica. En: Falcón de Vargas A, Rodríguez Lemoine V, Arenas O, editores. Avances en genética. Sociedad Venezolana de Genética. Caracas, Venezuela: Litopar. C. A. de Artes Gráficas; 1992.p.87-91.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

71. Falcón de Vargas A. Citogenética en Hemato-oncología. En: Falcón de Vargas A, Rodríguez Lemoine V, Arenas O, editores. Avances en genética. Sociedad Venezolana de Genética. Caracas, Venezuela: Litopar, C.A. de Artes Gráficas; 1992.p.165-177.
72. The Human Genome: Nature. Nature publishing group, Febrero 2001:813-958.
73. The Human Genome: Science. 2001;291(5507):1145-1434.
74. Sadee W. Pharmacogenomics. Interview by Clare Thompson. BMJ, 1999;319(7220):1286.
75. Evans WE, Johnson JA. Pharmacogenomics: The inherited basis for interindividual differences in drug response. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2001;2:9-39.
76. Mancinelli I, Cronin M, Saase W. Pharmacogenomics: The promise of personalized medicine. AAPS Pharm Sci. 2000;2(1):E4.
77. Weber WW. Pharmacogenetics. Nueva York, NY: Oxford University Press, Incorporated; 1997.
78. Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics-drug disposition, drug tables and side effects. N Engl J Med. 2003;348:538-549.
79. Spear BB, Heath-Chiozzi M, Huff J. Clinical application of pharmacogenetics. Trends Mol Med. 2001;7:201-204.
80. Ensom MH, Chang TK, Patel P. Pharmacogenetics: The therapeutic drug monitoring of the future? Clin Pharmacokinet. 2001;40(11):783-802.
81. Álvarez F. Calidad y Auditoría en Salud. Bogotá: Ecoe Ediciones; 2003.
82. Burgos I. Gerenciando la productividad. Caracas: Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela, 1996:35-44.
83. Hellriegel D, Slocum J, Woodman R. Comportamiento Organizacional. México: International Thomson Editores; 1999.
84. Hospital Vargas de Caracas. (2005). [Página Web en Línea]. Disponible: <http://www.hospitalvargas.gov.ve/> [Consulta: 2005, Marzo 16]
85. Medina, W. Procesos de Consultoría. Universidad Católica Andrés Bello. Post-Grado en Gerencia de Servicios de Salud.
86. Pardo F, Galán R, Gómez H. Evaluación de la calidad de la atención en los servicios de salud. Aplicación en la auditoría médica. En: Malagón-Londoño G, Galán R, Pontón G, editores. Auditoría en Salud. Para una Gestión Eficiente. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 1998.p.77-128.
88. Falcón de Vargas A. The Human Genome Project and its importance in clinical medicine. En: Vargas Arenas RE, Oletta JF, Velasco M, editores. Current Trends in Clinical Medicine. Excerpta Medica. International Congress Series 1237. Amsterdam: Elsevier Science B.V.; 2002:3-13.
89. Falcón de Vargas A. Genetic aspects of cardiovascular diseases. En: Vargas Arenas RE, Oletta JF, Velasco M, editores. Current Trends in Clinical Medicine. Excerpta Medica. International Congress Series 1237. Amsterdam: Elsevier Science B.V.; 2002.p.145-160.

Modelo socio-cognitivo: Teoría educativa y de diseño curricular

Mario J. Patiño Torres*

La globalización y la sociedad del conocimiento son realidades irrefutables en el mundo contemporáneo e imponen nuevos retos a las instituciones de educación donde se forman profesionales, a las que se les reclaman cambios sustanciales en los procesos docentes y en los modelos para la educación. Los nuevos contextos requieren, formar en los futuros profesionales de la medicina aquellas capacidades de acción e interacción que les posibiliten desempeñarse exitosamente, con énfasis en el modo de ser que el sujeto configura y proyecta, para desenvolverse en el mundo con una visión y una identidad propia. Un profesional de la medicina, cuyo desempeño esté en correspondencia con las necesidades y características de la sociedad en que desempeñará sus funciones, como ciudadano responsable de las transformaciones cualitativamente superiores que habrán de producirse; un profesional que sepa hacer con conocimiento científico, que sepa extraer propuestas, no sólo técnicas sino de progreso científico y humanista, un profesional flexible y trascendente, con capacidad no sólo para adaptarse a un mundo tecnologizado y cambiante, sino para ser un promotor de cambios con una visión y una identidad propia y sobre todo que sepa auto educarse durante toda su vida.

En esta época de ineluctables reformas educativas, se aprecia en la educación médica de grado y

posgrado una importante dificultad al momento de articular y vincular significativamente las dimensiones cognitiva, psicológica y socio-afectiva, inherentes a todo proceso de desarrollo humano, quedándose por ello a las puertas de la sociedad del conocimiento. Se considera que tal vinculación y su abordaje pertinente por parte de educación constituyen la razón de ser de la misma, o lo que se ha denominado insistentemente la misión de la educación en perspectiva de una formación integral y holística del médico.

Hay que aceptar, que el paradigma acerca del proceso educativo, estrategias de aprendizajes, estructura curricular, misión y metas, ha cambiado. La educación médica se ha movido de las clases tradicionales hacia métodos basados en la experiencia; de las estrategias centrada en el profesor, a las centradas en el estudiante; de un currículum rígido hacia uno flexible; de estar focalizado en el contenido a estarlo en el aprendizaje y la competencia profesional. Pero esto, nos reclama la remodelación de las tareas, metas, métodos, contenidos y problemas a los cuales deben dar respuesta la educación médica de grado y posgrado en su vínculo con la sociedad, construyendo un currículum que fomente la capacidad intelectual de los estudiantes y residentes, no sólo en los contenidos específicos de la carrera y de la especialidad, sino en general en todos los aspectos sociales y humanísticos que conformen su acervo cultural; mejorando el contenido transdisciplinario de los estudios y aplicando métodos pedagógicos y didácticos que propicien una efectiva inserción de nuestros egresados en su ejercicio profesional.

* Centro de Investigación y Desarrollo de la Educación Médica (CIDEM). Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica "B". Escuela de Medicina Luis Razetti, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

MODELO SOCIO-COGNITIVO

En ese sentido, ha resultado de especial relevancia el revisar los modelos con los que la educación médica ha venido operando y encontrar nuevas orientaciones que permitan repensar el sentido y misión de ésta. Es así, como surge la pertinencia de los aportes que el modelo socio-cognitivo proporciona en este escenario de búsqueda de enfoques adecuados al desafío de la formación integral de un médico. En este modelo se resalta la pregunta por el sentido o el para qué de la educación y por tanto de los aprendizajes que se desean promover y en ese orden, se destaca también la necesidad de vincular la formación académica y social. Dentro de este contexto, el modelo socio-cognitivo se plantea como un marco conceptual interesante y a su vez perfectible o mejorable, para comenzar a introducir una nueva mirada acerca de los procesos de aprendizaje, revelando desde allí y con los aportes de otros enfoques, el protagonismo de los estudiantes de medicina en sus procesos de formación.

El modelo socio-cognitivo redefine los elementos claves inherentes a toda postura o enfoque en educación:

Perspectiva sobre el currículum: desde este modelo el currículum es una herramienta educativa fundamental, como selección cultural de la carrera y disciplina cuyo contenido e implementación práctica debe orientarse hacia el desarrollo de capacidades y valores que actúa como los fines de la educación y de los contenidos y los métodos de aprendizaje que operan como los medios para el logro de dichos fines o metas. Esta selección de la cultura social e institucional debe realizarse con la participación activa de todos los involucrados, incluyendo por supuesto a los estudiantes.

Perspectiva sobre el aprendizaje: aporta una mirada particular sobre qué es y cómo se produce el aprendizaje, revelando los aspectos sociales y culturales implicados en su construcción. Plantea que todo proceso de aprendizaje implicaría al sujeto que aprende dentro de un escenario, sus características socio-culturales y contexto histórico donde éstas tienen lugar. En este enfoque, la construcción de aprendizajes significativos debe plantearse desde el sujeto, a partir de cómo este aprende (paradigma cognitivo) y para qué aprende (paradigma social). Por lo tanto, entiende el aprendizaje como un proceso dialéctico-contextual, mediado por la actividad que

el sujeto realiza sobre un objeto determinado, utilizando para ello los instrumentos socio-culturales, sus propias experiencias y prácticas y aquellas que constituyen sus referentes de sentido o de significación de la realidad circundante, provocando transformaciones en los objetos y en el propio sujeto.

Perspectiva epistemológica o sobre el conocimiento: legitima los aprendizajes o saberes que desde el punto de vista cognitivo (capacidad / destrezas) y afectivo (valores / actitudes) poseen los estudiantes. De hecho la misión del docente, previo al diseño de las actividades, es identificar ambos elementos.

Perspectiva sobre la práctica educativa: las actividades de aprendizaje constituyen estrategias de aprendizaje centradas en el sujeto. El objetivo desde el modelo socio-cognitivo es que las actividades como estrategias de aprendizaje permitan el desarrollo de capacidades y valores como metas de currículum, es decir, de procesos cognitivos y afectivos.

Perspectiva sobre el sujeto de la acción educativa: desde el modelo socio-cognitivo se reconoce la importancia de visualizar al sujeto de la educación. Ello permite contextualizar el quehacer educativo en general y la práctica pedagógica en particular, de acuerdo a las características específicas, saberes, aprendizajes, expectativas y demandas de educabilidad concreta que presentan las distintas cohortes de estudiantes y residentes de posgrado.

El modelo socio-cognitivo, como cualquier otra aproximación educativa, no es ninguna panacea. Su aplicación en la educación médica de grado y posgrado se plantea como una poderosa herramienta que permita alcanzar la meta, como es mejorar el cuidado del paciente y de la comunidad a través de un profesional integral.

MODELO SOCIO-COGNITIVO

Para su aplicación como modelo educativo y de diseño curricular en la educación médica de grado y posgrado, se realiza una lectura y apreciación comprensiva del modelo socio-cognitivo propuesto por Román y Díez¹⁻⁵.

Teoría y epistemología

Desde una perspectiva diacrónica en el campo de la educación se reconoce que los elementos fundamentales del currículum han sido siempre los mismos: capacidades, valores, contenidos y métodos, cambiando en el currículum su rol e interrelación en el diseño interno según el modelo de educación vigente.

En la educación clásica o tradicional que surge en el siglo VIII con el Trivium y el Cuadrivium, lo relevante ha sido hasta ahora el aprendizaje de contenidos por medio de métodos/actividades. Las capacidades y los valores se han desarrollado de manera indirecta sin insertarse de forma clara en los programas. Los contenidos han actuado como objetivos del proceso educativo y los métodos/actividades como medios, constituyendo estos el currículum explícito, quedando relegados de hecho las capacidades y los valores al currículum oculto. Este modelo con el advenimiento del paradigma conductista queda reforzado, al centrarse el aprendizaje en lo observable, medible y cuantificable como son los contenidos y los métodos, marginando en el diseño curricular a las capacidades y valores, al no ser medibles.

En la educación activa o nueva, que surge a finales del siglo XIX, se produce una clara sedición frente a los contenidos como formas de saber, otorgando primacía a los métodos/actividades como formas de hacer, dando origen a la metodología activa. Lo central del currículum en este caso pasa a ser las actividades para aprender métodos como formas de hacer con algunos contenidos, constituyendo el currículum explícito, mientras que las capacidades, los valores y parte de los contenidos forman el currículum oculto.

Estos dos modelos de educación siguen teniendo presencia y vigencia en todos los niveles de los sistemas educativos, a pesar de las múltiples iniciativas de reformas. Ante esta situación se nos plantea como una necesidad para el cambio, el desaprender para aprender en un nuevo modelo, donde en la teoría y en la práctica podamos orientar los contenidos y los métodos al desarrollo de las capacidades y los valores, para promover simultáneamente la inteligencia y la afectividad en el aprendiz. De este modo, se posibilita el cambio necesario desde un modelo conductista propio de la

sociedad industrial a un modelo socio-cognitivo como recurso de adecuación a la sociedad del conocimiento.

Un cambio en el modelo educativo, supone de hecho una ruptura epistemológica, en este caso debido a que la tesis nuclear del modelo socio-cognitivo está en que los contenidos y los métodos de aprendizajes son medios para desarrollar las capacidades y los valores identificados como las metas o fines de la educación. El modelo socio-cognitivo se nos plantea como un modelo de aprender a aprender, que cuida la coherencia epistemológica, como ciencia de las ciencias, entre todas las fuentes del currículum: fuente psicológica, pedagógica, sociológica y antropológica; las cuales actúan como el criterio explicador del modelo y le dan su coherencia interna (Figura 1).



Figura 1. Fuentes del currículum (Román M, Díez E).⁵²

La fuente psicológica del currículum ha de explicar con claridad los modelos de aprendizaje: aprender a aprender como desarrollo de procesos cognitivos y afectivos; aprendizaje constructivo; aprendizaje significativo; aprendizaje por descubrimiento; aprendizaje mediado; modelos de memoria; arquitectura del conocimiento.

La fuente pedagógica del currículum debe precisar, a partir de los modelos de aprendizaje, la forma de entender la enseñanza y la planificación del ciclo didáctico, como enseñanza e instrucción mediada.

MODELO SOCIO-COGNITIVO

La fuente sociológica debe identificar los modelos de cultura social, orientada en nuestro caso a la más amplia cultura de una profesión como la medicina y la medicina interna como especialidad y la cultura social e institucional como marco y escenario para el aprendizaje, donde el profesor/a actúa como un mediador de estas culturas y la universidad y las residencias de posgrados actúan como agentes de enculturación.

La fuente antropológica del currículum debe orientar los modelos de sociedad y de hombre en el marco de la cultura social e institucional, lo cual afecta de manera directa a los valores y capacidades a desarrollar.

Desde todos estos supuestos se alcanza la coherencia entre cada una de las fuentes y sus productos teóricos y prácticos.

En las bases de modelo socio-cognitivo están las teorías de autores como: Vygotsky^{6,7}, Feuerstein⁸, Ausubel⁹, Novak¹⁰⁻¹², Reigeluth¹³, Sternberg^{14,15}, Detterman¹⁶, Bruner^{17,18}, y Piaget^{19,20}. Se trata de un modelo cognitivo, basado en el cómo aprende el que aprende, en los procesos que usa el aprendiz para aprender, en las capacidades y destrezas necesarias para aprender, incorporando además el desarrollo y la mejora de la inteligencia afectiva. Del campo de la psicología se integran los avances de las teorías de la inteligencia, donde inteligencia, creatividad y pensamiento reflexivo y crítico son temas constantes para su aplicación en educación. Desde la perspectiva del procesamiento de la información, se entiende a la inteligencia como una capacidad mejorable por medio del entrenamiento cognitivo (Sternberg, Detterman), lo cual supone una búsqueda y planteamiento alternativo a las teorías factorialistas de la inteligencia, que por sus argumentos estáticos consideran a la inteligencia como algo dado e inamovible en la práctica.

El modelo integra a sus fundamentos el constructivismo cognitivo de Piaget y su visión cognitiva del aprendizaje, que considera al aprendiz protagonista del aprendizaje y al aprendizaje como la modificación de conceptos previos al incluir los conceptos nuevos en los que ya se poseen mediado por el conflicto cognitivo. Resultando importante su visión de la epistemología genética.

El aprendizaje significativo de Ausubel, Novak y

Reigeluth, le aporta la visión cognitiva del aprendizaje desde la perspectiva teórica de las jerarquías conceptuales y la teoría de la elaboración, que demuestran que el individuo aprende cuando le encuentra sentido a lo que aprende, sentido que se da al partir de los esquemas y experiencias previas y al relacionar adecuadamente entre sí los conceptos aprendidos.

Del aprendizaje por descubrimiento de Bruner, asume la visión inductiva del aprendizaje, respetuosa de las estructuras y de los niveles de aprendizaje de todo aprendiz, al seguir lo que denomina sistemas de pensamientos: sistema enactivo, donde se aprende por la acción desde la percepción; sistema icónico, aprendizaje desde la representación mental; y sistema simbólico, aprendizaje por manejo de símbolos y conceptos.

La zona de desarrollo potencial de Vygotsky, aporta la existencia de una zona de desarrollo como aprendizaje potencial en los aprendices, que es posible desarrollar si se dan las condiciones adecuadas. Del interaccionismo social de Feuerstein y su visión socio-cognitiva, el modelo asume, el planteamiento de cómo el potencial de aprendizaje del estudiante se puede desarrollar a través de la medición adecuada del docente en el proceso de aprendizaje.

Del campo de la teoría curricular considera a autores reconceptualista como Stenhouse²¹, con su planteamiento de un currículum abierto y flexible, centrado en procesos desde una perspectiva humanista, crítica, creadora y contextualizada, orientado a la profesionalización del profesorado a través de la investigación en la acción. Todo esto como alternativa al modelo de currículum cerrado y obligatorio con sentido eficientista del paradigma conductista.

La memoria constructiva y las diversas formas de almacenamiento de información resultan relevantes en el modelo socio-cognitivo. Desde la percepción de los datos, a la representación de los mismos en la imaginación como base de datos y la conceptualización estructurada y organizada como base de conocimientos¹. Reafirmando así la preocupación por los saberes disponibles.

El modelo socio-cognitivo pretende potenciar la motivación intrínseca, centrada en la mejora del

propio aprendiz y en el sentido de éxito o de logro del aprendizaje. Más que saber contenidos, en este modelo resulta imprescindible manejar las herramientas para aprender como capacidades y destrezas.

Por otra parte, este es un modelo social o contextual al promover el aprendizaje en contexto, en el escenario de la vida, de la práctica y del servicio, llenos de permanentes interrelaciones e interacciones, donde la enculturación favorece el desarrollo de las funciones superiores. Se trata de identificar la cultura como componente fundamental de toda comunidad humana, en ese sentido entiende como cultura social, en nuestro caso la cultura de la medicina como profesión y de la medicina interna como especialidad médica, como el conjunto de capacidades y valores, contenidos y métodos que ha utilizado y utiliza, en función de los avances, un colectivo o una sociedad determinada. La cultura contextualizada permite identificar cuales son las capacidades y los valores básicos que debemos desarrollar en nuestros residentes de posgrado en cada una de las instituciones sedes.

Como fuentes sociológicas, las influencias más representativas proceden: del Modelo socio-histórico de Vygotsky y los modelos socioculturales derivados del mismo, donde se estudia la dimensión contextualizada de las funciones superiores como el lenguaje y la inteligencia, consideradas como producto de la mediación cultural, de este modo el aprendizaje pasa a formar parte de la cultura. Del modelo del interaccionismo social de Feuerstein asume sus conceptos de aprendizaje mediado; las operaciones básicas para aprender y su sentido social; el desarrollo y evaluación del potencial de aprendizaje; la construcción de capacidades como herramientas propias para aprender; y el aprendizaje cooperativo entre iguales. Y de los conceptos de ecología y de desarrollo humano de Bronfenbrenner, integra los microsistemas como culturas que inciden en el entorno del aprendiz, la cultura social e institucional.

Las teorías socio-críticas con su aplicación a la teoría curricular de los principios de la Escuela de Frankfurt^{23,24}, aportan su visión del currículum como integrador de los valores sociales y transformador del contexto; y el análisis de la cultura social como forma de valorar y transformar críticamente la misma desde la educación.

En esta dimensión social, el aprendizaje contextual y compartido es una de las principales manifestaciones del modelo socio-cognitivo, donde la enseñanza se orienta al desarrollo de facultades superiores como son las capacidades y las destrezas y al desarrollo de valores y actitudes. En este sentido, la inteligencia se entiende como producto de un contexto sociocultural y se desarrolla por medio del aprendizaje, donde la persona y el profesional que se potencia es aquel que desarrolla y utiliza sus capacidades en la práctica cotidiana y es capaz de vivir con valores en contextos sociales concretos.

Román y Díez²⁵ en su propuesta de un modelo integrador para el análisis del currículum y para el diseño curricular postulan más la complementariedad que la contraposición entre los autores y las teorías sustentadoras, todo ello desde una perspectiva de síntesis y no meramente ecléctica.

En el modelo socio-cognitivo se argumenta, que el potencial de aprendizaje como dimensión cognitiva se desarrolla por medio de la socialización contextualizada como dimensión socio-cultural, donde las interacciones dialécticas entre los aprendices, como protagonistas de su aprendizaje y el escenario refuerzan lo aprendido y a la vez crean la motivación al contextualizar lo que se aprende. Desde esta perspectiva socio-cognitiva, los autores del modelo promueven como definición de cultura social, para proyectarla a la práctica curricular, al conjunto de capacidades, valores, contenidos y métodos que utiliza o ha utilizado un colectivo o sociedad determinada, desde una representación diacrónica y sincrónica. Promoviendo el concepto o visión global del currículum, como una selección cultural o subproducto de la cultura social e institucional y sus cuatro elementos fundamentales (capacidades, valores y contenidos, métodos de aprendizaje), los cuales se han de aprender y desarrollar durante el proceso de la educación (Figura 2).

Con fines de concreción y de promover una apreciación holística del modelo socio-cognitivo, se presentan como sus principales características para ser desarrolladas en la teoría y práctica curricular, las siguientes:

- Como metáfora básica, trata de integrar al actor del aprendizaje y sus procesos cognitivos y



Figura 2. Elementos básicos de la cultura social de la profesión / especialidad, cultura institucional y del currículum²⁶.

afectivos con el escenario de aprendizaje.

- La cultura tanto social como institucional quedan reforzadas, entendiendo el currículum como una selección cultural que integra capacidades, valores, contenidos y métodos. De este modo cultural social e institucional y currículum poseen los mismos elementos básicos (capacidades, valores, contenidos y métodos de aprendizaje).
- El modelo de profesor posee una doble dimensión, como mediador del aprendizaje y como mediador de la cultura social de la profesión y la especialidad y de la cultura institucional. De este modo utiliza a los contenidos y a los métodos como medios para desarrollar las capacidades y los valores.
- El currículum será necesariamente abierto a nuevos aprendizajes, realidades educativas, y además flexible con el fin de posibilitar una amplia gama de adaptaciones y concreciones, porque la cultura es plural y cambiante, al tiempo de facilitar que las instituciones desarrollen su propia cultura institucional, favoreciendo así la libertad de cátedra institucional y profesional de los educadores.

- Las metas o fines se identifican en forma de capacidades/destrezas como procesos cognitivos y valores/actitudes como procesos afectivos, para desarrollar profesionales y personas capaces.
- Los contenidos como formas de saber se articularán en el diseño curricular de una manera constructiva y significativa a través de la arquitectura del conocimiento. Siendo básica la visión de los contenidos utilizables y para ello su adecuado almacenamiento en la memoria, de manera que estén disponibles cuando se necesiten, donde lo importante es saber que hacer con lo que se sabe, más que saber.
- La metodología posee una doble dimensión, facilitar el aprendizaje individual y el aprendizaje social, con un equilibrio entre la mediación profesor/alumno y el aprendizaje mediado y cooperativo entre iguales. Se potenciará una metodología constructiva, significativa y por descubrimiento.
- La enseñanza es entendida como mediación del aprendizaje y por lo tanto subordinada al mismo, es una intervención en procesos cognitivos y afectivos en contextos determinados. El modelo de profesor/a explicador o animador debe dar paso al profesor/a como mediador del aprendizaje y de la cultura de la profesión y la institución.
- El aprendizaje queda reforzado como aprender a aprender a través del desarrollo de capacidades y valores por medio de estrategias cognitivas y metacognitivas, como aprendizaje constructivo, significativo y cooperativo entre iguales.
- En la evaluación se consideran, la evolución inicial de conceptos y destrezas previas, la evaluación formativa o procesual centrada en la valoración de la consecución de las metas entendidas como capacidades y valores, y la evaluación sumativa de los contenidos y métodos en función de las metas.
- En relación con la memoria se subraya el concepto de la memoria constructiva a largo plazo como la forma de almacenar la información recibida, para desde la información construir bases de datos en la memoria a corto plazo o imaginativa y desde ahí transformar la información para construir bases de conocimientos como memoria a largo

plazo en forma de saberes disponibles.

- La motivación debe ser intrínseca, orientada a la mejora individual y grupal y del sentido de logro o éxito individual y social. La motivación intrínseca ayuda a centrar los objetivos y el clima grupal, dando lugar al aprendizaje cooperativo, mucho más motivante que el competitivo.
- La formación del profesorado está orientado a transitar desde un modelo de enseñanza/aprendizaje a un modelo de aprendizaje/enseñanza. Se trata de formar especialistas en el aprendizaje individual y contextualizado, en cómo aprenden los aprendices y para qué aprenden, con nuevas visiones de la educación y su sentido. Es importante un claro dominio de la materia para poder presentar los contenidos en el marco de la arquitectura del conocimiento.
- La investigación promovida es la mediacional, contextual y etnográfica, considerando la utilización de las técnicas cualitativas y cuantitativas.
- El profesional y ciudadano derivado del modelo será reflexivo, crítico, constructivo y creador.
- El modelo subyacente es un modelo de aprendizaje/enseñanza, donde las formas de enseñar entendidas como mediación, se derivan de las teorías de aprendizaje cognitivo y socializado, con la enseñanza subordinada al aprendizaje.

Este modelo supone un cambio de mentalidad profesional, una ruptura epistemológica derivada de un cambio de paradigma, al transitar desde un modelo conductista a un modelo socio-cognitivo humanista.

Definición de currículum

La consistencia de una teoría curricular radica en su capacidad de generar modelos curriculares a partir de sus modelos conceptuales y al mismo tiempo una definición del currículum práctica y operativa. En ese sentido el modelo socio-cognitivo promueve una mayor claridad en la concepción curricular, integrando un marco global con las teorías curriculares interpretativas y las teorías socio-

críticas a menudo dispersas y contribuyendo de este modo a un cierto orden en este campo.

Este modelo integrador asume una doble definición del currículum, entendido como selección cultural y como modelo de aprendizaje-enseñanza. En la primera definición, desde la perspectiva socio-cognitiva se entiende por currículum a la selección de la cultura social de una profesión convertida en cultura académica por medio de las instituciones educativas y el profesorado, donde las capacidades como herramientas mentales y los valores como tonalidades afectivas son las metas o fines y los contenidos como formas de saber, junto a los métodos como formas de hacer son los medios para conseguir estos fines. De esta manera diseñar el currículum consiste en entender la educación como intervención en procesos cognitivos y afectivos por medio de contenidos y métodos. En la segunda definición desde una perspectiva psicopedagógica se considera al currículum como un modelo de aprendizaje/enseñanza en el cual se insertan los programas educativos. Donde los modelos de aprendizaje subyacentes son: aprender a aprender como desarrollo de capacidades o procesos cognitivos y valores o procesos afectivos, respetando los procesos cíclicos (inductivo/deductivo) del aprendizaje científico, constructivo y significativo, todo ello desde un modelo de enseñanza centrada en procesos y donde el profesorado actúa como un mediador del aprendizaje.

Desde estos supuestos podemos considerar al currículum, como una forma de desarrollo y actualización permanente y contextualizada de la cultura social e institucional de la profesión y de la especialidad.

Aprender a aprender como desarrollo de capacidades y valores: Aprendizaje potencial

En el modelo socio-cognitivo se asume que los aprendices en la educación formal y en la vida cotidiana utilizan su inteligencia como herramienta fundamental para aprender, y como tal, ésta constituye una macrocapacidad dotada de potencial de aprendizaje, no sólo para la educación formal sino para el aprendizaje permanente durante toda la vida. De otro modo, se asume que la inteligencia del que aprende consta de un amplio conjunto de

MODELO SOCIO-COGNITIVO

capacidades y destrezas total o parcialmente desarrolladas que constituyen la inteligencia real y la inteligencia potencial.

La inteligencia real consta de las capacidades desarrolladas en el aprendiz y que éste utiliza efectivamente para aprender. Mientras que la inteligencia potencial está dotada de un conjunto de capacidades no desarrolladas o parcialmente desarrolladas. Es la inteligencia potencial y sus capacidades la base del aprendizaje potencial de nuestros estudiantes, razón para identificar a las capacidades potenciales como las metas o fines en el currículum, con el objeto de desarrollarlas por medio de contenidos y de métodos de aprendizaje a través de la mediación del docente.

El aprendizaje adecuado facilita el desarrollo de estrategias cognitivas, estrategias metacognitivas y modelos conceptuales, y de este modo progresa el aprendizaje potencial a aprendizaje real. Se trata de dotar al alumno y al profesional con las herramientas para aprender en forma permanente y de este modo se continuará desarrollando el potencial de aprendizaje y con ello la inteligencia potencial.

Las capacidades como herramientas mentales, no se pueden desarrollar directamente por lo que será necesario descomponerlas en destrezas. De esta manera existen capacidades como la experticia clínica básica, el razonamiento clínico, la gestión de experto... y también existen las destrezas de cada una de esas capacidades. Son destrezas del razonamiento clínico: - el evaluar las evidencias y diagnosticar los problemas; - la toma de decisiones fundamentadas; - el determinar la prioridad relativa de los problemas del paciente. Al tratar de desarrollar las metas o fines como capacidades y destrezas, por medio de contenidos y métodos de aprendizaje se entiende al currículum y al proceso educativo como una forma de intervención en procesos cognitivos.

En el modelo socio-cognitivo los valores también son entendidos como metas o fines fundamentales del proceso educativo, y son los valores los que proporcionan a las capacidades la tonalidad afectiva, desarrollando de este modo no sólo la cognición sino también la afectividad. Lo mismo que a las capacidades, a los valores hay que descomponerlos en actitudes, así el profesionalismo como valor se compone de actitudes como son la integridad, el respeto, la compasión, el sentido de altruismo, la

responsabilidad, la excelencia y la honestidad. Y es por ello que se entiende al currículum y a la educación como una forma de intervención en procesos afectivos.

Las capacidades son definidas como una habilidad mental general y sus destrezas como una habilidad mental específica, que utiliza o puede utilizar un aprendiz para aprender. Las capacidades y sus destrezas no son particulares de un nivel de formación, curso o rotación, aunque la cota de consecución puede ser diferente en cada nivel y que unas capacidades se desarrollen mejor en un determinado curso, pasantía o rotación que en otros. Idéntica consideración se aplica a los valores como tonalidad afectiva y sus actitudes como disposición estable hacia... y cuyo componente fundamental es afectivo. Se debe entender, que tanto las destrezas como las actitudes poseen los tres componentes: cognitivo, afectivo y comportamental; pero en el caso de las destrezas el componente fundamental es cognitivo y en el caso de las actitudes su componente fundamental es afectivo. El desarrollo de tanto, destrezas y actitudes se alcanza y se actualiza por la práctica.

El primer paso en la construcción del currículum es identificar en función del contexto social, carrera universitaria y/o especialidad, las capacidades y sus destrezas, los valores y sus actitudes como grandes metas, fines o expectativas de logro institucional, a conseguir durante la formación del alumno/a. Para lo cual es necesario identificarlos y registrarlos de una manera global, usando la técnica del panel de capacidades/destreza y el panel de valores/actitudes. En este caso las capacidades y los valores poseen una dimensión teleológica y son por lo tanto las metas o fines fundamentales del currículum, de tipo cognitivo y de tipo afectivo. En consecuencia la etapa inicial en el diseño del currículum nuclear para la educación médica de posgrado de medicina interna será la elaboración de un panel de capacidades/destrezas y un panel de valores/actitudes, que se concreta en la construcción del perfil de competencia profesional del médico internista.

Además de identificar y seleccionar las metas fundamentales como capacidades y destrezas, valores y actitudes, el objetivo es concretar la forma de desarrollarlas en cada nivel de formación de una residencia de posgrado por medio de contenidos

entendidos como las formas de saber, conocimientos factuales y conceptuales, y por medio de métodos de aprendizaje como las formas de hacer. Para ello se avanza en el modelo de aprender a aprender, por medio actividades como de estrategias de aprendizaje y el uso de modelos conceptuales que garanticen el aprendizaje constructivo y significativo usando la técnica de la arquitectura del conocimiento.

Aprender a aprender por medio de actividades como estrategias de aprendizajes

El estudiante en cualquier nivel, incluido el desarrollo profesional continuo, aprende con su inteligencia que consta de capacidades y destrezas potenciales, que es necesario definir y acotar para posteriormente facilitar su desarrollo por medio de las estrategias de aprendizaje cognitivas y metacognitivas.

En el modelo socio-cognitivo se amplía el concepto de estrategia de aprendizaje centrada en la tarea a realizar, la cual es entendida como el conjunto de pasos de pensamiento orientados a la solución de un problema concreto, pasos que se tratan de hacer conscientes por parte del aprendiz, para identificarlos inicialmente y luego mejorarlos. De esta manera la estrategia cognitiva se convierte en un conjunto de pasos o componentes mentales, aplicables a múltiples situaciones de aprendizaje. Cuando el aprendiz identifica sus propios pasos de pensamiento, pensando como aprende, realiza una forma de metacognición o de estrategia metacognitiva, lo cual favorece que el aprendizaje se haga consciente y se convierta en metaaprendizaje. Es la estrategia metacognitiva la que diferencia al experto del novato, el experto en un campo de conocimientos sabe como emplear lo que sabe, tiene el conocimiento mejor organizado y fácilmente accesible y sabe como renovar e incrementar su conocimiento.

Sin embargo, la estrategia de aprendizaje centrada en la tarea, se enfrenta al reto de que el número de problemas a solucionar por un aprendiz pueden ser ilimitados, hecho que en medicina es evidente por la singularidad de cada paciente como unidad biopsicosocial, lo cual se traduce en el enunciado incuestionable de que no hay enfermedades sino hombres y mujeres enfermas. Ante esta situación y reafirmando la utilidad de la cognición y la metacognición, se promueven desde el modelo socio-cognitivo a las estrategias de aprendizaje centrada

en el sujeto que aprende, como instrumento para desarrollar las capacidades y los valores potenciales del aprendiz previamente identificados y definidos. Dado que las capacidades y los valores son propios del sujeto que aprende, al desarrollarlas se estarán produciendo mejoras evidentes en su cognición y su afectividad.

En este sentido la estrategia de aprendizaje es el camino para enseñar a pensar y a sentir al desarrollar la cognición y la afectividad. Una estrategia de aprendizaje representa por lo tanto el camino para desarrollar una destreza que a su vez desarrolla una capacidad y el camino para desarrollar una actitud que a su vez desarrolla un valor por medio de contenidos y métodos de aprendizaje. Así se desarrolla de manera directa la inteligencia del aprendiz al mejorar sus capacidades y destrezas mejorando su aprendizaje potencial y se desarrolla su afectividad al mejorar sus actitudes y valores. Confirmándose que el sistema cognitivo y afectivo son las dos cara de una misma moneda que conforman la personalidad del profesional.

Las estrategias de aprendizaje orientadas a desarrollo del componente cognitivo y afectivo, son un proceso dinámico y activo orientado a la mejora de la inteligencia y sus capacidades así como a la mejora de la inteligencia afectiva, constituyendo el núcleo de una enseñanza centrada en procesos. El aprender a aprender por medio de actividades como estrategias de aprendizaje implica la selección adecuada por parte del profesor como mediador del aprendizaje de los contenidos y de los métodos de aprendizaje, orientados al desarrollo de las destrezas y/o actitudes fijadas como metas, para desarrollar así las capacidades y los valores previstos como fines fundamentales. De este modo el aprender a aprender implica el uso adecuado de estrategias de aprendizaje cognitivas, metacognitivas y afectivas, tanto por parte de los aprendices como por parte de los profesores/as. Estas características del modelo socio-cognitivo le concede la importancia como un modelo de aprendizaje/enseñanza centrado en procesos.

Aprender a aprender implica el uso adecuado de modelos conceptuales o arquitectura del conocimiento

Los modelos conceptuales son formas de presentar y articular los contenidos para facilitar su

comprensión, almacenamiento y la disponibilidad para ser utilizados. La técnica de organización y presentación de los contenidos en el modelo socio-cognitivo se denomina arquitectura del conocimiento, la cual constituye una técnica o instrumento adecuado para pasar del hecho al concepto y del concepto al hecho, al establecer puentes entre la percepción, la representación y la conceptualización, favoreciendo de esta manera el razonamiento inductivo y deductivo de una manera cíclica.

Los niveles básicos de aprendizaje

La arquitectura del conocimiento se apoya en el modelo de niveles básicos de aprendizaje de Aristóteles, constituido por la percepción, la representación y la conceptualización. Modelo actualizado por las teorías contemporáneas de la memoria, donde aprender es: percibir hechos, ejemplos y experiencias; representar como construcción de imágenes mentales y conceptualizar como elaboración, manejo e interrelación adecuada de los conceptos. Asimismo, el aprendizaje es además un proceso cíclico, inductivo de percepción, representación, conceptualización y/o deductivo de conceptualización, representación, percepción.

Adicionalmente, los conceptos se deben articular en forma jerárquica, discurrendo desde los hechos a los conceptos o desde los conceptos a los hechos, favoreciendo de este modo la memoria constructiva a largo plazo, pues los conceptos al estar almacenados adecuadamente en la memoria, su recuerdo permanece en el tiempo y su recuperación se facilita.

Este modelo de aprendizaje se pierde en la edad media con la escolástica, siendo recuperado por Galileo en el siglo XVI, a través de su método científico inductivo/deductivo, común en la actualidad en las ciencias naturales y del hombre.

El triple proceso cíclico del aprendizaje

– El proceso cíclico de aprendizaje científico. La aplicación del método científico en el diseño del currículum y en la práctica educativa, no se basa en promover lo medible y cuantificable, sino en la forma de proceder inductiva como percepción, representación y conceptualización y deductiva como conceptualización, representación y percepción. De esta manera se promueve que el aprendiz aprenda mediante un doble proceso

inductivo/deductivo, al desplazarse desde los hechos y experiencias a los conceptos y contraponer hechos con conceptos como inducción, e ir desde los conceptos a los hechos y experiencias o contraponer los conceptos con los hechos a través de la deducción. Este proceso cíclico en el modelo socio-cognitivo representa la aplicación del método científico con una lectura humanista, que trata de integrar lo no medible y cuantificable como son las capacidades y los valores a lo solo medible y cuantificable propia del modelo conductista. Para desplazarse en ese trayecto de ida y vuelta de hechos a conceptos y de conceptos a hechos es necesario disponer de escaleras conceptuales, como la propuesta por Ausubel en su teoría de las jerarquías conceptuales y del aprendizaje significativo.

– El proceso cíclico de aprendizaje significativo. El aprendizaje significativo y sus diversas construcciones teóricas (Ausubel, Novak, Reigeluth), surgen cuando el aprendiz como constructor de su propio conocimiento le encuentra sentido a lo que aprende, relacionando adecuadamente los conceptos a aprender a partir de la estructura conceptual que ya posee; de esta manera el aprendizaje se construye en forma de jerarquías conceptuales que involucran a los contenidos. Se identifican como condiciones para el aprendizaje significativo, el que se parta de los conceptos previos del aprendiz (esquemas previos de Piaget), se parta de sus experiencias previas y se relacionen adecuadamente entre sí los conceptos aprendidos por medio de jerarquías de hechos/conceptos y conceptos/hechos, con lo cual se construye el proceso cíclico de aprendizaje significativo, el cual busca la unidad y la globalidad de los conceptos evitando su dispersión. Dentro de los cuatro elementos fundamentales del currículum, el aprendizaje significativo esta orientado a la elaboración y presentación de los contenidos como formas de saber. Se trata de trabajar en una organización de los contenidos durante el diseño curricular de las unidades de aprendizaje y temas, que facilite que el aprendiz le encuentre sentido a lo que aprende y ese sentido se da cuando se cumplen las tres condiciones referidas: partir de los conceptos previos del estudiante, los cuales se identifican en la evaluación diagnóstica o inicial; partir de la experiencia que el alumno/a tiene, por medio de la construcción de mapas conceptuales por parte

del mismo; y relacionar adecuadamente entre sí los conceptos aprendidos en forma de jerarquías conceptuales, a través de las redes conceptuales y los marcos conceptuales. De modo que, las redes, los marcos y los mapas conceptuales constituyen una forma de imaginar los conceptos abstractos, situándolos en el espacio visual y mental. La teoría de las jerarquías conceptuales, promueve tres formas básicas de relacionar los conceptos:

- El aprendizaje coordinado. Que surge cuando se relacionan conceptos de igual o parecido nivel de generalidad; para favorecer el aprendizaje significativo coordinado la arquitectura del conocimiento hace uso de la red conceptual, las cuales se construyen con conceptos ubicados en los tres niveles: red de conceptos muy generales; red de conceptos de nivel intermedio; y red de conceptos de un nivel bajo de generalidad. Con lo cual se favorece el aprendizaje significativo coordinado en forma horizontal al relacionar conceptos de igual nivel de generalidad.
- El aprendizaje supraordenado. Que surge cuando se relacionan conceptos desde los más concretos o conceptos incluidos hasta los más generales o conceptos inclusores, desde los hechos y las experiencias del aprendiz hasta los conceptos de una manera inductiva. Se trata de subir las escaleras conceptuales, desde el suelo de los hechos hasta el techo de los conceptos. Para favorecer el aprendizaje significativo supraordenado, la arquitectura del conocimiento utiliza el mapa conceptual y el marco conceptual construido y leído de manera inductiva. De este modo el aprendiz puede relacionar los conceptos de una manera escalonada, ascendiendo de forma imaginativa y visual por la jerarquía conceptual, que actúa como marco de referencia.
- El aprendizaje subordinado. Que surge cuando se relacionan conceptos desde lo más general o inclusores a los más concretos como son los conceptos incluidos, los hechos y las experiencias. El aprendizaje subordinado consiste en bajar las escaleras conceptuales desde el techo de los conceptos hasta el suelo de los hechos y experiencias del alumno/a. Igual que en el aprendizaje supraordenado, para favorecer el aprendizaje significativo subordinado la arquitectura del conocimiento utiliza el marco con-

ceptual construido y leído de manera deductiva y el mapa conceptual. De forma que el aprendiz puede aprender descendiendo las escaleras conceptuales de manera imaginativa facilitando que le encuentre sentido a lo que aprende, al relacionar los hechos y conceptos de una manera adecuada.

Durante este proceso de aprendizaje significativo, los conceptos ya existentes se reorganizan con la información adquirida y adquieren un nuevo significado. Cuando el concepto adquirido se integra bien en otro concepto más general, se produce la consonancia cognitiva o reconciliación integradora, mientras que, la disonancia cognitiva surge cuando aparecen dos conceptos contradictorios para el aprendiz o no integrados adecuadamente, esa disonancia se desvanece cuando se logra la reconciliación integradora.

- El proceso cíclico de aprendizaje constructivo. Piaget en su teoría constructivista identifica al aprendiz como el principal constructor de su aprendizaje, al contraponer los hechos con los conceptos y los conceptos con los hechos, lo cual constituye un proceso cíclico de aprendizaje constructivo e inductivo como recogida de hechos y experiencia y deductivo como búsqueda de explicaciones. La autonomía del aprendiz y la mediación del profesor son dos elementos presentes pero variables según el modelo práctico constructivista. Este proceso de construcción del conocimiento por parte del aprendiz es activo y supone una intensa actividad cognoscitiva por parte del mismo, al modificar sus esquemas conceptuales previos con los nuevos conceptos aprendidos y contraponerlos con los hechos y sus experiencias. Se identifican como los elementos fundamentales del aprendizaje constructivo: al alumno/a como principal constructor de su propio aprendizaje; la relevancia del conflicto cognitivo que surge al contraponer los esquemas previos del alumno/a con los conceptos nuevos que aprende, lo cual produce un estado de desequilibrio que lleva al aprendiz a movilizar mecanismos reguladores de la estructura cognitiva, realizando las adaptaciones pertinentes de los esquemas previos; y una metodología didáctica inductiva-deductiva, que consiste en contraponer los hechos con los conceptos (inducción) y los conceptos con los hechos (deducción). El aprendiz pueda realizar

adecuadamente una correcta contraposición de hechos con conceptos en dos fases:

- **Constructivismo.** Como contraposición de hechos con conceptos, con lo que el estudiante aprende al construir su aprendizaje de una manera activa, preferentemente por descubrimiento, realizando una adecuada y sistemática conceptualización para interpretar los hechos y sus experiencias.
- **Reconstructivismo.** Como contraposición de conceptos con hechos, lo cual representa el componente deductivo de la metodología constructivista. Partiendo de los conceptos que posee el aprendiz y que aporta una ciencia, para que el propio aprendiz los verifique en su práctica académica, laboral y de la vida cotidiana, al contraponerlos con los hechos, ejemplos y experiencias próximos a él. Ausubel lo define como un aprendizaje receptivo, con la observación que esta forma de aprender debe ser activa y dinámica y nunca pasiva.

En el modelo socio-cognitivo, se asume al constructivismo como una teoría, que de los cuatro elementos fundamentales del currículum, está orientada a los métodos de aprendizaje, como una forma de hacer inductiva (constructivismo) o deductiva (reconstructivismo) y por ello científica. Haciéndose evidente en la aplicación del modelo, durante la evaluación inicial o diagnóstica como andamio previo para favorecer el conflicto cognitivo, en las redes, marcos y mapas conceptuales al facilitar la contraposición de hechos con conceptos y de conceptos con hechos y en las formas de realizar las actividades como estrategias de aprendizaje.

La memoria constructiva

El aprendiz aprende almacenando adecuadamente en la memoria lo que aprende, lo cual implica ir desde la percepción de los datos, a la representación de los mismos en la imaginación como base de datos y su conceptualización estructurada y organizada como base de conocimientos. De este modo la información captada por la percepción y semiorganizada por la representación, se convierte en base de conocimientos, que se estructuran en forma de conceptos y símbolos interrelacionados de una manera adecuada. La memoria constructiva y

las diversas formas de almacenamiento de la información resultan relevantes como supuesto de partida en el modelo socio-cognitivo, reafirmando la preocupación por los saberes disponibles.

La arquitectura del conocimiento

En el modelo socio-cognitivo se denomina arquitectura del conocimiento como técnica aplicada al currículum, al triple proceso cíclico de aprendizaje científico, constructivo y significativo, que organiza los contenidos de una manera arquitectónica en mapas, redes y marcos conceptuales para dar significación a lo aprendido, potenciando de esa manera la memoria constructiva. La arquitectura del conocimiento es una técnica didáctica y del currículum que pretende relacionar e integrar sin mezclar ni confundir un triple proceso de aprendizaje cíclico: científico (inductivo/deductivo), constructivo/reconstructivo y significativo (supraordenado, subordinado y coordinado). Ideas que deben llegar con naturalidad al diseño curricular de las pasantías, rotaciones, unidades de aprendizaje y temas (Figura 3).

Adicionalmente, la arquitectura del conocimiento incorpora la perspectiva teórica de Bruner, del aprendizaje por descubrimiento, que el autor enmarca en lo que denomina sistemas de aprendizaje: aprendizaje enactivo, cuando el aprendiz aprende por medio de la percepción y la actividad; aprendizaje icónico, cuando el aprendiz se apoya en la imaginación y la representación mental; aprendizaje simbólico, cuando el aprendiz utiliza conceptos y símbolos. En el aprendizaje por descubrimiento se postula el aprendizaje inductivo, considerando también la deducción.

De esta manera, a través de la arquitectura del conocimiento se trata de construir escaleras que vayan desde los hechos a los conceptos y de los conceptos a los hechos a partir de la representación mental y visual, lo cual facilita la comprensión, el almacenamiento en la memoria de largo plazo y la pronta recuperación de lo aprendido para su utilización. Esas escaleras constituyen la base de la memoria constructiva a largo plazo.

La técnica básica de la arquitectura del conocimiento en el proceso del diseño curricular de una unidad de

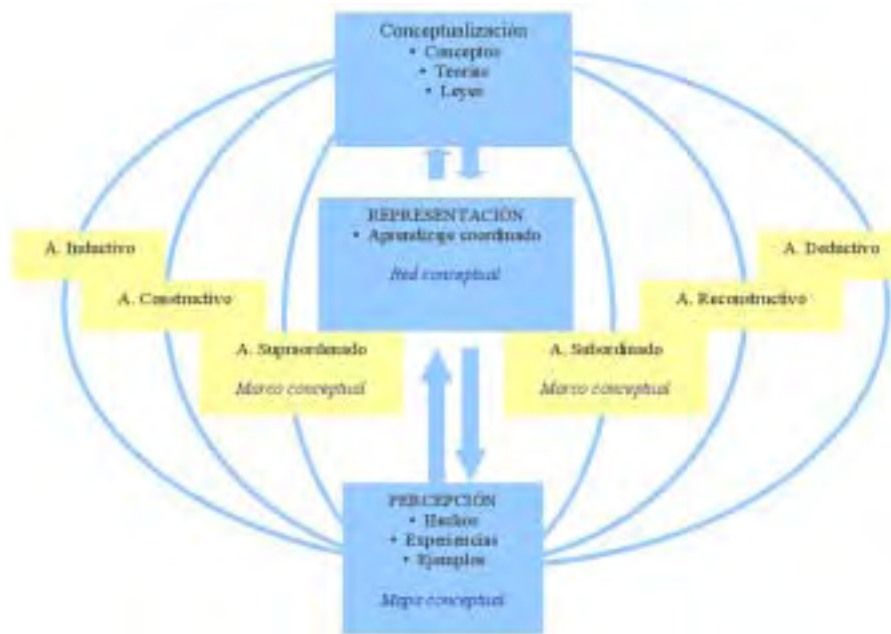


Figura 3. Arquitectura del conocimiento, proceso cíclico de aprendizaje científico, constructivo y significativo. (Ramón y Díez 1994)⁵¹.

aprendizaje, consiste en construir:

- Los mapas conceptuales. Los cuales son una organización cartográfica que se apoya en los conceptos próximos y en las experiencias de los alumno/as. Es simple y visualizable al contener pocos conceptos y favorecer la memoria visual. Utiliza la conceptualización de información próxima al alumno/a, la representación y la percepción de hechos, experiencias y termina en ejemplos. Surge de la red conceptual de tema y trata de profundizar en un concepto relevante de la misma relacionándolo con la experiencia próxima al alumno/a. El mapa conceptual muestra una adecuada relación entre la percepción de un hecho, su representación y la conceptualización del mismo, relacionando las teorías constructivistas de Piaget y Bruner y las teorías conceptualistas de Ausubel. Es recomendable que sea elaborado por el alumno/a, manipulando los conceptos para desarrollar su pensamiento divergente, reflexivo, creador y el sentido crítico.
- Las redes conceptuales. Las cuales son una organización reticular de los conceptos que al

relacionarse y compararse entre sí, adquieren nuevos significados. Es simple y visualizable al contener pocos conceptos y favorecer la memoria visual. Utiliza la conceptualización de teorías y principios y la representación de la imagen visual y mental, para favorecer la memoria constructiva. Se crea una red por cada nivel de generalización de los conceptos y su elaboración le corresponde al profesor/a como experto en la materia para favorecer el aprendizaje significativo coordinado.

- Los marcos conceptuales. Los cuales son una organización que encuadra los conceptos relevantes de un tema y que a su vez queda enmarcado en una unidad de aprendizaje. Debe ser simple y visualizable en mayor grado que la red conceptual. Utiliza la conceptualización de pocas ideas, teorías y principios con mucha representación mental, es la síntesis de las redes conceptuales de una unidad de aprendizaje y tema. El marco conceptual lo elabora el profesor como experto en la materia para favorecer el aprendizaje significativo supraordenado u subordinado.

De esta manera, las redes, los marcos y los mapas conceptuales son una forma de imaginar los conceptos abstractos, situándolos en el espacio visual / mental. Esta interrelación estructurada, favorece la búsqueda de información pertinente y la comunicación de respuestas oportunas en el momento en que se necesitan, así como la integración de nuevos conocimientos y la transformación de lo aprendido.

Modelo de profesor/a como mediador de la cultura y del aprendizaje

El modelo socio-cognitivo implica cambios en los roles de los protagonistas. De profesores/as transmisores de información, que bien pueden ser reemplazados por una buena selección de literatura, a profesores/as mediadores del aprendizaje de los estudiantes. De tutores evaluadores de informes o trabajos, la mayor parte de los cuales se realizan a distancia, a mentores que demuestren las verdaderas buenas prácticas, los que enseñan cómo hacer.

Al profesor/a como mediador de la cultura le corresponde desarrollar, en nuestro caso, profesionales capaces de vivir y convivir como personas, ciudadanos y médicos especialistas en medicina interna, en el marco de la cultura social de la profesión y especialidad y en el marco de la cultura institucional de cada una de las sedes de residencias de posgrado. Esto supone retomar con claridad el para qué aprende un estudiante, al identificar las capacidades y las destrezas potenciales a desarrollar, dándole sentido al aprendizaje y por ello a la enseñanza. Esta mediación cultural genera un modelo de educación entendida como una forma de mediación en procesos cognitivos, afectivos y enculturación.

Por otra parte, el profesor/a como mediador del aprendizaje, debe subordinar la enseñanza al aprendizaje, para desarrollar en los aprendices los procesos cognitivos y afectivos en el marco de un modelo de aprender a aprender enseñando a aprender. Desde este modelo de aprendizaje/enseñanza, el profesorado debe dar prioridad a los procesos de aprendizajes, elaborando estrategias de enseñanza centradas en procesos, en formas de estrategias de aprendizajes cognitivas, metacognitivas y afectivas orientadas al sujeto que aprende. Reafirmandose de

esta manera que el desarrollo de las capacidades potenciales con tonalidades afectivas es básico en este modelo.

En el modelo socio-cognitivo el cómo enseñar se subordina al cómo aprende el que aprende y desde esa perspectiva el aprender a aprender supone el uso adecuado de estrategias de aprendizaje por parte del aprendiz, con la mediación adecuada y oportuna del profesor/a, favoreciendo y respetando los procesos cíclicos del aprendizaje, a través de recursos adecuados como la arquitectura del conocimiento. Al mismo tiempo en esa mediación se debe facilitar el aprendizaje cooperativo entre iguales.

El centrar el trabajo pedagógico en el aprendizaje más que en la enseñanza, exige del profesorado desarrollar estrategias pedagógicas diferenciadas y orientar el trabajo docente desde su forma actual predominantemente lectiva a un trabajo basado en actividades de exploración, búsqueda de información y construcción de nuevos conocimientos por parte del alumnado tanto individual como colaborativamente en pequeños grupos. Ello supone situarse más allá del modelo de profesor/a explicador o animador.

El aprender a aprender implica en los docentes enseñar a aprender y a pensar a través del desarrollo de herramientas mentales como capacidades/destrezas y afectivas como valores/actitudes, lo cual supone el uso adecuado de estrategias cognitivas, metacognitivas y afectivas, además del uso adecuado de modelos conceptuales a través de la arquitectura del conocimiento. Este cambio mental, desde un modelo de enseñanza/aprendizaje a un modelo de aprendizaje/ enseñanza supone una reconversión profesional del profesorado.

Al asumir el modelo socio-cognitivo como teoría para el diseño curricular, las capacidades/destrezas y los valores/actitudes se deben integrar en el currículum de una manera clara y explícita, lo mismo que los contenidos y los métodos. Siendo las actividades como estrategias de aprendizaje las que deben darle la unidad y el sentido a los cuatro elementos básicos de currículum: capacidades y destrezas como metas o fines y contenidos y métodos de aprendizaje como medios. Este concepto fundamental debe ponerse de manifiesto en la puesta en práctica de las ideas aplicadas en el diseño del currículum nuclear y del diseño curricular de las

unidades de aprendizaje y los temas.

De la teoría curricular a la práctica del diseño

Para el uso del modelo socio-cognitivo en la práctica curricular de la educación médica de grado y posgrado, se realiza una adaptación de la secuencia de aplicación del modelo para el diseño del currículum nuclear propuesto y por lo tanto en el sucesivo diseño curricular de las unidades de aprendizaje y temas, por parte de los comités de currículum y del profesorado de cada residencia de posgrado. Manteniendo intacta la coherencia y claridad entre la teoría y la práctica curricular (Tabla 1).

Los elementos fundamentales del diseño curricular de una unidad de aprendizaje y tema son los mismos que los del currículum nuclear o general, basado en la teoría curricular del modelo socio-cognitivo: capacidades y valores como fines, contenidos y métodos como medios. Conservando en la práctica la subordinación de la enseñanza al aprendizaje, como un modelo de enseñanza centrada en procesos y orientado al desarrollo de capacidades y valores.

1. Las metas o fines fundamentales como capacidades/destrezas y valores / actitudes.

El primer paso en la secuencia de aplicación del modelo, es identificar las metas o fines fundamentales del currículum a través de la

Tabla 1. Modelo socio-cognitivo: Secuencia de aplicación en el diseño curricular	
M	1. Identificar las metas o fines fundamentales del currículum como capacidades/destrezas y valores/actitudes (perfil de competencia profesional).
O	2. Identificar los conocimientos o contenidos conceptuales.
D	3. Identificar los métodos de aprendizaje.
E	4. Elaborar las actividades como estrategias de aprendizajes.
L	5. Organizar los contenidos usando la arquitectura del conocimiento.
O	Concensuar los criterios para la evaluación diagnóstica, formativa y sumativa.
T	

elaboración de los paneles de capacidades/destrezas y valores/actitudes, productos de la revisión de la literatura en educación médica de grado y posgrado y del aporte de los entes sociales representativos, interesados e involucrados en el proceso de la educación médica, y que se concreta en la presentación de un perfil de competencia profesional del médico internista.

El perfil de competencia profesional como panel de capacidades/destrezas y de valores/actitudes aporta inicialmente las metas o fines como dos de los cuatros elementos fundamentales para la construcción del currículum nuclear, que deben llegar finalmente en forma clara y explícita hasta los diseños curriculares de unidades de aprendizaje y de temas, los cuales serán desarrollados localmente en cada residencia de posgrado por los comité de currículum y los profesores/as.

2. Selección de los contenidos conceptuales.

Representa el segundo paso de la secuencia de aplicación del modelo en el diseño curricular, se trata de seleccionar un número prudente de contenidos los cuales actúan como forma de saber y medios para el desarrollo de las metas del currículum como son las capacidades y los valores.

3. Selección de los métodos de aprendizaje.

Representa el tercer paso de la secuencia de aplicación del modelo, se trata de seleccionar los métodos de aprendizaje más adecuados, los cuales actúan como forma de hacer y que junto a los contenidos conceptuales serán los medios para el desarrollo de las capacidades y los valores como las metas o fines fundamentales del currículum.

4. El Modelo T de unidad de aprendizaje y tema.

Una vez identificados los cuatro elementos fundamentales del currículum para el diseño de una unidad de aprendizaje, la técnica del modelo T permite integrar a las capacidades/destrezas, valores/actitudes, contenidos y métodos de aprendizaje en una sola página. Esta técnica permite que los cuatro elementos básicos del currículum sean percibidos de una manera global y desde la cual el profesor/a y el alumno/a puedan construir una imagen mental útil para su actuación

MODELO SOCIO-COGNITIVO

profesional en una unidad de aprendizaje o tema. La técnica del modelo T se apoya en tres teorías fundamentales:

- La teoría del procesamiento de la información de Sternberg. El modelo T facilita el procesamiento y la organización mental de todos los elementos básicos del currículum. Su elaboración implica organizar y procesar las seis palabras que constituyen el sustrato de una educación integral y del desarrollo armónico de un profesional (capacidades, destrezas, valores, actitudes, contenidos, métodos), los cuales se articularán posteriormente en las actividades como estrategias de aprendizaje.
- La teoría del interaccionismo social de Feuerstein. El modelo T contiene la selección de la cultura social de la profesión y la especialidad y de la cultura institucional. Donde las capacidades y las destrezas representan la inteligencia y el aprendizaje potencial que serán desarrollados acompañados de valores y actitudes como elemento afectivo, por medio de contenidos y métodos.
- La teoría de la Gestalt. Al ofrecer una visión global de la información curricular el modelo T proporciona una panorámica completa y equilibrada de una unidad de aprendizaje o tema.

La elaboración del modelo T, comienza por responder primero a la pregunta ¿para qué enseñar?, lo cual nos permite identificar las metas o fines fundamentales en el perfil de competencia profesional como panel de capacidades y valores, esto se concreta al seleccionar las capacidades con sus respectivas destrezas y los valores con sus actitudes, para posteriormente seleccionar los contenidos (formas de saber) y los métodos de aprendizaje (formas de hacer) que representan los medios para conseguir las metas.

Pasos a dar:

- o Seleccionar del perfil de competencia profesional de la carrera o especialidad como panel de capacidades/destrezas y valores/actitudes, las capacidades con sus destrezas, como metas o expectativas de logro cognitivas.
 - o Seleccionar del perfil de competencia profesional de la carrera o especialidad como panel de capacidades/destrezas y valores/actitudes, los valores con sus actitudes, como metas o expectativas de logro afectivos.
 - o Seleccionar un número prudente de contenidos (tres a seis bloques) y cada bloque temático se divide entre tres a seis temas o apartados. Los cuales actúan como formas de saber y así organizados son contenidos presignificativos.
 - o Seleccionar los métodos de aprendizaje adecuados, como formas de hacer.
- A partir del modelo T, tanto el docente como el discente construyen una imagen visual y mental de un modelo didáctico en una unidad de aprendizaje o en un tema, siempre disponible para ser utilizado resultando por lo tanto fácil de manejar y recordar (Tabla 2).

5. Actividades como estrategias de aprendizaje.

La elaboración de las actividades como estrategias de aprendizaje representa el cuarto paso para la aplicación del modelo en el desarrollo curricular de una unidad de aprendizaje o tema. El modelo socio-cognitivo promueve el desarrollo de capacidades/destrezas y valores/actitudes, para lo cual es necesario organizar las actividades como estrategias de aprendizaje adecuadas para alcanzar estas metas. Es imprescindible integrar apropiadamente los cuatro elementos básicos del currículum, presentados en el modelo T sin ninguna interrelación entre ellos, para lo cual se continúa con la organización de los contenidos y métodos de aprendizaje como medios para alcanzar las metas como capacidades y valores. En ese momento surgen las actividades como estrategias de aprendizaje orientadas al desarrollo de las capacidades/destrezas, consistiendo en el camino para desarrollar destrezas, que a su vez desarrollan una capacidad, mediante contenidos y métodos, de esta manera se desarrolla sólo lo cognitivo. Las estrategias de aprendizajes orientadas al desarrollo de capacidades/destrezas y valores/actitudes, consisten en el camino para aumentar destrezas que desarrollan capacidades e incrementan actitudes que a su vez desarrollan valores, por medio de contenidos y métodos, desarrollando de esta manera lo cognitivo y a la vez lo afectivo. Finalmente, las actividades como estrategias de

Habilidades clínicas

Tabla 2. Modelo T de unidad de aprendizaje: habilidades clínicas

CONTENIDOS CONCEPTUALES	Medios	MÉTODOS DE APRENDIZAJE
<p>Historia Clínica/Anamnesis</p> <ul style="list-style-type: none"> o Anamnesis o Relación médico/paciente o Razonamiento probabilístico <p>Historia Clínica/Exploración física</p> <ul style="list-style-type: none"> o Exploración general o Exploración por órganos y sistemas o Exploración de grupo pacientes especiales (adulto mayor, embarazadas, adolescentes, pacientes terminales) <p>Interpretación de los datos de la Historia Clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> o Uso de las características operativas de las maniobras clínicas o Integración de los hallazgos o Elaboración de planes de trabajo diagnósticos 		<ul style="list-style-type: none"> o Discusión en pequeños grupos o Resolución de problemas reales o simulados o Ejercicios entre iguales o Talleres o Exploración práctica de pacientes reales o simulados o Conferencias o Apreciación crítica de la literatura o Utilización de instrumentos de exploración o Observación y análisis o Descripción y análisis de mensajes transmitidos o Selección y utilización de maniobras o pruebas o Utilización de técnicas y estrategias básicas en situaciones reales o simuladas
CAPACIDADES/DESTREZAS	Fines	VALORES/ACTITUDES
<p>Comunicación efectiva</p> <ul style="list-style-type: none"> o Fluidez verbal o Escucha activa o Identificar o Superar barreras de comunicación o Explicar <p>Razonamiento clínico</p> <ul style="list-style-type: none"> o Interpretar o Analizar o Adecuar o Orientar <p>Experticia clínica básica</p> <ul style="list-style-type: none"> o Buscar referencias o Localizar o Interpretar los hallazgos o Integrar o Aplicar maniobras 		<p>Humanismo</p> <ul style="list-style-type: none"> o Aceptar la diversidad o Crear y mantener una relación médico/paciente o Atención integral del paciente terminal o Obtener e interpretar directrices avanzadas o Entender las propias reacciones personales <p>Profesionalismo</p> <ul style="list-style-type: none"> o Altruismo o Responsabilidad o Integridad o Respeto o Excelencia o Compromiso de servicio <p>Aplicación de valores</p> <ul style="list-style-type: none"> o Honestidad o Veracidad o Confidencialidad o Afrontar las responsabilidades

MODELO SOCIO-COGNITIVO

aprendizaje además de desarrollar capacidades y valores favorecen el aprendizaje constructivo.

Pasos a dar:

- o Se selecciona del modelo T unas capacidades y/ o unos valores y las destrezas y actitudes que configuran dicha capacidad y dicho valor.
- o Se selecciona del modelo T algunos contenidos (qué aprender) y los métodos apropiados (cómo aprender) y se orientan al desarrollo de las destrezas y actitudes señaladas, para desarrollar así la capacidad y el valor previsto.
- o Conviene equilibrar las estrategias de aprendizaje que desarrollan solo capacidades con aquellas otras que desarrollen además valores (Tabla 3).

De este modo la estructura de la actividad como estrategia de aprendizaje centrada en el sujeto que aprende, se inicia con una destreza y se continúa con un contenido (qué enseñar, qué aprender), con un método (cómo enseñar, cómo aprender) y por una actitud que matiza la acción y le da la tonalidad

afectiva. Las actividades como estrategias de aprendizaje, sirven para enseñar a pensar (capacidad) y enseñar a querer (valor) de una manera sistemática, sin quedarse en el aprendizaje de contenidos y métodos. La actividad como estrategia de aprendizaje facilita el desarrollo del profesor/a como mediador del aprendizaje, cambio que puede tener dificultades, ya que los profesores/as habitualmente hacemos actividades para aprender contenidos. En la práctica, es en las actividades como estrategias de aprendizajes donde se pasa de un modelo de enseñanza/aprendizaje a otro de aprendizaje/ enseñanza y se visualiza un modelo alternativo de educación.

6. Organización de los contenidos (arquitectura del conocimiento)

La organización de los contenidos usando la técnica de la arquitectura del conocimiento, representa el quinto paso de aplicación del modelo socio-cognitivo en el diseño curricular de una unidad de aprendizaje o tema. En la organización y secuenciación de los contenidos a aprender ha de primar la globalidad o

Tabla 3. Actividades como estrategias de aprendizaje			
CAPACIDAD Comunicación efectiva		TAREA 1	VALOR Humanismo
Destrezas	Contenidos	Métodos	Actitud
Identificar	los tipos de relación médico paciente, los factores que la promueven y su propio estilo de relacionarse	a través de la atención integral de pacientes reales o simulados, usando como instrumento diagnóstico la historia clínica.	favoreciendo el crear y mantener una relación médico/paciente que aumente al máximo la probabilidad de mejor resultado.
Promover la confianza y cooperación	durante las distintas fases de la anamnesis	Como parte de la atención de pacientes terminales	favoreciendo la obtención e interpretación de directrices avanzadas para el cuidado final de la vida.
Explicar	la generación de hipótesis tempranas en la anamnesis	durante la discusión en pequeños grupos de las historias clínicas realizadas	reconociendo las reacciones personales ante la dificultad.

transdisciplinaria, buscando la interrelación de lo aprendido más que los datos aislados, lo cual potencia la memoria constructiva. Los contenidos que aparecen en el modelo T se tratan de secuenciar, pormenorizar y ampliar, con la intención de darle significación a los mismos y potenciar el triple proceso cíclico del aprendizaje científico, constructivo y significativo. Para ello se procede a la elaboración de jerarquías de hechos/conceptos, o conceptos/hechos, construyendo con los contenidos más relevantes las redes conceptuales, los marcos conceptuales y los mapas conceptuales.

Esta organización de los contenidos facilita el aprendizaje significativo al cumplir con los requisitos para el mismo:

- Partir de los conceptos que el alumno/a tiene, identificados en la evaluación inicial.
- Partir de la experiencia que el alumno/a posee, identificada en los hechos, ejemplos y experiencias de los mapas conceptuales.
- Relacionar adecuadamente entre sí los conceptos aprendidos, en forma escalonada y respetuosa de la teoría de las jerarquías conceptuales: usando la red conceptual para relacionar conceptos de igual nivel de generalidad (aprendizaje coordinado) y los marcos conceptuales para establecer las jerarquías de arriba/abajo y de abajo/arriba (aprendizaje supraordenado y subordinado).

Tanto la evaluación inicial como los elementos básicos de la arquitectura del conocimiento se comparten con los estudiantes, para favorecer el aprendizaje significativo y de este modo la memoria constructiva a largo plazo, convirtiendo las imágenes visuales en imágenes mentales.

Pasos a dar:

- o Redes conceptuales. Se elaboran a partir de los respectivos modelos T de unidad de aprendizaje y tema. Sirven para favorecer el aprendizaje significativo coordinado al relacionar en horizontal los conceptos de un mismo nivel de generalidad. La red conceptual de tema, desarrolla un apartado o tema relevante de la unidad de aprendizaje, ampliándolo en un número mínimo necesario de subapartados. Se deben elegir y resaltar los temas desde los cuales van a

surgir los mapas conceptuales. No es necesario desarrollar todos los temas en forma de redes conceptuales, labor que puede ser compartida con los alumnos/as. Las redes conceptuales han de organizarse tanto en horizontal como en vertical respetando el principio de los límites de la memoria humana relacional que suele estar entre tres y seis elementos (Figura 4).

- o Marcos conceptuales. Se elaboran a partir de las redes conceptuales y sirve para enmarcar un tema relevante, favoreciendo el aprendizaje constructivo y significativo supraordenado y subordinado. Para construir un marco conceptual se selecciona una red conceptual de tema y se enmarca en la red de unidad de aprendizaje (simplificada), de este modo un tema adquiere relevancia y significado en el conjunto de la unidad de aprendizaje, pasantía o rotación (Figura 5). Se complementan con los mapas conceptuales para llegar hasta los hechos, ejemplos y experiencias del estudiante.
- o Mapas conceptuales. Surgen de algún concepto relevante de la red conceptual de tema y se profundiza en él haciéndose preguntas. Para elaborar un mapa conceptual se debe partir de conceptos próximos al alumno/a. Los mapas conceptuales los elaboran el alumnado individualmente o en pequeños grupos, a partir de algunos ejemplos contruidos por el profesor/a (Figura 6). Al elaborar los mapas los alumnos/as desarrollan el pensamiento crítico, constructivo y creador.

Se debe ser selectivo en la utilización de la arquitectura del conocimiento y no aplicarse en todos los casos y en todos los temas, sino en los más importantes y relevantes. Al programar los contenidos significativos no es necesario agotar y ramificar todas las posibilidades, sino elegir clases, desde lo general a lo concreto, para que sean los propios alumnos/as quienes elaboren nuevos caminos. Con esta técnica se favorecen los procesos cíclicos del aprendizaje del estudiante (percepción, representación, conceptualización y viceversa), así como la memoria constructiva a largo plazo, potenciando la autonomía de pensamiento del estudiante o residente.

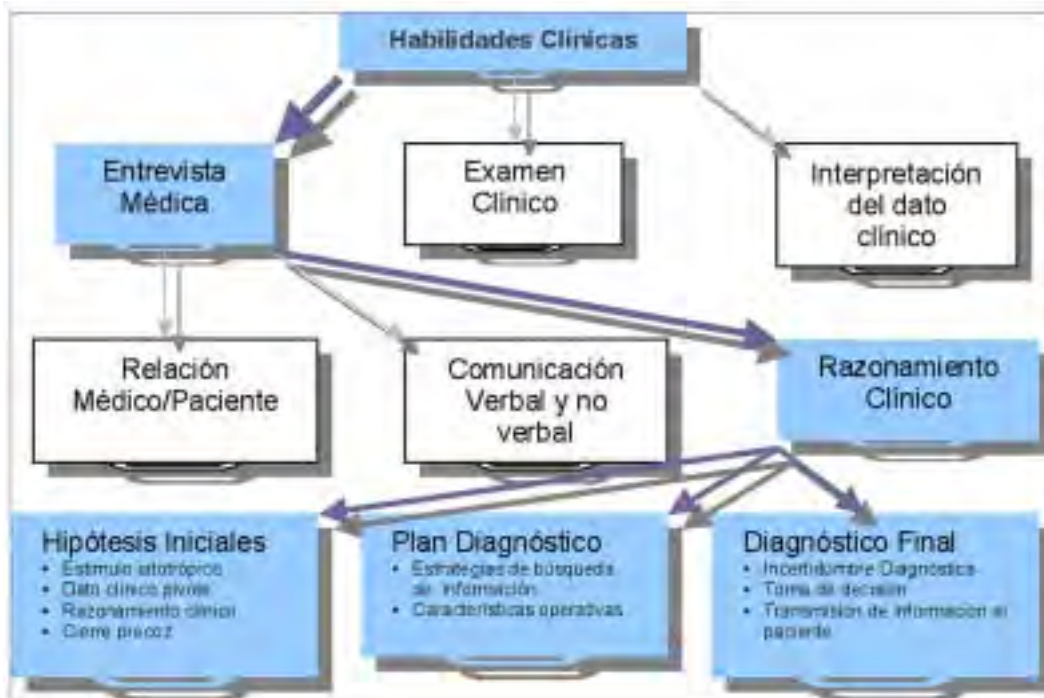


Figura 4. Arquitectura del conocimiento. Marco y redes conceptuales.

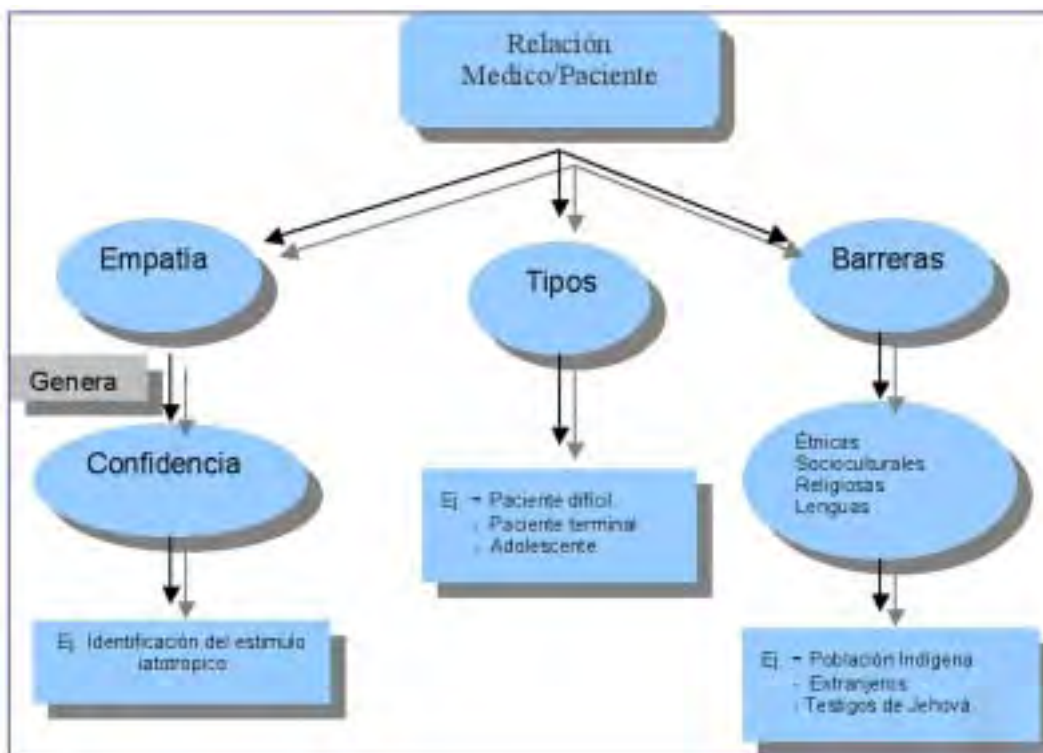


Figura 5. Arquitectura del conocimiento. Mapa conceptual (como ejemplo para el residente).

7. Evaluación.

La evaluación está concebida en el modelo socio-cognitivo, en sus tres dimensiones (inicial, formativa y sumativa) como una actividad integral de todo ciclo didáctico y no como un evento final, por su ubicación en la secuencia de aplicación del modelo en el diseño curricular. Representando un momento más de aprendizaje en el proceso educativo.

• Evaluación inicial o diagnóstica

La evaluación inicial representa el organizador previo, la identificación de los conceptos previos y las destrezas básicas sobre los cuales se apoyan y construyen los nuevos aprendizajes de una disciplina. Se trata de identificar los conocimientos y destrezas básicas del aprendiz al comenzar una pasantía, rotación, unidad de aprendizaje o tema, para posibilitar el conflicto cognitivo y la reestructuración del conocimiento, así como para posibilitar que el aprendiz le encuentre sentido a lo que aprende. Sin el concurso adecuado de la evaluación inicial o

diagnóstica como eslabón o primer peldaño es imposible alcanzar los aprendizajes constructivos y significativos. La evaluación inicial representa en principio una hipótesis formulada por el profesor/a, donde se indica qué tiene que saber y saber hacer con lo que sabe el alumnado para comenzar una unidad de aprendizaje y/o un tema en una pasantía o rotación. Esta hipótesis se debe verificar en los primeros momentos para ajustar en lo posible la planificación a la realidad del alumno/a.

Pasos a dar:

- o Se identifican los conceptos básicos previos, que se organizan en tres o cuatro bloques conceptuales.
- o Se identifican las destrezas básicas y a su vez se organizan en bloques.
- o Se construye una imagen visual (diagrama u organigrama), para convertirla en imagen mental, situando en ella los bloques de conceptos y destrezas seleccionados (Figura 6).



Figura 6. Evaluación inicial / evaluación diagnóstica.

MODELO SOCIO-COGNITIVO

Se trata así de verificar si los conceptos y las destrezas que se poseen son adecuados, tratando de afinarlos. Es importante tener en cuenta que si el alumno o residente falla en los conceptos, estos se pueden recuperar, pero si falla en determinadas destrezas básicas es necesario planificarlas de nuevo.

- Evaluación formativa o evaluación de capacidades y valores.

En el modelo socio-cognitivo también se denomina evaluación de metas (capacidades/destrezas y valores/actitudes), consideradas como no medibles ni cuantificables pero sí observables, y por lo tanto son evaluables por medio de la observación sistemática y el uso adecuado de escalas de observación, individualizadas y cualitativas. Las capacidades y los valores se evalúan en función de sus destrezas y actitudes, pero solo si las actividades se han orientado realmente a su desarrollo. Una capacidad y un valor se han desarrollado si las principales destrezas y las actitudes que la componen se han conseguido. Las capacidades y los valores se

deben evaluar para evitar espejismos en su consecución o no, para ello es necesario construir escalas de observación sistemática, individualizada y cualitativa. Estas escalas de observación sistemática deben incluir todos las capacidades/destrezas y los valores/actitudes programados y que aparecen en el modelo T de la unidad de aprendizaje y tema. Si la orientación de la enseñanza es adecuada, la información para cumplimentarles debe resultar abundante.

Pasos a dar:

- o Se construye una escala de observación sistemática, individualizada y cualitativa donde se incluyen las capacidades y sus respectivas destrezas del modelo T de unidad de aprendizaje y/o tema (Tabla 4).
- o Se procede de la misma manera con los valores y sus actitudes que aparecen en los modelos T (Tabla 5).

Tabla 4, Evaluación Formativa / Evaluación de Capacidades - Destrezas

Alumnos/as	Comunicación efectiva.	Identificar	Promover la confianza	Explicar	Escuchar	Comprensión	Interpretar	Entender	Adecuar	Orientar
A1										
A2										
A3										
An										

Tabla 5. Evaluación formativa / evaluación de valores - actitudes

Alumnos/as	Humanismo	Crear y mantener una relación médico/paciente	Obtener/ interpretar directrices avanzadas	Atender al paciente difícil	Respeto a la diversidad	Profesionalismo	Excelencia	Compromiso	Altruismo	Responsabilidad
A1										
A2										
A3										
An										

Las escalas de observación servirán de base para elaborar los informes de desarrollo personal de cada estudiante, en los cuales se constata su nivel de progreso tanto cognitivo como afectivo. Manteniendo abierta la posibilidad de usar otras técnicas de evaluación formativa que garanticen que la evaluación de capacidades y valores sea una oportunidad más de aprendizaje.

• Evaluación sumativa o evaluación por capacidades.

En el modelo socio-cognitivo también se denomina evolución por metas (capacidades/destrezas y valores/actitudes) con la que se valoran los contenidos y los métodos, como elementos medibles y cuantificables en función de las metas. Esta evaluación sólo es viable si se organizan adecuadamente las actividades como estrategias de aprendizaje orientadas a la consecución de las capacidades y los valores previstos por medio de los contenidos y los métodos. La evaluación por metas de contenidos y métodos en este modelo curricular resulta diáfana, porque se valora o se juzga lo que se hace, que son actividades para desarrollar capacidades y valores por medio de contenidos y métodos.

Pasos a dar:

- o Se parte de las actividades entendidas como estrategias de aprendizaje y desde ellas, se construyen pruebas o se seleccionan los métodos de evaluación que incluyan destrezas, actitudes, contenidos y métodos (Tabla 6).
- o Se selecciona la capacidad y la destreza que actúan como criterio general y concreto de la evaluación.
- o Se identifican los contenidos y los métodos concretos para construir el ítem de evaluación.
- o Un ítem de evaluación sumativa está bien construido si facilita el desarrollo de una capacidad determinada, si se puede calificar con una nota y si se puede resolver en un tiempo concreto.

Examen clínico con paciente real

Con la finalidad de aumentar la objetividad de la observación se fijan las áreas a explorar (capacidad /destreza) y los aspectos (contenidos / métodos) concretos a evaluar.

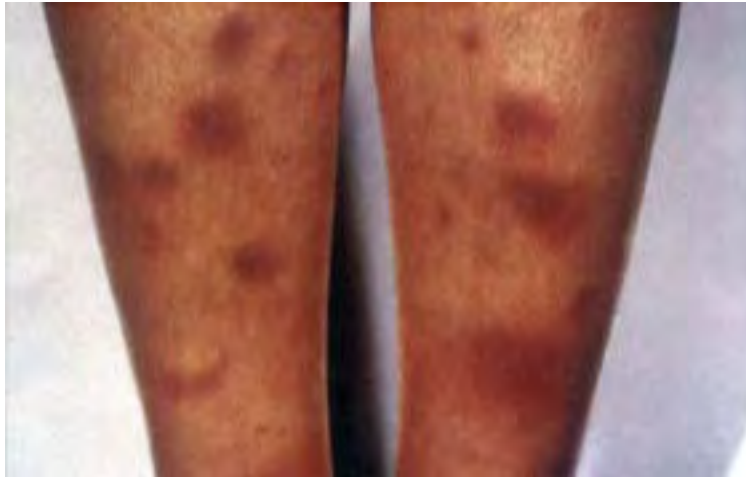
Tabla 6. Evaluación por capacidades / evaluación sumativa
o Comunicación efectiva.
<ul style="list-style-type: none"> • Capacidad de generar empatía que permita el ambiente de confianza necesario para una comunicación efectiva. • Identificar a través de la comunicación verbal y no verbal los datos significativos y pertinentes al motivo de consulta, enfermedad actual e interrogatorio por aparatos y sistemas, que permita generar un plan diagnóstico y terapéutico adecuado. • Ofrecer la explicación pertinente al paciente que permita su comprensión, colaboración y la identificación de información adicional para evaluar sus hipótesis iniciales.
o Razonamiento clínico.
<ul style="list-style-type: none"> • Interpretar adecuadamente los datos obtenidos durante el encuentro clínico para generar un plan diagnóstico costo/efectivo. • Entender y explicar la secuencia lógica en la selección de las pruebas de laboratorio y estudios de imagen como parte del plan de trabajo. • Adecuar la toma de decisión a las necesidades y preferencias del paciente.

De este modo se valoran los contenidos y los métodos (medibles y cuantificables) en función de las metas como capacidades y valores (evaluación por capacidades).

REFERENCIAS

- Román M, Díez E. Inteligencia y potencial de aprendizaje. Madrid: Cincel; 1988.
- Román M, Díez E. Currículum y enseñanza. Una didáctica centrada en procesos. Madrid: EOS; 1994.
- Román M, Díez E. Currículum y programación. Diseños curriculares de aula. Madrid: EOS; 1994.
- Román M, Díez E. Aprendizaje y currículum: didáctica socio-cognitiva aplicada. Madrid: EOS; 1999.
- Román M, Díez E. Diseños curriculares de aula: Un modelo de planificación como aprendizaje-enseñanza. Buenos Aires: Novedades Educativas; 2001.
- Vygotsky L. Obras escogidas. Madrid: Visor; 1991-1997.
- Vygotsky L. El desarrollo de procesos psicológicos superiores. Barcelona, España: Crítica; 1979.
- Feuerstein R, Hoffman M. Programa de enriquecimiento instrumental. Madrid: Bruño; 1995.
- Ausubel D, Novak J, Hanesian H. Educational psychology. A cognitive view. Nueva York: Rinehart; 1978.
- Novak J, Gowin D. Aprender a aprender. Barcelona: Martínez Roca; 1988.
- Novak J, García F. Aprendizaje significativo. Teorías y modelos. Madrid: Cincel; 1993.
- Novak J. Conocimiento y aprendizaje. Madrid: Alianza; 1998.
- Reigeluth Ch. The elaboration theory of instruction: A model for sequencing and synthesizing instructional. Science. 1980;9:125-219.
- Stenberg R. Las capacidades humanas. Barcelona: Labor; 1986.
- Stenberg R. Inteligencia exitosa. Barcelona: Paidós; 1997.
- Detterman D, Stenberg R. How and how much can intelligence be increased. Norwood: Ablex; 1982.
- Bruner J. Diseños para el cambio. Modelos socioculturales. Caracas: Nueva Sociedad; 1987.
- Bruner J. Desarrollo cognitivo y educación. Madrid: Morata; 1988.
- Piaget J. Epistemología genética. Barcelona: Redondo; 1970.
- Piaget J. Psicología y epistemología. Barcelona: Ariel; 1971.
- Stenhouse L. Investigación y desarrollo del currículum. Madrid: Morata; 1998.
- Coll C. Psicología y currículum. Barcelona: Laia; 1987.
- Habernas J. Teoría de la acción comunicativa. Madrid: Taurus; 1988.
- Carr W, Kemmis S. Teoría crítica de la enseñanza. Barcelona: Martínez Roca; 1988.
- Román M, Díez E. Aprendizaje y currículum: didáctica socio-cognitiva aplicada. Madrid: EOS; 1999.
- Román M. Un nuevo currículum para la sociedad del conocimiento [monografía en Internet]. Madrid: UCM; 2003 [Citado 30 Nov. 2003]. Disponible en: http://martinianoroman.com/paginas/articulos/articulo_3.htm.

Juan José Daza R*



Eritema nodoso. Nódulos eritematosos y dolorosos, en cara anterior de ambas piernas, de mujer joven que ingirió dipirona.



Melanoma. Lesión proliferante de color negro en planta del pie de mujer de mediana edad.

* MASVMI, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo, Caracas".

Utilidad de la biopsia y cultivo de médula ósea en el diagnóstico de histoplasmosis y tuberculosis de pacientes con SIDA

Carlos A. Moreno Chacón, Nayrin A. Súnico Boada, Elizabeth Hernández*

RESUMEN

Objetivos: Comparar los resultados de las coloraciones histológicas y cultivos de médula ósea, para el diagnóstico de histoplasmosis y tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA y alto índice de sospecha de estas patologías en el Hospital Universitario de Caracas, entre enero de 2002 y junio de 2005. **Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de 258 reportes de biopsias de médula ósea de pacientes con VIH/SIDA, del Instituto de Anatomía Patológica "Dr. José A. O'Daly"; los resultados de sus cultivos (sección de Micología y Bacteriología del Hospital Universitario de Caracas), carga viral y CD4, del Instituto Nacional de Higiene. **Resultados:** Prevalció el sexo masculino (73,64 %). La frecuencia de infección por *Histoplasma capsulatum* fue 29,84 %, y por *Mycobacterium sp.* 5,43 %. La sensibilidad de la coloración de Grocott fue 35,1 %, la especificidad de 98,9 %. La sensibilidad de la coloración de Ziehl-Nielsen fue de 27,3 %, la especificidad de 97,3 %. La pérdida de peso, adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia y síntomas respiratorios se asociaron de forma significativa con infección por *Histoplasma capsulatum*; mientras que las adenomegalias y los síntomas respiratorios se asociaron de manera significativa a infección por *Mycobacterium sp.* Los granulomas fueron significativos para ambas entidades. En pacientes con *Histoplasma capsulatum*, la media de CD4 fue de 69,53/mm³ y de carga viral 150 599 copias de RNA/mm³; y con *Mycobacterium sp.* de 51,54/mm³ (valor estadísticamente significativo) y la carga viral 164 096 copias de RNA/mm³. **Conclusiones:** La infección por *Histoplasma capsulatum*, fue mayor que la de *Mycobacterium sp.* La sensibilidad de las coloraciones de Grocott y Ziehl-Nielsen en las biopsias

de médula ósea, es baja para el diagnóstico de estos patógenos, pero su especificidad fue alta. La mayoría de los pacientes con *Histoplasma capsulatum* y *Mycobacterium sp.* tenían menos de 100 CD4/mm³.

Palabras clave: SIDA. Histoplasmosis. Tuberculosis. Biopsia. Cultivo. Médula ósea. Carga viral, CD4.

ABSTRACT

Objectives: To compare bone marrow biopsy reports and cultures for the diagnosis of histoplasmosis and tuberculosis, in AIDS patients VIH/SIDA and high suspicion for this illness at the Hospital Universitario de Caracas, between January 2002 and June 2005. **Methods:** A retrospective, observational, and descriptive study of 258 reports of bone marrow biopsies done at the Institute of Pathology "Dr. José A. O'Daly"; we also revised the results of their cultures, as well as the viral load and CD4 +. **Results:** Male sex was prevalent (73.64 %). Frequency of infection by *Histoplasma capsulatum* was 29.84 %, and by *Mycobacterium sp.* 5.43 %. Grocott's coloring had a sensitivity of 27.3 %, specificity of 97.3 %. Ziehl-Neelsen's technique had a sensitivity of 98.9 %. Weight loss, adenomegalies, hepato and splenomegaly, as well as respiratory symptoms were significantly associated with infection by *Histoplasma capsulatum* while adenomegalies and respiratory symptoms were significantly associated with infection by *Mycobacterium sp.* Granulomae were significant for both entities. In patients with *Histoplasma capsulatum*, median CD4 was 69.53/mm³, viral load was 150 599 copies of RNA/mm³; while in CD4 + in *Mycobacterium sp.* was 51.54/mm³ and viral load was 164 096 copies. **Conclusions:** Sensitivity for Grocott and Ziehl-Neelsen colorings in bone marrow biopsies, is low, but specificity was high. Para el diagnóstico de estos patógenos, pero su especificidad fue

* Hospital Universitario de Caracas.

alta. Most of the patients with Histoplasma capsulatum and Mycobacterium sp. had less than 100 000 copies.

Key words: AIDS. Histoplasmosis. Tuberculosis. Biopsy. Culture. Bone marrow viral load. CD4.

INTRODUCCIÓN

El programa SIDA de las Naciones Unidas (UNAIDS), estimó que en diciembre de 2004 el número total de personas con el VIH es de 39,4 millones. Más de 1,7 millones de personas con el VIH viven en América Latina. En el año 2004, alrededor de 95 000 personas fallecieron como consecuencia del SIDA^{1,2}.

En Venezuela según estimaciones hechas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número de adultos y niños con SIDA hasta finales de 2003 era de 110 000 personas³. Sin embargo, según datos del Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS), en Venezuela hasta el 28 de diciembre de 2004 existían reportadas 14 074 personas con diagnóstico de VIH, y el Distrito Capital, es la entidad federal con mayor número de casos (5 993), lo que nos habla del subregistro existente. La distribución por género señala el predominio de los hombres con 10 388 casos. En cuanto a la edad, para los hombres, predomina el rango entre 30 y 34 años (1 678 casos) y para las mujeres entre 25 y 29 años (715 casos)⁴.

La OMS ha estimado que entre el 20 %-33 % de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que según estas cifras, 2 billones de personas tienen tuberculosis latente, mientras que otros 3 millones de personas a nivel mundial, mueren cada año debido a esta infección. En América, se calcula que ocurrieron 370 000 nuevos casos en el año 2002; con 53 000 muertes a causa de tuberculosis⁵. La incidencia ha aumentado desde 1986, en gran parte debido al incremento notable de casos en individuos infectados por VIH⁶⁻⁸.

En los pacientes con VIH/SIDA, las infecciones oportunistas son causa importante de morbilidad y mortalidad, particularmente en estadios avanzados de la enfermedad. La histoplasmosis diseminada y las infecciones por micobacterias son las que tienen mayor impacto en este grupo de enfermos, debido a

que su frecuencia se ha incrementado en los últimos años, en los países donde no está disponible la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA)^{8,9}.

En la actualidad es de gran utilidad en el estudio de estos enfermos, la realización de biopsia de médula ósea, para determinar la presencia de microorganismos oportunistas, mediante el uso de coloraciones especiales y/o cultivos¹⁰.

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1), se caracteriza por producir una alteración en los mecanismos de inmunidad celular, al infectar todas las células que expresan el antígeno T4 (CD4 +). La glicoproteína gp-120 de la superficie viral, se une a las proteínas de superficie denominadas CD4+, de las células susceptibles y para poder entrar a estas, necesita la presencia de una molécula correceptora según la cepa y estas son llamadas CCR5, CXCR4; estas cepas virales han sido denominadas R5 y X4 respectivamente. A partir de aquí, comienza un proceso de replicación complejo¹¹.

Las alteraciones inmunológicas se deben al descenso del número de linfocitos CD4+, además de defectos cualitativos en la capacidad de respuesta inducida por el virus¹¹. En etapas avanzadas también se producen alteraciones de la inmunidad humoral. De esta manera se produce la predisposición a infecciones oportunistas^{11,12}.

El tiempo de sobrevida de los pacientes con SIDA se ha incrementado en comparación con décadas pasadas. Esto se atribuye a la mejoría en el diagnóstico, profilaxis adecuada y tratamiento antirretroviral más efectivo¹². Recientemente, las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y *Mycobacterium avium intracellulare* (MAC) son causa importante de mortalidad, sobre todo en países del tercer mundo^{12,13}.

Las alteraciones en la médula ósea son poco específicas en los pacientes con SIDA, sin embargo, se ha descrito disminución e incremento de la celularidad, aumento en el número de las células plasmáticas e histiocitos, cambios megaloblásticos en la serie eritroide, incremento de las fibras reticulares y de los depósitos de hierro. La presencia de granulomas es altamente sugestiva de infección por microorganismos oportunistas^{10,14}.

El aspirado y biopsia de médula ósea se realiza

como parte de la evaluación diagnóstica de las citopenias o la fiebre de origen desconocido de los pacientes con VIH, además de ser útil para el diagnóstico de infecciones oportunistas diseminadas y estadio de linfomas. El aislamiento de hongos y micobacterias a partir de muestras resulta difícil y largo (días a semanas), porque el crecimiento de estos en medios de cultivos especiales es lento. Sin embargo, el cultivo sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico¹⁰.

En los pacientes con SIDA, la histoplasmosis y la tuberculosis se presentan generalmente en forma diseminada, apareciendo en el curso de una infección aguda o por reactivación de focos infecciosos preexistentes o latentes. Pueden comprometer a la médula ósea. Los pacientes procedentes de áreas endémicas para estas patologías, como sucede en nuestro medio, tendrán una incidencia mayor, si se comparan con otros grupos de pacientes con las mismas características, ubicados en otras áreas geográficas^{14,15}.

En un estudio realizado entre 1997 y 2001 por el Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", se encontró que dada la proporción tan elevada de pacientes con VIH/SIDA, la positividad de las micosis sistémicas en este grupo es tres veces mayor que en los pacientes sin esta patología, ocupando el primer lugar el diagnóstico de histoplasmosis (50,4 %) y en segundo lugar la criptococosis (42,4 %)^{9,14}.

En Venezuela la histoplasmosis es una micosis endémica y es la tercera micosis más frecuente en los pacientes con SIDA, precedida por la candidiasis y la neumocistosis y la segunda infección marcadora de la aparición de SIDA^{15,16}.

En un estudio retrospectivo donde se revisaron 200 admisiones de pacientes con SIDA entre 1984 y 1990 en el Hospital Universitario de Caracas, se reportó histoplasmosis diseminada en 21,5 % siendo más frecuente en hombres, entre los 31 y 40 años; las principales manifestaciones clínicas en orden de frecuencia fueron: pérdida de peso 95 %, fiebre 88 %, tos productiva 77 %, linfadenopatía 77 % y disnea 72 %. Los principales hallazgos de laboratorio fueron: anemia 74 %, leucopenia 53 %, trombocitopenia 53 %¹⁶. La frecuencia reportada en este estudio, es muy similar a la reportada por Wheat y col., donde la prevalencia de histoplasmosis

diseminada en pacientes con SIDA fue de 26 %¹⁷.

García y Merheb, en su estudio de revisión de 50 autopsias realizadas en pacientes con SIDA, en el Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, encontraron histoplasmosis diseminada en 26 pacientes¹⁸.

Las personas infectadas por VIH tienen un marcado riesgo para tuberculosis primaria o por reactivación y para segundos episodios por reinfección exógena. Cuando los linfocitos de sangre periférica de los pacientes infectados con VIH y tuberculosis se exponen *in vitro* al MTB, se produce menos interferón- γ y cantidad similar de interleuquina 4 y 10. Estos hallazgos sugieren que la reducción de la respuesta de los linfocitos T1 en estos pacientes contribuye a la susceptibilidad a la tuberculosis. A medida que incrementa la inmunosupresión en los pacientes con VIH, la micobacteremia y la tuberculosis extrapulmonar es más frecuente^{7,19}.

El riesgo calculado de desarrollar tuberculosis activa durante la vida en una persona inmunocompetente es del 10 %, mientras que en individuos infectados por VIH se calcula un riesgo de 7 % anual^{6,7,19}.

Otro hecho importante es la presencia de brotes recientes de tuberculosis resistente a múltiples fármacos. Cerca del 10 % de las infecciones micobacterianas que se ven en la práctica clínica no son producidas por MTB, sino por micobacterias atípicas^{7,19,20}.

Hernández y Del Rossi, del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Caracas, en su estudio revisaron los protocolos de 110 autopsias de pacientes con SIDA, del Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central de Venezuela, entre 1998 y 2002, encontraron que la infección oportunista más frecuente, fue la causada por micobacterias (29,1 %), seguida de histoplasmosis diseminada (22,7 %) y luego infección por Citomegalovirus (20 %). Los síntomas más comunes encontrados debido a la infección por micobacterias en estos pacientes resultaron ser: fiebre, tos y disnea; el signo más frecuente hepatomegalia²¹.

Carballo, en su trabajo retrospectivo realizado en el Hospital Universitario de Caracas, para el período 1997 al 2000 en pacientes con SIDA y diagnóstico

confirmado de histoplasmosis por varios métodos (aspirado y biopsia de médula ósea, cultivo de médula ósea, serología para hongos, hemocultivos y biopsia de ganglio, piel e intestino), encontró entre los resultados, que en el 52,67 % de las biopsias de médula ósea se observó *H. capsulatum* con la coloración de Grocott²².

En un estudio realizado entre enero de 1993 y diciembre de 1997, en el Hospital Universitario de Boston, se revisaron los aspirados, biopsias de médula ósea, y los hemocultivos de 56 pacientes con infección por VIH, y sospecha de infección por oportunistas; 57 % de los pacientes fueron diagnosticados de manera definitiva, con infección por *Micobacteria tuberculosis*, micobacterias no tuberculosas e *H. capsulatum*, por hallazgos positivos en los cultivos de la biopsia de médula ósea, hemocultivos, cultivo de esputo y cultivos de otros tejidos. La sensibilidad diagnóstica del cultivo de médula ósea para ambos agentes etiológicos (hongos y micobacterias) fue de 63 %²³.

Para la fecha se cuenta con pocas estadísticas locales, que tomen en consideración los hallazgos histopatológicos en la médula ósea y sus tinciones, comparándolos con los cultivos para micobacterias y hongos, y que al mismo tiempo relacionen la presencia o ausencia de la infección con el estado inmunológico del paciente.

El presente trabajo tiene por objetivo aproximarnos a conocer la frecuencia de histoplasmosis y tuberculosis en los cultivos y biopsias de médula ósea de los pacientes con VIH/SIDA, del Hospital Universitario de Caracas, y relacionar su presencia con el estado inmunológico de los individuos.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, con pacientes con VIH/SIDA mayores de 12 años con sospecha de histoplasmosis y tuberculosis, a los cuales se les realizó biopsia y cultivo de médula ósea, del Hospital Universitario de Caracas en el período enero de 2002 y junio de 2005.

Se procedió a revisar los resultados de 258 biopsias por punción de médula ósea de los pacientes con VIH/SIDA, realizadas en el Instituto de Anatomía

Patológica “Dr. José A. O’Daly”, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela; así como los resultados de sus cultivos en el laboratorio de Micología y Bacteriología del Hospital Universitario de Caracas. Las coloraciones evaluadas fueron: Ziehl-Neelsen para la detección de infección por *Mycobacterium sp* y de Grocott Gomori metenamina-nitrato de plata para los hongos. Asimismo, el material de aspirado se cultivó durante 8 semanas en el medio de Lowenstein-Jensen para el hallazgo de micobacterias y en el medio de Sabouraud para los hongos.

También se contempló la descripción anatómopatológica de la muestra, y los resultados se clasificaron como: 1. Celularidad (hipercelular, hipocelular, normocelular, no determinado), 2. Ziehl-Neelsen: positivo para bacilos ácido alcohol resistentes, negativo o no determinado, 3. Grocott: para hongos: positivo, negativo, o no determinado, 4. otros hallazgos: granulomas, hemosiderosis, eosinófilos, histiocitos, plasmocitosis, incremento de megacariocitos.

Los cultivos fueron clasificados como positivos, negativos o no realizados, para hongos o micobacterias.

En la recolección de datos se incluyeron también datos demográficos (edad y sexo), datos clínicos (fiebre, adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia, pérdida de peso, síntomas respiratorios) y paraclínicos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, niveles de CD4+ y carga viral, estadio VIH/SIDA).

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando SPSS 12.0 para Windows® y EPIDAT 3.0®. En primera instancia introducidos en una hoja del programa Excel® donde se asignaron etiquetas a los valores numéricos correspondientes, posteriormente expresados en forma de porcentaje, se calculó la media y las desviaciones típicas de las variables continuas; en el caso de las variables nominales la frecuencia y porcentaje.

Para estimar las asociaciones estadísticas entre los síntomas y las características histopatológicas respecto al resultado del cultivo para micobacterias

BIOPSIA Y CULTIVO DE MÉDULA ÓSEA

y hongos, se empleó un modelo de regresión logística de tipo dicotómico; la variable predictora se definió como la respuesta positiva (1) o negativa (0) tanto para el cultivo de micobacterias como para el de hongos; el resto de las variables se consideraron independientes. Los intervalos de confianza al 95 % para cada una de las razones de probabilidad se calcularon en base al método de remuestreo (*bootstrapping*).

Para medir el valor diagnóstico de la coloración de Grocott con respecto al cultivo para hongos; y de la coloración de Ziehl-Neelsen con respecto al cultivo para micobacterias se empleó una tabla de doble entrada (2 x 2). Los intervalos de confianza al 95 % para cada uno de los valores diagnósticos se estimaron por el procedimiento de tipificación según la distribución normal. Se consideró un valor estadístico significativo si $P < 0,05$ y altamente significativo si $P < 0,01$.

RESULTADOS

De las 258 biopsias de médula ósea de los pacientes con VIH/SIDA y sospecha de infección por *H. capsulatum* y *Mycobacterium sp.* revisadas, el 73,64 % correspondía al sexo masculino y 26,36 % al femenino, con edades comprendidas entre 18 y 67 años, con una media aritmética de 35,7 años. (Tabla 1).

Sexo	n	%	Mínimo	Máximo	Media
Masculino	190	73,64	18	59	35,3
Femenino	68	26,36	19	67	36,7
Total	258	100,0	18	67	35,7

De acuerdo a la procedencia de los pacientes por servicio y las biopsias de médula ósea realizadas, se encontró que el 65,89 % pertenecía al servicio de medicina interna, 26,36 % a enfermedades

infecciosas del adulto y 5,43 % a neumonología, y en menor frecuencia dermatología, hematología, gastroenterología y neurología.

Con respecto a la celularidad de las biopsias, se encontró que el 39,15 % era hipocelular, 28,68 % hipercelular y 13,57 % normocelular. En 13,18 % de los casos la muestra fue insuficiente, y en 5,42 % no se obtuvo información. (Tabla 2).

Celularidad	n	%
Hipocelular	101	39,15
Hipercelular	74	28,68
Normocelular	35	13,57
Insuficiente	34	13,18
Sin información	14	5,42

Al revisar los hallazgos histológicos de las biopsias, se observaron diversas alteraciones. (Tabla 3).

Característica	n	%
Incremento de megacariocitos	72	27,91
Hemosiderosis	70	27,13
Histiocitos	67	25,97
Granulomas	53	20,54
Plasmocitosis	20	7,75
Eosinofilia	6	2,33
Insuficiente	34	13,18

En cuanto a los datos clínicos referidos, se encontró: fiebre en 93,41 % de los casos, pérdida de peso en 82,17 %, pancitopenia en 72,87 %, hepatomegalia en 51,55 %, adenomegalias en 34,50 %, síntomas

respiratorios en 29,07 %, esplenomegalia en 26,36 %. La bicitopenia estuvo presente en 24,03 %. (Tabla 4).

Característica	n	%
Fiebre	241	93,41
Pérdida de peso	212	82,17
Pancitopenia	188	72,87
Hepatomegalia	133	51,55
Adenomegalias	89	34,50
Síntomas respiratorios	75	29,07
Esplenomegalia	68	26,36
Bicitopenia	62	24,03

En lo referente a la coloración de Grocott esta fue realizada en 203 biopsias, siendo positiva para *H. capsulatum* en 29 muestras (11,24 %) y para *Cryptococcus neoformans* en 2 muestras (0,78 %), negativo en el 66 % y sin información en el 21 %.

La coloración de Ziehl-Neelsen fue realizada en 202 de las biopsias, se encontró positiva para *Mycobacterium sp.* en 9 muestras (3,49 %), negativa en 75 % y sin información en 22 %.

Al revisar los cultivos para hongos se evidenció que de las 258 biopsias realizadas, 256 tenían cultivo micológico, y de estos 77 resultaron positivo para *H. capsulatum* con 29,84 %, 2 para *Cryptococcus neoformans* con 0,78 % y 1 para *Candida sp* con 0,39 %, fueron negativos 68 % y sin información 0,78 %.

Los cultivos de micobacterias, fueron realizados en 254 biopsias, encontrándose positivo para *Mycobacterium sp* en 14 de estos (5,43 %), negativo el 92 % y sin información en 1,94 %.

Se encontraron valores de CD4+ en 199 pacientes con biopsia de médula ósea (258), lo que corresponde a 77,13 % de la población en estudio, con una media aritmética de CD4+ de 79,17/mm³. Al clasificarlos de acuerdo al estadio clínico, se estableció que el

72,09 % correspondía al estadio C3 y 5,04 % al C2, 22 % no poseía información.

La carga viral estaba reportada en 196 pacientes (75,97 %), con valores que se ilustran en la Tabla 5.

Carga viral (copias RNA/mm ³)	n	%
<50	9	3,49
50-500 000	131	50,77
>500 000	56	21,71
Sin información	62	24,03
Total	258	100,0

Al evaluar la coloración de Grocott con el cultivo para hongos, se pudo determinar que la sensibilidad diagnóstica de la prueba para *H. capsulatum* fue de 35,06 %, con una especificidad de 98,90 %, un valor predictivo positivo de 93,10 (91,3 - 94,9) y valor predictivo negativo de 78,01 (77,7 - 78,2).

Al comparar las dos pruebas para el diagnóstico de tuberculosis, la tinción de Ziehl-Neelsen con el cultivo, se encontró que la sensibilidad diagnóstica de la tinción es de 27,3 %, con una especificidad de 97,3 %, un valor predictivo positivo de 37,5 % (31,1 - 44,0) y valor predictivo negativo de 95,8 (95,5 - 96,1) %.

Al comparar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis por cultivo, con aquellos que tenían cultivo negativo se evidenció que la presencia de: pérdida de peso, adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia y los síntomas respiratorios tenían significancia estadística con una P < 0,05, con un intervalo de confianza de 95 %. (Ver Tabla 6).

De manera similar, al comparar los datos clínicos de los pacientes con diagnóstico de infección por *Mycobacterium sp* por cultivo, con el grupo que tenía cultivo negativo, se pudo evidenciar que el único parámetro que tuvo significancia estadística, fue la presencia de adenomegalias con una P = 0,016, con un intervalo de confianza de 95 %. (Ver Tabla 7).

BIOPSIA Y CULTIVO DE MÉDULA ÓSEA

Tabla 6. Comparación de las características clínicas de los pacientes con cultivos de médula ósea positivo y negativo para *H. capsulatum*

Clínica	Cultivo para <i>Histoplasma capsulatum</i>						
	Positivo (n = 77)		Negativo (n = 179)		OR	IC	P
	n	%	n	%			
Fiebre	74	96,1	167	92,3	2,1	0,6 - 7,4	0,255
Pérdida de peso	71	92,2	141	77,9	3,3	1,3 - 8,1	0,007
Pancitopenia	61	79,2	127	70,2	1,6	0,9 - 3,1	0,134
Bicitopenia	15	19,5	47	26,0	0,7	0,4 - 1,3	0,265
Adenomegalia	38	49,4	51	28,2	2,5	1,4 - 4,3	0,001
Hepatomegalia	55	71,4	78	43,1	3,3	1,9 - 5,9	<0,0001
Esplenomegalia	28	36,4	40	22,1	2,0	1,1 - 3,6	0,017
Síntomas respiratorios	41	53,2	68	34,0	4,9	2,8 - 8,8	<0,0001

OR: Razones de probabilidades.
IC-95 %: Intervalo de confianza al 95 %.

Tabla 7. Comparación de las características clínicas de los pacientes con cultivo positivo y negativo para *Mycobacterium sp.*

Clínica	Cultivo para micobacterias						
	Positivo (n = 14)		Negativo (n = 239)		OR	IC	P
	n	%	n	%			
Fiebre	13	92,9	228	93,4	0,9	0,1 - 7,4	0,932
Pérdida de peso	12	85,7	200	82,0	1,3	0,3 - 6,0	0,744
Pancitopenia	11	78,6	177	72,5	1,4	0,4 - 5,1	0,622
Bicitopenia	3	21,4	59	24,2	0,9	0,2 - 3,2	0,815
Adenomegalia	9	64,3	80	32,8	3,7	1,2 - 11,4	0,016
Hepatomegalia	9	64,3	124	50,8	1,7	0,6 - 5,3	0,327
Esplenomegalia	5	35,7	63	25,8	1,6	0,5 - 4,9	0,414
Síntomas respiratorios	7	50,0	68	27,9	2,6	0,9 - 7,7	0,076

OR: Razones de probabilidades.
IC-95 %: Intervalo de confianza al 95 %.

Comparando las características histológicas halladas en las biopsias de médula ósea de los pacientes con cultivos positivos y negativos para *H. capsulatum*, se determinó que el hallazgo de granulomas en estas, fue estadísticamente significativo con una P = 0,017, con un intervalo de confianza de 95 %. (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Comparación de las características histopatológicas de las biopsias de médula ósea de los pacientes con cultivo para *H. capsulatum*

Histopatología	Cultivo para <i>Histoplasma capsulatum</i>						
	Positivo (n = 77)		Negativo (n = 179)		OR	IC	p
	n	%	n	%			
Normocelular	10	13,0	25	13,8	0,9	0,4 - 2,0	0,859
Hiper celular	23	29,9	51	28,2	1,1	0,6 - 2,0	0,783
Hipo celular	25	32,5	76	42,0	0,7	0,4 - 1,2	0,152
Granulomas	23	29,9	30	16,6	2,1	1,1 - 4,0	0,017
Hemosiderosis	16	20,8	54	29,8	0,6	0,3 - 1,2	0,128
Incremento de megacariocitos	17	22,1	55	30,4	0,6	0,3 - 1,2	0,173
Plasmocitosis	7	9,1	13	7,2	1,3	0,5 - 3,4	0,600
Eosinofilia	2	2,6	4	2,2	1,2	0,2 - 6,6	0,850
Histiocitos	21	27,3	46	25,4	1,1	0,6 - 2,0	0,755

OR: Razones de probabilidades.
IC-95 %: Intervalo de confianza al 95 %.

Al comparar los pacientes con cultivos positivos y negativos para *Mycobacterium sp.*, con los hallazgos histopatológicos en la biopsia de médula ósea, se demostró que la presencia de granulomas e hiper celularidad, tenían un valor de P = 0,020 y 0,002 respectivamente, siendo estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza de 95 %. (Ver Tabla 9).

Analizando el estado inmunológico de los pacientes con resultados positivos y negativos en los cultivos para hongos, se pudo establecer que de los 77 con cultivo positivo para *H. capsulatum*, 68 tenían valor de CD4+ (88,31 %), con una media aritmética de 69,53 CD4/mm³.

El 72,10 % de los pacientes con cultivo positivo para *H. capsulatum* tenía menos de 100 de valor de CD4+; mientras que el 69,5 % del grupo con cultivo negativo tenía menos de 100 CD4+/mm³, no existiendo diferencia estadística significativa. Con respecto a la carga viral el 58,80 % presentó valores entre 50 y 500 000 copias de RNA/mm³ y el 38,20 % más de 500 000 copias de RNA/mm³ en el grupo con cultivo positivo para *H. capsulatum*. En el grupo con cultivo negativo el 70,2 % tenía entre 50 y 500 000 copias de RNA/mm³, no existiendo diferencia estadística

Tabla 9. Comparación entre las características histopatológicas de las biopsias de médula ósea con cultivo para micobacterias

Histopatología	Cultivo para micobacterias		OR	IC	P
	Positivo (n = 14) n %	Negativo (n = 239) n %			
Normocelular	0 0,0	35 14,3	0,9	0,9 - 1,0	0,127
Hipercelular	9 64,3	65 26,6	5,0	1,6 - 15,3	0,002
Hipocelular	3 21,4	98 40,2	0,4	0,1 - 1,5	0,162
Granulomas	6 42,9	47 19,3	3,6	1,2 - 11,2	0,020
Hemosiderosis	3 21,4	67 27,5	0,7	0,2 - 2,6	0,616
Incremento de megacariocitos	2 14,3	70 28,7	0,4	0,1 - 1,9	0,243
Plasmocitosis	1 7,1	19 7,8	0,9	0,1 - 7,3	0,930
Eosinofilia	0 0,0	6 2,5	0,9	0,9 - 1,0	0,553
Histiocitos	6 42,9	61 25,0	2,3	0,8 - 6,7	0,138

OR: Razones de probabilidades.
IC-95 %: Intervalo de confianza al 95 %.

significativa (ver Tabla 18). Considerando los pacientes con cultivo positivo para *H. capsulatum* y carga viral entre 50 y 500 000, el promedio de la carga viral en estos pacientes fue de 150 599 copias de RNA/mm³. (Tabla 10).

En los pacientes con cultivo positivo para *Mycobacterium sp.*, se observó que la media aritmética de población de CD4 fue de 51,54 /mm³. Al comparar

Tabla 10. Comparación de los valores de CD4 y carga viral, entre los grupos con cultivo para *Histoplasma capsulatum*

Cultivo para <i>Histoplasma capsulatum</i>	Positivo		Negativo		P
	n	%	n	%	
CD4					0,702
< 100	49	72,1	91	69,5	
> 100	19	27,9	40	30,5	
Carga viral					0,076
< 50	2	2,9	7	5,3	
50 - 500 000	40	58,8	92	70,2	
> 500 000	26	38,2	30	22,9	

ambos grupos, se pudo evidenciar, que en el grupo con cultivo positivo el 76,90 % tenía menos de 100 CD4/mm³, mientras que en el grupo con cultivo negativo el 29,5 % tenía menos de 100 CD4/mm³, existiendo significancia estadística (P= 0,007). En referencia a la carga viral en el grupo con cultivo positivo para micobacterias, el 46,20 % tenía entre 50-500 000 copias de RNA/mm³ y 46,20 % >500 000 copias de RNA/mm³, siendo el promedio de la carga viral en los pacientes pertenecientes al grupo con valores de 50-500 000 de 164 096 copias de RNA/mm³. Al analizar los datos del grupo con cultivo negativo se pudo ver que el 67,8 % tenía valores de carga viral entre 50-500 000 copias de RNA/mm³, no existiendo diferencia estadística entre ambos grupos. (Ver Tabla 11).

Tabla 11. Comparación de los valores de CD4+ y carga viral, entre los grupos con cultivo para micobacterias

	Cultivo para micobacterias				p
	Positivo n %	Negativo n %			
CD4+					0,007
< 100	10 76,9	54 29,5			
> 100	3 23,1	129 70,5			
Carga viral					0,254
< 50	1 7,7	8 4,4			
50 - 500 000	6 46,2	124 67,8			
> 500 000	6 46,2	49 26,8			

Otro dato interesante fue el hecho de que en 6 pacientes se evidenció la coexistencia de infección por *H. capsulatum* y *Mycobacterium sp.*

DISCUSIÓN

En esta serie de 258 biopsias de pacientes con infección por VIH/SIDA, la utilidad diagnóstica del estudio de médula ósea para el diagnóstico de histoplasmosis y tuberculosis fue de 36,43 % (94 casos). Este resultado es comparable con otras investigaciones, donde este valor oscila entre 25 % y

42 %. Sin embargo, se observa en la bibliografía revisada, divergencia en el número de casos reportados para infección por *Mycobacterium sp* e *H. capsulatum*. La infección por micobacterias prevalece en Sur África, Europa, Asia y Norteamérica, a diferencia de nuestro trabajo donde la histoplasmosis tuvo mayor prevalencia²³⁻²⁸.

La frecuencia de histoplasmosis diagnosticada por cultivo de médula ósea, en nuestra serie fue de 29,84 % y si comparamos estos datos con los mencionados por Akpek y col., podemos ver que la frecuencia de infección por *H. capsulatum* fue de 3 %. En los trabajos publicados por Karstaedt y col., Brook y col. y Cheng-Chin y col., no se reportó crecimiento de *H. capsulatum* en los cultivos de las muestras de médula ósea. Estos datos divergen de los resultados obtenidos en nuestro trabajo, hecho que llama la atención y refleja las diferencias epidemiológicas y metodológicas de las diversas investigaciones que existen entre nuestro país y las otras regiones del mundo^{23,25-27}.

Estos resultados son similares a lo reportado en la literatura latinoamericana, en relación con el porcentaje de positividad de los cultivos de médula ósea para el diagnóstico de histoplasmosis en SIDA, cuya frecuencia es alta²⁹.

Al comparar la frecuencia de infección por *Mycobacterium sp*. en el cultivo de médula ósea de nuestra serie (5,43 %), con otros trabajos realizados podemos ver que existe gran diferencia, tal es el caso de la serie reportada por Akpek y col. donde el 53 % tenía infección por algún tipo de micobacterias, predominando el MAC con 44,6 %; en la serie publicada por Karstaedt y col. determinaron infección por MTB en 32,3 %; en otro trabajo realizado por Brook y col., encontraron en el 23 % de los cultivos de biopsia de médula ósea infección por micobacterias, de las cuales el 56 % correspondió a MAC; en la publicada por Cheng-Chin en Taiwán, la frecuencia de infección por micobacterias fue 33,33 %, siendo más frecuente el MAC; López y col., en un estudio realizado en pacientes con VIH y fiebre de origen desconocido en los que se practicó aspirado y biopsia de médula ósea se encontró 27,5 % con infección por micobacterias, siendo la más frecuente MTB con 12,1 %; en otro trabajo realizado por Kilby y col. encontró que en los cultivos de médula ósea positivos para micobacterias, el 86,6 % correspondió MAC.

Al analizar esta información podemos ver que es más frecuente la infección por MAC en Norteamérica, Taiwán y Londres, mientras que en África es más frecuente el MTB. En nuestro estudio no fue posible la tipificación del tipo de micobacteria aislada en los cultivos de médula ósea porque no se hace de rutina^{23,25-27,30,31}.

La mayoría de los pacientes con infección por VIH/SIDA presenta una médula ósea hiper celular, con una relación mieloeritroide aumentada, aumento de linfocitos y células plasmáticas, mientras que la presencia de agregados linfoides y/o linfocitos histiocíticos y de granulomas constituidos por células epiteliales, son sugestivos de infecciones oportunistas³². En nuestra serie de pacientes se observó como característica más común la presencia de hipocelularidad (39,15 %), seguido de hiper celularidad con 28,68 %. Con respecto a las características histopatológicas fue más frecuente el incremento de megacariocitos, hemosiderosis, histiocitos y granulomas. Este último hallazgo, al desarrollar el análisis multivariable donde se compara con los cultivos para micobacterias e *H. capsulatum*, presentó un valor estadísticamente significativo ($P < 0,05$) para ambos, lo cual se asemeja a lo descrito en otros trabajos publicados^{23,25}.

En un estudio realizado por Díaz y col. en 150 pacientes con SIDA ingresados en el Hospital Vargas entre 1992 y 2002, que compara las características clínicas de la histoplasmosis diseminada y tuberculosis en estos pacientes, se determinó desde el punto de vista clínico que los pacientes con histoplasmosis diseminada presentaban con mayor frecuencia síndrome febril prolongado con hepatomegalia y/o esplenomegalia en 64 % y la pancitopenia se observó en 40 %. Con respecto a los casos de tuberculosis se determinó que los síntomas más frecuentes fueron respiratorios (78 %), disnea (40 %), expectoración (40 %) y hemoptisis (10 %), fiebre prolongada (68 %), fiebre aguda (22 %), pérdida de peso (62 %), adenopatías (66 %), pancitopenia (4 %)³³.

Examinando las características clínicas de los pacientes que fueron sometidos a la evaluación de la médula ósea en este trabajo, se observa que la mayoría de pacientes tenía alguna citopenia, fiebre, pérdida de peso, hepatomegalia y esplenomegalia, al asociarlo con la presencia de cultivo positivo para *Mycobacterium sp*. e *H. capsulatum*, se evidenció que la presencia de adenomegalias y síntomas

respiratorios tuvieron un valor estadísticamente significativo ($P < 0,05$) para infección por micobacterias. La presencia de pérdida de peso, adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia y síntomas respiratorios tuvo un valor estadísticamente significativo ($P < 0,05$) para infección por *H. capsulatum*.

Al revisar la literatura publicada, encontramos que existe similitud con lo reportado por otros autores^{16,22,25,33}.

Para el análisis de la sensibilidad y especificidad de las tinciones de Grocott y Ziehl-Neelsen para el diagnóstico de infección por *Mycobacterium sp.* e *H. capsulatum* se encontró poca información. En el trabajo realizado por Carballo y col., se encontró que la coloración de Grocott fue positiva en el 52,67 % de las biopsias de médula ósea realizadas a pacientes con VIH/SIDA, sin embargo, hay que hacer notar que todos estos pacientes tenían diagnóstico confirmado de histoplasmosis²². En nuestra serie la sensibilidad diagnóstica de la coloración de Grocott fue de 35,1 % y la especificidad de 98,9 % y la sensibilidad de Ziehl-Neelsen fue de 27,3 %, con una especificidad en 97,3 %.

El promedio de CD4+ de los pacientes sometidos a biopsia y cultivo de médula ósea, en nuestro estudio fue de 79,17/mm³. En el grupo de pacientes con cultivo positivo para *H. capsulatum* la media aritmética del valor de CD4 fue de 69,53/mm³ y el promedio de carga viral 150 599 copias de RNA/mm³; en aquellos con cultivo positivo para micobacterias el promedio de CD4 fue de 51,54/mm³ y la carga viral 164 096 copias de RNA/mm³. Estos valores de CD4 se asemejan a los publicados por otros autores. En el trabajo realizado por Díaz y col. en el Hospital Vargas de Caracas, el promedio de CD4 fue de 105,4/mm³ y el de carga viral 396 687 copias de RNA/mm³, para aquellos con diagnóstico de histoplasmosis diseminada. En el grupo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis la media de CD4 fue de 118,3/mm³ y el de carga viral 115957 copias de RNA/mm³³³.

En el estudio publicado por Kilby y col. se determinó que el valor de CD4 de los pacientes con cultivo de médula ósea positivo para MAC fue de 8 ± 3 células/mm³³¹.

El acceso a la terapia antirretroviral de alta eficacia

en países en desarrollo es menor al deseado y junto con las características epidemiológicas de cada país, condiciona la forma de presentación y prevalencia de enfermedades oportunistas, que difieren a la de los países desarrollados.

Las enfermedades oportunistas asociadas a SIDA deben ser estudiadas para establecer conductas terapéuticas y de profilaxis adaptadas a la realidad de nuestro país.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. ONUSIDA. Resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA. 2004 Dic. Disponible en http://www.unaids.org/wad2004/EPI_1204_pdf_sp/Chapter0-1_intro_sp.pdf
2. Organización Mundial de la Salud. ONUSIDA. AIDS epidemic in Latin America. 2004 Nov. Disponible en: http://www.unaids.org/html/pub/publications/factsheets04/FS_LAmerica_sp_pdf.
3. Organización Mundial de la Salud. ONUSIDA. Venezuela: Epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted infections. 2004 Sep. Disponible en: http://www.unaids.org/html/pub/publications/factsheets04/FS_LAmerica_sp_pdf.
4. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Dirección de Epidemiología y análisis Estratégico. 2004-2005.
5. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis hoja informativa en las Américas. Informe anual. 2004 Dic. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/hcp/hct/tub/tuberculosis.htm>.
6. Herchline T, Amorosa J. Tuberculosis. 2005 Enero. Disponible en: <http://www.emedicine.com>.
7. Havlir D, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1999;340:367-373.
8. Organización Mundial de la Salud. ONUSIDA. HIV-related opportunistic diseases. 1998 Oct. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/default.asp>.
9. Dolande M, Revláklna V, Panizo M, Maldonado B. Diagnóstico inmunológico de las micosis sistémicas en pacientes con SIDA (1997-2001). *Rev Soc Venez Microbiol*. 2002;22:51-56.
10. Linares Y. La biopsia de médula ósea en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Caracas: Facultad de Medicina, Universidad Central de

- Venezuela; 1997.
11. Kahn J, Walker B. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1998;339:33-39.
 12. Palella F, Delaney K, Moorman A, Loveless M, Fuhrer J, Satten G, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1998;338:853-859.
 13. Kent A Sepkowitz, MD. AIDS- The first 20 years. *N Engl J Med.* 2001;344:1764-1772.
 14. Revlákina V, Panizo M, Dolande M, Maldonado B. Micosis profundas sistémicas: Casuística del Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" durante 5 años (1997-2001). *Rev Soc Venez Microbiol.* 2002;2:164-168.
 15. Chang R, Susanto I. Histoplasmosis. 2005 Mar. Disponible en: <http://www.emedicine.com>
 16. Redondo M. Disseminated Histoplasmosis in Venezuelan AIDS patients. *Infect Dis in Clin Pract.* 1995;4(4):300-303.
 17. Wheat J, Chetchotisakd P, Williams B, Connolly P, Shutt K, Hajjeh R. Factors associated with severe manifestations of Histoplasmosis in AIDS. *Clin Infect Dis.* 2000;30:877-881.
 18. García T, Merheb J. Anatomía patológica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en Venezuela: estudio de 50 autopsias. *Rev Soc Venez Alergia e Inmunol.* 1989;2:23-29.
 19. Catanzaro A, Perry S, Clarridge J, Dunbar S, Goodnight-White S, LoBue P, et al. The role of clinical suspicion in evaluating a new diagnostic test for active tuberculosis: Results of multicenter prospective trial. *JAMA.* 2000;283:639-645.
 20. French A. Nontuberculous mycobacterial infections. *Med Clin North Am.* 1997;81:361.
 21. Hernández M, Del Rossi M. Tuberculosis en pacientes adultos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida; Correlación clínico-patológica. (Trabajo Especial de Investigación para optar al Título de Especialista en Medicina Interna). Caracas: Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela; 2003.
 22. Carballo M. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA: utilidad de la LDH en el diagnóstico. (Trabajo Especial de Investigación para optar al Título de Especialista en Infectología). Caracas: Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela; 2004.
 23. Akpek G, Lee S, Gagnon D, Cooley T, Wright D. Bone marrow aspiration, biopsy, and culture in the evaluation of HIV-infected patients for invasive mycobacteria and histoplasma infections. *Am J Hematol.* 2001;67:100-106.
 24. Fernández F, Ribera J, Romeu J, Batlle M, Navarro J, Manterola J, et al. Utilidad del examen de la médula ósea en el diagnóstico etiológico de la fiebre prolongada en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin.* 1999; 112(17):641-645.
 25. Karstaedt A, Pantanowitz L, Omar T, Sonnendecker H, Patel M. The utility of bone-marrow examination in HIV-infected adults in South Africa. *Q J Med.* 2001;94:101-105.
 26. Brook M, Ayles H, Harrison C, Rowntree C, Robert F. diagnostic utility of bone marrow sampling in HIV positive patients. *Genitourin Med.* 1997;73(2):117-121.
 27. Cheng-Chin K, Chien-Ching H, Shang-Yee, Mao-Yuan Chen, Szu-Min H, Szu-Min H, et al. Comparison of bone marrow studies with blood culture for etiological diagnosis of disseminated mycobacterial and fungal infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Microbiol Immunol Infect.* 2002; 5:89-93.
 28. Talbot E, Reller L, Frothingham. Bone marrow cultures for the diagnosis of mycobacterial and fungal infections in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3(10):908-912.
 29. Pietrobon D, Marquinez L, Kilstein J, Galindez J, Greca A, Battagliotti C. Disseminated histoplasmosis and AIDS in an Argentine hospital: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22(3):156-159.
 30. López M, Santana A, González R, Sanz J. Utilidad del estudio de médula ósea en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido en pacientes con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin.* 2000;114(1):39.
 31. Kilby J, Marques M, Jaye D, Tabereaux P, Reddy V, Waites K. The yield of bone marrow biopsy and culture compared with blood culture in the evaluation of HIV-infected patients for mycobacterial and fungal infections. *Am J Med.* 1998;104(2):123-128.
 32. Pardo F. Anatomía patológica. Madrid, España: Ediciones Harcourt, S.A.; :p:1058.
 33. Díaz M, León M, Hernández D. Histoplasmosis diseminada progresiva y tuberculosis en pacientes con SIDA. *Medicina Interna.* 2004;20(4):187-210.

Nefropatía por inmunoglobulina A. Estudio clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados por biopsia renal

Jorge R. Domínguez M*, Mayra A. Guerrero L*, Jorge Domínguez B**, José Atahualpa Pinto***

RESUMEN

Objetivos: Determinar las características epidemiológicas, clínicas, histopatológicas e inmunológicas de la nefropatía por IgA en biopsias renales analizadas en el Instituto de Anatomía Patológica "Dr. José Antonio O'Daly" entre 1994 y 2003. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo en 123 pacientes, registrándose las variables intervinientes y analizándolas mediante la proporciones y cruces de variables. Se calcularon medias, medianas, varianza, desviación típica y Chi cuadrado. **Resultados:** Se encontró una frecuencia de 2,62 %. La edad promedio fue 32,6 años, 56,9 % en el grupo de 25 a 44 años de edad, 60,2 % eran hombres y 39,84 % mujeres, con relación 1,51:1. Las biopsias provenían de 11 estados del país, la mayoría del Distrito Capital con 56,9 %. Se observó hipertensión arterial (81 %), edema en miembros inferiores (94 %), hematuria (98,3 %), proteinuria cualitativa (98,52 %), siendo importante resaltar que la presencia de hipertensión, proteinuria, cifras elevadas de creatinina y lesiones como obsolescencia, fibrosis intersticial y atrofia tubular han sido identificados como factores de mal pronóstico. La glomerulonefritis mesangio proliferativa fue la alteración preponderante (75,6 %) seguida de la esclerosis segmentaria, obsolescencia y proliferación extracapilar con 56,1 %, 26,8 % y 15,4 % respectivamente. **Conclusión:** No se encontró relación significativa entre las lesiones histopatológicas y su severidad con las variables clínicas o de exámenes de laboratorio, tampoco al comparar creatinina sérica y proteinuria.

Palabras clave: Nefropatía por Ig A. Enfermedad de Berger. Epidemiología. Venezuela.

ABSTRACT

Objectives: To determine the epidemiological, clinical, histological and immunologic characteristics of IgA nephropathy diagnosed by renal biopsies performed at the Pathology Institute Jose Antonio O'Daly, Caracas, Venezuela in 123 patients. **Results:** Frequency was 2.62 %. Average age was 32.6; 56.9 were 25 to 44 years-old, 60 % were male. The biopsies came from 11 states, but most (56.9 %) were from the capital (Caracas). There was hypertension in 82 %, edema in 94 %, hematuria in 98.3 %, proteinuria in 98.5 %. Mesangial proliferative glomerulonephritis was the major finding (75.6 %), followed by segmentary sclerosis, obsolescence and extracapillary proliferation (56, 26.8 and 15.4 % respectively). **Conclusion:** There was no significant relationship between the histopathological lesions and the clinical or laboratory variables, including serum creatinine and proteinuria.

Key words: IgA Nephropathy. Berger's disease. Epidemiology. Venezuela.

INTRODUCCIÓN

La glomerulonefritis (GN), glomerulopatía o nefropatía por inmunoglobulina A (Ig A) es una enfermedad glomerular originalmente descrita por Berger e Hinglais en 1968 en un grupo de pacientes con macrohematuria episódica, microhematuria persistente y proteinuria moderada, en los cuales se evidenció GN focal con depósitos glomerulares de Ig A¹. Actualmente se sabe que es una enfermedad glomerular mediada por mecanismos inmunológicos donde se encuentra involucrada de manera dominante la Ig A, que puede ser primaria o secundaria de acuerdo a su etiología y aunque la GN mesan-

* Hospital Vargas de Caracas, Venezuela. **Hospital Miguel Pérez Carreño. ***Instituto de Anatomía Patológica, Universidad Central de Venezuela, Caracas.

gioproliferativa focal y segmentaria es la lesión glomerular más característica, puede expresarse histopatológicamente por varios tipos de lesiones^{2,3}.

La nefropatía por Ig A es considerada en la actualidad en la mayor parte de los países del mundo occidental, como la GN más frecuente y la que causa más insuficiencia renal crónica (IRC) e ingresos en programas de diálisis y trasplante renal^{2,4-7}.

En Venezuela se sabe que es una enfermedad glomerular frecuente, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes, pero su prevalencia real no es conocida con exactitud, como tampoco las características clínicas y epidemiológicas que adopta en nuestra particular población mestiza.

El propósito fundamental de este estudio es evaluar estas características en una población representativa de pacientes portadores de esta patología que fueron sometidos a biopsia renal y evaluados en un centro de referencia nacional como es el Instituto Anatomopatológico "José A. O'Daly" de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, en el período comprendido entre enero de 1994 y diciembre de 2003.

Objetivos

Determinar las características demográficas, epidemiológicas, clínicas, histopatológicas e inmunopatológicas de la nefropatía por Ig A en los pacientes venezolanos que fueron sometidos a biopsias renales posteriormente procesadas y analizadas en la Sección de Nefropatología del Instituto Anatomopatológico "José Antonio O'Daly" de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela en el período comprendido entre enero de 1994 y diciembre de 2003 (10 años) y determinar la frecuencia de la nefropatía observada en las biopsias renales estudiadas.

MÉTODOS

Tipo de estudio: estudio descriptivo, de corte transversal y carácter retrospectivo.

Pacientes: todos aquellos que fueron sometidos a biopsias renales posteriormente procesadas y analizadas en la Sección de Nefropatología del Instituto Anatomopatológico "José Antonio O'Daly"

de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela en el período comprendido entre enero de 1994 y diciembre de 2003 (10 años). Se consideró un universo finito constituido por el total de muestras analizadas en el período antes mencionado y la muestra por conveniencia fueron aquellas biopsias que reportaron la patología en estudio.

Técnica: el instrumento de recolección consistió en un formato que incluyó: sexo, edad, lugar de nacimiento, lugar de procedencia, profesión, diagnóstico, tensión arterial, exámenes de laboratorio que incluyen: complemento sérico (CH50, C3, C4), anticuerpos antinucleares, ANCA, colesterol, triglicéridos, creatinina sérica, depuración de creatinina, filtración glomerular calculada con la fórmula de MDRD, proteinuria, proteinuria en 24 horas, hematuria microscópica, hematuria macroscópica.

Patrón histopatológico: total de glomérulos con proliferación epitelial focal, total de glomérulos obsoletos, glomérulos colapsados, fibrosis intersticial, infiltración celular, atrofia tubular y total de glomérulos. Resultados de inmunofluorescencia: Ig A, Ig M, Ig G, C3 y C4. Estos datos serán obtenidos del reporte de la biopsia, datos de identificación y el informe médico anexo del paciente.

Manejo de datos: fueron registrados y agrupados en un segundo instrumento de recolección de datos de acuerdo a los siguientes criterios:

Edad: Los pacientes fueron reunidos en intervalos de 10 años y grupos etarios según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Infantes: menores de 10 años. Adolescentes: 10-24 años. Adultos jóvenes: 25-44 años. Edad madura: 45-64 años. Adulto mayor: mayores de 65 años.

Hematología y bioquímica plasmática: se tomaron criterios ampliamente aceptados para anemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia e hipoalbuminemia.

Pruebas renales: proteinuria en 24 horas clasificada en los siguientes rangos: 300 a 1 000 mg, 1 001 a 3 000 mg, más de 3 000 mg, microhematuria (hematuria microscópica): más de 3 hematíes por campo de 40 X o de 2 000 hematíes por minuto, hematuria macroscópica recurrente (hematuria visi-

ble a simple vista, indolora, con o sin coágulos, que se presenta de manera recidivante), hipertensión arterial según criterios de la (OMS), insuficiencia renal crónica: depuración de creatinina en los rangos internacionalmente aceptados: grupo 1: mayor a 90 mL/min. Grupo 2: 90 a 60 mL/min, Grupo 3: 59 a 30 mL/min, Grupo 4: 29 a 15 mL/min, menos de 15 mL/min. Insuficiencia renal rápidamente progresiva: pérdida de la función renal en un período menor a tres meses, hiperfiltración glomerular (Dep. Cr. mayor de 120 mL/min)^{51,52}.

Pruebas inmunológicas: valores de C3, C4, Ig G, Ig A, Ig M, inmunocomplejos circulantes, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-ADN⁵³.

Histopatología e inmunopatología renal. Criterio básico de GN-Ig A: presencia de depósitos granulares difusos de Ig A identificados en mesangio glomerular por técnicas inmunohistoquímicas (inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa). GN mesangioproliferativa focal y segmentaria con depósitos mesangiales de Ig A que es la forma más característica. GN mesangioproliferativa con crecientes epiteliales focales y depósitos mesangiales de Ig A. Lesiones glomerulares mínimas o GN mesangioproliferativa difusa con depósitos mesangiales de Ig A. GN mesangioproliferativa difusa con crecientes extracapilares y depósitos mesangiales de Ig A².

Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados mediante la proporción de cada característica encontrada en los pacientes y con algunas de ellas se hicieron cruces de variables. También se calcularon medias, medianas, varianza, desviación típica y en los casos que lo requirieron se utilizó el Chi cuadrado.

RESULTADOS

El 56,91 % se presentó en el grupo etario de 25 a 44, seguido de 22,76 % en los adolescentes de 10-14 años y el 1,62 % se observó en mayores de 65 años. El promedio de edad fue de 32,61 años de edad con una desviación estándar de 14,24 (Tabla 2).

Año	Casos NIgA (†)	Número de biopsias totales	%(*)
1994	12	440	2,72
1995	12	440	2,72
1996	7	348	2,01
1997	14	383	3,65
1998	18	368	4,89
1999	11	425	2,58
2000	19	557	3,41
2001	13	646	2,01
2002	14	540	2,59
2003	3	535	0,5
Total	123	4684	2,62

(*) Porcentaje sobre el total de biopsias (†)Nefropatía por Ig A.

Grupo etario (años)	Número (*)	% (†)	Promedio de casos por año de edad
Infantes <10	6	4,87	0,6
Adolescentes 10-24	28	22,76	1,86
Adultos jóvenes 25-44	70	56,91	3,5
Edad madura 45-64	17	13,82	0,85
Ancianos > 65	2	1,62	0,13
Total	123	100	

(*)Número de casos por grupo etario.

(†)Porcentaje de casos por grupo etario.

De 123 casos de nefropatía por IgA el 60,16 % eran pacientes masculinos, de estos el 58,11 % estaban en el rango de edad de 25-44 años y 57,14 % eran de sexo femenino. El promedio de edad fue de 33,45 años de edad con una desviación estándar de 15,10 para los hombres y de 31,37 años de edad con una desviación estándar de 12,88 para el sexo femenino (P= 0,43). No se encontró diferencia significativa con respecto a la edad (Tabla 3).

NEFROPATÍA POR INMUNOGLOBULINA A

Tabla 3. Nefropatía por IgA de acuerdo al grupo etario y sexo

Grupo etario (años)	Sexo		Total
	F	M	
Infantes <10	2	4	6
Adolescentes 10-24	12	15	27
Adultos jóvenes 25-44	28	43	71
Edad madura 45-64	7	10	17
Adultos mayores > 65	0	2	2
Total	49	74	123

(*) Porcentaje calculado sobre el total de casos reportados para cada sexo.

Se aprecia en la Tabla 4 que el 56,90 % de los casos diagnosticados con nefropatía por Ig A procedían del Distrito Capital seguido de los estados Miranda y Lara con 10,60 % y 8,90 % respectivamente. Se presentan sólo las regiones que refirieron biopsias al Instituto durante el estudio.

Tabla 4. Nefropatía por IgA según procedencia

Procedencia	Número	%
Anzoátegui	2	1,60
Aragua	8	6,50
Carabobo	7	5,70
Distrito Capital	70	56,90
Lara	11	8,90
Mérida	1	0,80
Miranda	13	10,60
Monagas	2	1,60
Portuguesa	1	0,80
Táchira	3	2,40
Zulia	2	1,60
No reportados	3	2,40
Total	123	100,00

La hipertensión arterial fue observada en 81,08 % de los casos reportados y 94,11 % presentó edema en miembros inferiores. Los pacientes con hematuria como antecedente representaron el 98,30 % de los casos reportados. Asimismo el 98,52 % de estos casos presentó proteinuria cualitativa (Tabla 5).

Tabla 5. Antecedentes clínicos reportados en el informe de las biopsias

	Hipertensión arterial	Edema	Hematuria	Proteinuria cualitativa
Si	60 (81,08 %)	32 (94,11 %)	58 (98,30 %)	67 (98,52 %)
No	14 (18,92 %)	2 (5,88 %)	1 (1,69 %)	1 (1,47 %)
Total reportados	74 (60,16 %)	34 (27,64 %)	59 (47,96 %)	68 (55,28 %)
No reportados	49 (39,83 %)	89 (72,35 %)	64 (52,03 %)	55 (44,71 %)
Total	123	123	123	123

Tabla 6. Nefropatía por IgA y antecedente de hematuria

Hematuria	Número	% (*)
Si	37	97,36
No	1	2,63
Total reportados	38	100
Total no reportados	85	
Total	123	

(*) Porcentaje sobre el total de reportados. El 97,36 % de los casos reportados presentaron hematuria.

Tabla 7. Nefropatía por Ig A y niveles de urea al momento de la biopsia renal

Urea	N ^a de casos	% (*)
< 40	20	37,7
41 - 80	11	20,8
> 80	22	41,5
Total	53	100,0

(*) Porcentaje sobre el total de reportados.

Ecosonograma renal	Número	%(*)
Anormal	23	65,71
Normal	12	34,28
Total reportados	35	100
Total no reportados	88	71,50
Total	123	100,00

(*)Porcentaje sobre el total de reportados.

El 75 % de las biopsias reportaron como diagnóstico histopatológico la glomerulonefritis mesangio proliferativa seguido de la esclerosis segmentaria, obsolescencia y proliferación extracapilar con 56,10, 26,80 % y 15,4 % respectivamente, mientras que cambios mínimos se ubicó en 2,4 % (Tabla 9).

Diagnóstico histopatológico	Número	%(*)
Glomerulonefritis MP	93	75,60
Esclerosis segmentaria	69	56,10
Obsolescencia	33	26,80
Proliferación extracapilar	19	15,4
Fibrosis intersticial	15	12,20
Atrofia tubular	10	8,10
Cambios mínimos	3	2,40
Cambios glomerulares leves	4	3,30
Arterioarterioloesclerosis hialina	15	12,20

Del 100 % de los pacientes con proteinuria en 24h mayor a 3 000 mg, 59,10 % presentó creatinina sérica mayor a 1,2 mg/dL y 13,63 % tenían creatinina mayor de 5 mg/dL. Los casos con proteinuria en rango de 300-1 000 mg/24h mostraron creatinina de 0 – 1,1 mg/dL en 71,42 %. Sin embargo, no se detectó diferencia significativa (P= 0,11) al comparar los pacientes con creatinina sérica normal y elevada

Proteinuria en 24 horas (mg)	Creatinina sérica (mg/dL)				Total
	0 - 1,1	1,2 – 3	3,1 - 5	> 5	
300 – 1000	5	1	1	0	7
	(71,42 %)	(14,28 %)	(14,28 %)	(0 %)	(100 %)
1001 – 3000	10	15	5	4	34
	(29,41 %)	(44,11 %)	(14,7 %)	(11,76 %)	(100 %)
> 3000	9	5	5	3	22
	(40,90 %)	(22,72 %)	(22,72 %)	(13,63 %)	(100 %)
Total	24	21	11	7	63

entre los tres grupos de proteinuria. Chi cuadrado= 4,46, grado de libertad 2. (Tabla 10).

El diagnóstico definitivo se realizó con pruebas de inmunofluorescencia encontrando depósitos de Ig A en el 100 % de los casos. Dos casos presentaron adicionalmente depósitos de Ig G, un caso depósitos de Ig M y C3 y un caso depósitos de C3 (Tabla 11).

Los promedios de edad fueron menores para la esclerosis segmentaria y la proliferación extracapilar que para la obsolescencia y glomerulonefritis mesangio proliferativa, sin embargo solo se observó una diferencia significativa entre los promedios de la esclerosis segmentaria y la obsolescencia (P= 0,033) y la esclerosis segmentaria y la GNMP (P= 0,0076) (Tabla 13).

Se observó que el 62,5 %, 80 %, 68,62 % de los casos con más de 40 % de glomérulos afectados por obsolescencia, proliferación extracapilar y esclerosis segmentaria respectivamente presentaron niveles de creatinina sérica mayor a 3,1 mg/dL (Tabla 14).

Se observó que el 91,66 %, 60 %, 78,56 % de los casos con más de 40 % de glomérulos afectados por obsolescencia, proliferación extracapilar y esclerosis segmentaria respectivamente presentaron depuración de creatinina en el rango de 90 a 10 cm³/min.

Se observó que el 85,71 %, 75 %, 90,46 % de los casos con más de 40 % de glomérulos afectados por obsolescencia, proliferación extracapilar y esclerosis segmentaria respectivamente presentaron proteinuria en 24h mayor a 1 (Tabla 16).

NEFROPATÍA POR INMUNOGLOBULINA A

Tabla 11. Nefropatía por Ig A con diagnóstico histopatológico de obsolescencia y la depuración de creatinina										
Depuración de Creatinina (cm ³ /min)	Total (*)	% (‡)	Obsolescencia	% (‡)	Esclerosis segmentaria	% (‡)	Proliferación extracapilar	% (‡)	GNMP(†)	% (‡)
> 90	18	26,87	2	10,0	8	20,51	4	33,33	12	24,5
50 – 90	24	35,82	9	45,0	15	38,46	2	16,67	20	40,82
10 – 49	21	31,34	6	30	14	35,90	4	33,33	14	28,57
< 10	4	5,97	3	15	2	5,13	2	16,67	3	6,12
Total	67	100	20	100	39	100	12	100	49	100
Promedio de depuración de creatinina(¶)	66,17		49,80		61,36		71,88		53,88	
	(40,69)		(29,75)		(38,14)		54,06		36,79	

(*)Total de casos reportados en cada rango de depuración de creatinina

Tabla 12. Nefropatía por Ig A. Diagnóstico histopatológico y proteinuria en 24 horas										
Proteinuria en 24 horas (mg)	Total (*)	% (‡)	Escl. segm.	% (‡)	Prolif. extracapilar	% (‡)	Obsolescencia	% (‡)	GNMP(†)	% (‡)
300 – 1000	14	16,47	8	16,00	2	15,38	6	23,08	8	12,9
1001 – 3000	43	50,6	24	48,00	6	46,15	9	34,62	31	50
> 3001	28	32,94	18	36,00	5	38,46	11	42,31	23	37
Total	85	100	50	100	13	100		100	62	100
Promedio de proteinuria en 24 horas	2663,73		2676,72		2480,39		2776,74		2844,70	
	(1806,6)		(1603,82)		(1243,61)		(1765,05)		(1816,05)	

(‡)Porcentaje calculado sobre el total de casos en cada rango de proteinuria en 24 horas

Tabla 13. Relación entre los diagnósticos histopatológicos y grupos etarios										
Grupos etarios	Total(*)	Escl.segm.	% (‡)	Prolif. extracapilar	% (‡)	Obsolescencia	% (‡)	GNMP(†)	% (‡)	
Infantes<10	6	1	1,44	0	0	1	3,03	4	4,30	
Adolescentes 10-24	27	10	14,49	5	26,31	2	6,06	21	22,58	
Adultos jóvenes 25-44	71	45	65,21	13	68,42	23	69,69	57	61,29	
Edad madura 45-64	17	12	17,39	1	5,26	6	18,18	11	11,82	
Ancianos > 65	2	1	1,44	0	0	1	3,03	0	0	
Total	123	69	100	19	100	33	100	93	100	
Promedio de edad	32,61	35,10		30,10		37,09		31,75		

(*)Total de casos reportados en cada rango de proteinuria en 24 horas

(†) Glomerulonefritis mesangioproliferativa.

Tabla 14. Relación entre la cantidad de glomérulos afectados y la creatinina sérica

Creatinina sérica (mg/dL)	% Obsolescencia			% Proliferación extracapilar			% Esclerosis segmentaria		
	1-20%	21-40%	> 40 %	1-20%	21-40%	> 40 %	1-20%	21-40%	> 40 %
0 - 1,1	1 (25 %)	0	1 (6,25 %)	0	0	1 (20 %)	1 (16,66 %)	3 (50 %)	3 (13,63 %)
1,2 - 3	3 (75 %)	1 (50 %)	5 (31,25 %)	1 (100 %)	1 (50 %)	0	3 (50 %)	2 (33,33 %)	5 (27,72 %)
3,1 - 5	0	1 (50 %)	6 (37,50 %)	0	1 (50 %)	1 (20 %)	0	1 (16,66 %)	9 (40,9 %)
> 5	0	0	4 (25 %)	0	0	3 (60 %)	2 (33,33 %)	0	5 (27,72 %)
Total	4	2	16	1	2	5	6	6	22

Tabla 15. Relación entre la cantidad de glomérulos afectados y la depuración de creatinina

Depuración de creatinina (cc/min)	% Obsolescencia			% Proliferación extracapilar			% Esclerosis segmentaria		
	1-20%	21-40%	> 40 %	1-20%	21-40%	> 40 %	1-20%	21-40%	> 40 %
>90	1 (25 %)	0	1 (8,33 %)	0	1 (33,33 %)	2 (40 %)	1 (20 %)	1 (16,66 %)	3 (21,42 %)
50 - 90	2 (50 %)	2 (50 %)	5 (41,66 %)	0	1 (33,33 %)	0	3 (60 %)	3 (50 %)	4 (28,57 %)
10 - 49	1 (25 %)	2 (50 %)	3 (25 %)	0	1 (33,33 %)	1 (20 %)	1 (20 %)	2 (33,33 %)	6 (42,85 %)
< 10	0	0	3 (25 %)	0	0	2 (40 %)	0	0	1 (7,14 %)
Total	4	4	12	0	3	5	5	6	14

Tabla 16. Relación entre la cantidad de glomérulos afectados y la proteinuria en 24 horas

Proteinuria en 24 horas (mg)	% Obsolescencia			% Proliferación extracapilar			% Esclerosis segmentaria		
	1-20%	21-40%	> 40 %	1-20%	21-40%	> 40 %	1-20%	21-40%	> 40 %
300 - 1000	3 (50 %)	1 (16,66 %)	2 (14,28 %)	0	0	1 (25 %)	3 (33,33 %)	2 (25 %)	2 (9,50 %)
1001 - 3000	2 (33,33 %)	2 (33,33 %)	5 (35,71 %)	0	2 (66,66 %)	1 (25 %)	4 (44,44 %)	5 (62,50 %)	9 (42,85 %)
> 3000	1 (16,66 %)	3 (50 %)	7 (50 %)	1 (100 %)	1 (33,33 %)	2 (50 %)	2 (22,22 %)	1 (12,50 %)	10 (47,61 %)
Total	6	6	14	1	3	4	9	8	21

DISCUSIÓN

La nefropatía por Ig A es la más común de las glomerulonefritis primarias en el mundo y se ha determinado que es causante de insuficiencia renal en la tercera parte de los pacientes que la presentan y a veces alcanza hasta el 40 % de los casos. Se caracteriza por el predominante depósito de inmunoglobulina A en el mesangio glomerular, siendo sus características clínico-epidemiológicas, así como su frecuencia variables según la región geográfica estudiada.

En el presente estudio de 4 684 biopsias renales analizadas en el Instituto Dr. José Antonio O'Daly provenientes de diferentes regiones del país durante el período 1994–2003, se encontró que 123 biopsias correspondieron a nefropatía por Ig A lo cual representa el 2,62 %. El mayor número de casos reportados se apreció en el año 1998 con 4,89 % y el menor en el año 2003 con 0,5 %. Dicho resultado contrasta con los hallazgos encontrados previamente a nivel internacional donde se reporta una variación geográfica de 5 % al 10 % en Norteamérica, el Reino Unido y Europa nororiental; 20 % al 30 % en la mayoría de las series de Europa y Australia; así como 25 % al 45 % en Asia². De la misma manera, en el estudio realizado por Dunker y col. en Alemania durante el período 1977 a 1985, se encontraron 109 (24 %) casos de nefropatía por Ig A en 445 biopsias analizadas¹¹ mientras que Petrovic y col. en 2002 reportaron que el 9,78 % presentó dicha patología en un grupo de 60 pacientes en Serbia⁶.

En el caso particular de la presente investigación, las biopsias con diagnóstico de nefropatía por Ig A procedían de 11 estados del país siendo el de mayor número de casos reportados el Distrito Capital con 56,6 % seguidos de los estados Miranda y Lara con 10,6 % y 8,9 % respectivamente. En nuestra revisión de la literatura nacional no hemos encontrado investigaciones previas en este sentido que permitan establecer una correlación con estos resultados; sin embargo, este comportamiento podría ser explicado porque la demanda de biopsias referidas procede en su mayoría del Distrito Capital, además probablemente en esta entidad es menor el subregistro y mayor la disponibilidad de los recursos para un diagnóstico precoz de esta enfermedad, en comparación con el resto del país; por otra parte,

merece consideración la posibilidad que muchos pacientes de otros estados viajan a la capital para este tipo de estudios.

En relación con el rango de edad, se encontró que la nefropatía Ig A se presentó entre los 5 a 73 años de edad, con un promedio de edad de 32,61 años y una desviación estándar de 14,24. El 56,91 % se presentó en el grupo etario de 25 a 44 años de edad con un promedio de casos por años de edad de 3,5, seguido de 22,76 % con un promedio de casos por años de edad de 1,86 en los adolescentes de 10-14 años. Se observó 1,62 % con un promedio de casos por años de edad de 0,13 en mayores de 65 años, y 4,87 % con un promedio de casos por años de edad de 0,6 en los menores de 10 años. Estos resultados se asemejan a la literatura publicada donde se describe que la enfermedad de Berger o nefropatía por Ig A se caracteriza por ser más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes y que ocurre en pacientes con un rango de edad entre 4 y 80 años, siendo el 15 % pacientes mayores de 40 años y un promedio de edad 28 años^{2,8,9}.

Con respecto a la distribución por sexo, se encontraron 74 (60,16 %) pacientes de sexo masculino y 49 (39,84 %) de sexo femenino, y de estos el 58,11 % y el 57,14 % respectivamente, estaban en el rango de edad comprendido entre los 25 a 44 años de edad. El promedio de edad fue de 33,45 años con una desviación estándar de 15,10 para el sexo masculino y de 31,37 años con una desviación estándar de 12,88 para el sexo femenino (P= 0,43). No se encontró diferencia significativa al comparar edad y sexo. La relación encontrada fue de 1,51:1 hombre:mujer. En estudios internacionales se considera que la relación hombre:mujer es de 2:1, aunque se ha observado en pacientes asiáticos una relación 1:1 entre ambos sexos, mientras que en Europa y Norteamérica es de 3,3:1^(2,10). En un estudio realizado en Alemania la relación hombre:mujer de 2,6:1.11 En India en 2002 reportaron en 98 pacientes con NIgA una edad promedio 25,7 con predominio masculino de 65,3 % y en China el mismo año llama la atención una relación de 1:1,5 con edad promedio de 32,9 años de edad^{53,54}.

En Singapur, donde se realiza biopsia renal a todos los aspirantes masculinos al servicio militar que tienen hematuria, se observó una relación hombre:mujer mayor a 5:1 en pacientes asintomáticos². Contrario a estos hallazgos la publicación de Szeto,

Lai y col. de 2001 en Hong Kong reportó un 78 % de mujeres entre 72 pacientes con nefropatía por Ig A diagnosticada por biopsias renales²⁰.

Aunque en estudios foráneos se ha descrito mayor incidencia en pacientes de raza blanca, en el país es difícil hacer la diferencia entre razas debido a la presencia de una población mestiza, además este dato está ausente en los informes de las biopsias enviados^{2,3,6}.

Se han realizado numerosos estudios para determinar la influencia de los factores de riesgo en la progresión a insuficiencia renal de la nefropatía por Ig A, describiéndose como factores de riesgo independientes: la hipertensión arterial, creatinina sérica elevada, proteinuria severa, edad avanzada, el sexo masculino y la ausencia de macrohematuria^{55,56}. En esta investigación se encontró que la mayoría de los pacientes cuyos informes de biopsias reportaron como antecedentes clínicos la hipertensión arterial en 81,08 %, edema en 94,11 %, hematuria en 98,30 % y proteinuria cualitativa en 98,52 %; un bajo porcentaje se encontraban asintomáticos y con examen clínico normal al momento de la biopsia. Petrovic en 2002 reportó como factores pronósticos de la enfermedad, la presencia de proteinuria e hipertensión arterial al momento de realización de la biopsia renal⁶. Igualmente Szeto y col. al estudiar la historia natural de la enfermedad, encontraron que la presencia de hematuria y proteinuria mínima fueron factores predictivos de progresión de la enfermedad con aparición de proteinuria mayor a 1 g, hipertensión arterial y progresión a insuficiencia renal terminal en un seguimiento de 7 años²⁰.

Con respecto a la hematuria, en Francia en 2002 Decramer y col. describieron que la hematuria macroscópica es el primer signo de nefropatía por Ig A en niños hasta en 80 % de los casos¹⁷. No existe una presentación clínica patognomónica, la mayoría de los pacientes presentan sólo algunos episodios de hematuria que recurren por pocos años. Los exámenes de orina en pacientes asintomáticos identifican del 30 % al 40 % de los casos de nefropatía por Ig A; las biopsias renales realizadas a pacientes con hematuria microscópica aislada sugieren que el 50 % tendrán la enfermedad en todos los grupos etarios⁵⁷. Gran parte de los individuos estudiados presentaron hematuria en 97,36 %, lo que coincide con lo descrito, siendo la hematuria el hallazgo clínico más frecuente y el signo determinante para

la realización de la biopsia en estos pacientes. Es importante resaltar que 34,28 % presentaron un ecosonograma renal normal lo que pudiera sugerir una baja sensibilidad de la prueba en el diagnóstico de esta patología.

A pesar de la variabilidad de los hallazgos histológicos encontrados se observó el mismo patrón de frecuencia descrita en estudios anteriores, siendo la glomerulonefritis mesangioproliferativa, la alteración preponderante con 75,60 % seguido de la esclerosis segmentaria, obsolescencia y proliferación extracapilar con 56,1 %, 26,8 % y 15,4 % respectivamente. Similares resultados aunque en menor proporción demostraron Dunker y col. con 56 % de glomerulonefritis mesangioproliferativa como la alteración más frecuente¹¹. Myllymaki y col. en Helsinki encontraron en 202 biopsias renales con diagnóstico de nefropatía por Ig A que 70 % presentaron glomerulonefritis mesangioproliferativa, 88 % glomeruloesclerosis, obsolescencia en 36 % y proliferación extracapilar en 10 % de los casos. Estos resultados permiten inferir que existe una etiopatogenia común de la enfermedad que es independiente del área geográfica⁵⁵.

La mayor parte de los casos presentaron niveles de urea elevados y el 41,5 % reportó niveles mayores a 81 mg/dL.

Del 100 % de los pacientes con proteinuria en 24h mayor a 3 000 mg, 59,10 % presentó creatinina sérica mayor a 1,2 mg/dL y 13,63 % tenían creatinina mayor de 5 mg/dL. Los casos con proteinuria en rango de 300-1 000 mg/24h mostraron creatinina de 0 – 1,1 mg/dL en 71,42 %. No se detectó diferencia significativa ($P= 0,11$) al comparar los pacientes con creatinina sérica normal y elevada entre los tres grupos de proteinuria. Chi cuadrado= 4,46, grado de libertad 2. Sin embargo, en estudios realizados previamente se reporta una relación entre el nivel de creatinina sérica y el grado de proteinuria y su asociación al grado de daño histológico^{11,55,57}. Al comparar los niveles de creatinina con grados elevados de proteinuria se encontró que la presencia de ambos era factor de mal pronóstico⁵⁶.

Se encontró que no hubo diferencia significativa entre las distribuciones porcentuales de depuración de creatinina en los diferentes tipos de lesión histopatológica ($P= 0,44$) ni en los valores promedio de proteinuria entre las diferentes formas

histopatológicas ($P=0,89$). Los promedios de edad fueron menores para la esclerosis segmentaria y la proliferación extracapilar que para la obsolescencia y glomerulonefritis mesangio proliferativa, sin embargo, sólo se observó una diferencia significativa entre los promedios de la esclerosis segmentaria y la obsolescencia ($P=0,033$) y la esclerosis segmentaria y la GNMP ($P=0,0076$).

Asimismo, se observó que el 62,5 %, 80 %, 68,62 % de los casos con más de 40 % de glomérulos afectados por obsolescencia, proliferación extracapilar y esclerosis segmentaria respectivamente presentaron niveles de creatinina sérica mayor a 3,1 mg/dL. Por otra parte, el 91,66 %, 60 %, 78,56 % de los casos con más de 40 % de glomérulos afectados por obsolescencia, proliferación extracapilar y esclerosis segmentaria, respectivamente, presentaron depuración de creatinina en el rango de 90 a 10 cm^3/min . Se observó que el 85,71 %, 75 %, 90,46 % de los casos con más de 40 % de glomérulos afectados por obsolescencia, proliferación extracapilar y esclerosis segmentaria respectivamente presentaron proteinuria en 24 horas mayor a 1 001 mg. Se evidenciaron niveles mayores de creatinina sérica, proteinuria y rangos menores de depuración de creatinina asociado a mayor grado de daño histológico. Esta tendencia observada en relación con la mayor severidad del daño renal con las variables antes mencionadas se ha reportado en estudios coreanos de 2005 que reportan que mayores grados de daño glomerular tuvieron relación significativa con la presencia de hipertensión, proteinuria marcada, y niveles más altos de creatinina sérica. Asimismo la edad mayor al momento del diagnóstico, antecedentes familiares de nefritis, mayor duración de síntomas, presencia de proteinuria en rango nefrótico e hipertensión o los hallazgos histológicos con respecto al porcentaje de glomérulos con esclerosis segmentaria, el grado de atrofia tubular, la fibrosis intersticial y la intensidad de los depósitos de Ig A en la inmunofluorescencia son marcadores de mal pronóstico⁵⁷⁻⁵⁹. Otros autores han reportado como predictores de mal pronóstico niveles de creatinina elevada, hipertensión arterial, proteinuria mayor a 1g/d, la glomerulosclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial, formación de medias lunas, reportando relación entre el grado de daño glomerular con la severidad de las manifestaciones clínicas^{53,58,60,61}.

Conclusiones

La frecuencia y características clínicoepidemiológicas de la nefropatía por IgA son muy variables dependiendo del área geográfica estudiada, encontrándose en este estudio una frecuencia de 2,62 % en pacientes venezolanos diagnosticados por biopsias analizadas en el Instituto de Anatomía Patológica "Dr. José Antonio O'Daly" siendo este el principal centro de referencia nacional de biopsias renales. Sin embargo, hay que considerar que fueron estudiados casos de 11 estados del país con un gran predominio del Distrito Capital, donde también son estudiados pacientes de otros estados que vienen a la capital para realizarse el procedimiento.

Se encontró predominio del sexo masculino (60,16 %) y es más frecuente en adultos jóvenes (56,91 %) en ambos sexos. El promedio global de edad fue 32,61 %.

La presentación clínica más frecuente fue: hipertensión, proteinuria, hematuria y edema en miembros inferiores con grados variables de creatinina sérica para el momento de la biopsia.

El hallazgo histopatológico encontrado más frecuentemente fue glomérulo nefritis mesangioproliferativa seguido por esclerosis segmentaria, obsolescencia proliferación extracapilar y fibrosis intersticial en menor proporción.

No se encontró relación significativa entre las lesiones histopatológicas y su severidad con las variables clínicas o de exámenes de laboratorio. Quizá en relación al tamaño de la muestra. Sin embargo, sí se observa claramente una tendencia de mayor grado de daño histológico con la magnitud de elevación de la creatinina sérica, el mayor rango de proteinuria, el menor grado de depuración de creatinina.

No se pudo obtener información acerca del lugar de nacimiento, patologías asociadas, tiempo de evolución, hábitos psicobiológicos y otros antecedentes así como tampoco se encontraron los datos referentes a la clasificación del grado de hematuria, niveles de ácido úrico, triglicéridos, colesterol, pruebas inmunohematológicas, serología para hepatitis, HIV entre otros datos de importancia para el diagnóstico y pronóstico debido a la falta de dicha información en los reportes de las biopsias

estudiadas.

Es recomendable desarrollar una red nacional con comunicación vía Internet entre los institutos de anatomía patológica a fin de coordinar un registro anual de las patologías diagnosticadas por biopsia renal que permita proporcionar una información permanente sobre la frecuencia y características clínico epidemiológicas de las nefropatías observadas en la población venezolana.

También desarrollar estudios prospectivos que incluyan una muestra significativa de pacientes en Venezuela exigiendo toda la información pertinente para obtener información objetiva acerca de la incidencia de la enfermedad en nuestro país, sus formas de presentación, la relación con los antecedentes personales y hábitos psicobiológicos, el tiempo de evolución de la enfermedad y el patrón y grado histológico en relación con el tiempo, la evolución del paciente, respuesta al tratamiento, progreso de la enfermedad, inclusión a programas de diálisis, pronóstico y sobrevida.

REFERENCIAS

- Berger J, Hinglais N. Les dépôts intercapillaires d'Ig A -Ig G. *J Urol Nephrol* (Paris). 1968;74:694-695.
- Emancipator SN. Ig A Nephropathy and Henoch-Schönlein Syndrome. En: Jennette J Ch, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG, editores. *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. 5ª edición. Filadelfia, Penn, EE.UU: Lipincott-Raven; 1998.p.479-539.
- Monteiro RC, Leroy V, Launay P, Moura IC, Arcos-Fajardo M, Benhamou M, et al. Pathogenesis of Berger's Disease: Recent advances on the involvement of Immunoglobulin A and their receptors. *Med Sci (Paris)*. 2003;19(12):1233-1241.
- Brake M, Somers D. Ig A Nephropathy. February 6, 2003. Disponible en: [http:// www.emedicine.com](http://www.emedicine.com)
- Donadio, JV, Grande, JP. Ig A nephropathy. *N Engl J Med*. 2002;347:738-748.
- Petrovic L, Curic S, Mitic I, Bozic D, Vodopivec S, Sakac V, et al. Immunoglobulin A nephropathy and disease: Prognostic factors. *Med Pregl*. 2002;55(11-12):517-522.
- Polenakovic MH, Grcevska L, Dzikova S. The incidence of biopsy-proven primary glomerulonephritis in the Republic of Macedonia: Long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(Suppl 5):26-27.
- Glasscock RJ, Cohen AH, Adler SG. Primary glomerular diseases. En: Brenner BM, editor. *Brenner & Rector The Kidney*. 5ª edición. Filadelfia, Penn, EE.UU: W.B. Saunders Co.; 1996.p.1392-1497.
- Matousov K, Konecny K, Mestecky J, Tomana M, Novak J. Ig A nephropathy. Significance on immunoglobulin A glycosilation in pathogenesis and clinical presentation. *Cas Lek Cesk*. 2002;141(23):729-734.
- Darnell Tey A, Revert Torrellas L. Nefropatías glomerulares primarias. En: Farreras Valentí P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. 14ª edición. Madrid, España: Ediciones Harcourt, S.A.; 2000.p.1053-1054.
- Dunker H, Nizze H. Morphology of Ig A nephritis (Berger disease). Immunohistologic, light- and electron microscopic findings, *Zentralbl Allg Pathol*. 1987;133(3):263-278.
- Bruce AJ, Novak J. Ig A nephropathy: An update. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004;13:171-179.
- Moura IC, Centellas MN, Arcos-Fajardo M, Malheiros DM, Collawn JF, Cooper MD, et al. Identification of the transferring receptor as a novel immunoglobulin Ig A1 receptor and its enhanced expression on mesangial cells in Ig A nephropathy. *J Exp Med*. 2001;194(4):417-425.
- Ferrario F, Rastaldi MP, Napodano P. Morphological features in IgA nephropathy. *Ann Med Interne (Paris)*. 1999;150(2):108-116.
- Galla H. Ig A nephropathy. *Kidney Int*. 1995;47(2):377-387.
- Burton DR. Causes and diagnosis of Ig A nephropathy, September 11, 2003. Disponible en URL: [http:// www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Decramer S, La maladie de Berger chez l'enfant. *Arch Pediatr*. 2002;9(5):519-529.
- Geddes CC, Rauta V, Gronhagen-Riska C, Bartosik L, Jardine A, Ibels L, et al. A tricontinental view of Ig A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:1541-1548.
- Neiberger R, Ilyas M. Ig A Nephropathy. *emedicine.com*, April 25, 2002.
- Szeto CC, Lai FM, To KF, Wong TY, Chow KM, Choi PC, et al. The natural history of immunoglobulin A nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med*. 2001;15:110 (6):497-498.
- Diouf B, Diao M, Niang A, Ka EF, Moreira Diop T. Premier cas de glomérulonéphrite primitive a Ig A (Maladie de Berger) au Sénégal. *Dakar Med*. 1999;44(1):140-142.

22. Suzuki S, Nakatomi Y, Sato H, Tsukada H, Arakawa M, Haemophilus parainfluenzae antigen and antibody in renal biopsy samples and serum of patients with Ig A nephropathy. *Lancet*. 1994;343(8888):12-16.
23. Rifkin Ian R, Salant David J. Nephrology. Immune mediated glomerulopathies. En: Humes H, editor. 4ª edición. Kelley's Textbook of Internal Medicine. Lippincott: Williams and Wilkins; 2000.p.1192-1207.
24. Clifford E, Kashtan, MD. Glomerular hematuria: Ig A; Alport; thin basement membrane disease October 29, 2003, UpToDate 2004.
25. Newell GC. Cirrhotic glomerulonephritis: Incidence, morphology, clinical features, and pathogenesis. *Am J Kidney Dis*. 1987;9(3):183-190.
26. Van de Wiel A, Valentijn RM, Schuurman HJ, Daha MR, Hene RJ, Kater. Circulating Ig A immune complexes and skin Ig A deposits in liver disease. Relation to liver histopathology. *Dig Dis Sci*. 1988;33(6):679-684.
27. Coppo R, Amore A, Roccatello D. Dietary antigens and primary immunoglobulin A nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 1992;2(10 Suppl):173-180.
28. Vargas-Arenas RE, Pellino ML, Pérez C, Hernández DE, Pinto JA, Tapia FJ. Glomerular lesions in Venezuelan mestizos with human immunodeficiency virus infection. En: Vargas-Arenas RE, Oletta JF, Velasco P M, editores. *Current Trends in Clinical Medicine*. Amsterdam, Neederlands: Elsevier; 2002.p.207-217.
29. Weiner NJ, Goodman JW, Kimmel PL. The HIV-associated renal diseases: Current insight into pathogenesis and treatment. *Kidney Int*. 2003;63(5):1618-1631.
30. Beaufils H, Jouanneau C, Katlama C, Sazdovitch V, Hauw JJ. HIV-associated Ig A nephropathy a post-mortem study. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10(1):35-38.
31. Andrassy K, Waldherr R, Erb A, Ritz E. De novo glomerulonephritis in patients during remission from Wegener's Granulomatosis. *Clin Nephrol*. 1992;38(6):295-298.
32. Hasbargen JA, Copley JB. Utility of skin biopsy in the diagnosis of Ig A nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 1985;6(2):100-102.
33. Burton DR, Appel GB. Treatment and prognosis of Ig A nephropathy, September 7, 2003, update 2004.
34. Strippolli GF, Manno C, Schena FP. An "evidence-based" survey of therapeutic options for IgA nephropathy: Assessment and criticisms. *Am J Kidney Dis*. 2003;43(6):1129-1139.
35. Maschio G, Cagnoli L, Claroni F, Fusaroli M, Rugiu C, Sanna G, et al. ACE inhibition reduces proteinuria in normotensive patients with Ig A nephropathy: A multicentre, randomized, placebo-controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. 1994; 9(3):265-269.
36. Praga M, Gutierrez E, Gonzalez E, Morales E, Hernandez E. Treatment of Ig A nephropathy with ACE Inhibitors: A randomized and controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(6):1578-1583.
37. Russo D, Pisani A, Balletta MM, De Nicola L, Savino FA, Andreucci M, Minutolo R. Additive antiproteinuric effect of converting enzyme inhibitor and losartan in normotensive patients with Ig A nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 1999; 33(5):851-856.
38. Russo D, Minutolo R, Pisani A, Esposito R, Signoriello G, Andreucci M, Balletta MM, Coadministration of losartan and enalapril exerts additive antiproteinuric effect in Ig A nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(1):18-25.
39. Katafuchi R, Ikeda K, Mizumasa T, Tanaka H, Ando T, Yanase T, et al. Controlled, prospective trial of steroid treatment in IgA nephropathy: A limitation of low-dose prednisolone therapy. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(5):972-983.
40. Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB, Andrulli S, Altieri P, Ponticelli C, Locatelli F. Corticosteroids in Ig A nephropathy: A randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;353(9170):2159-2160. *Lancet*. 1999;353(9156): 860-8622. *Lancet*. 1999;353(9156):883-887.
41. Pozzi C, Andrulli S, Del Vecchio L, Melis P, Fogazzi GB, Altieri P, et al. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: Long-Term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:157-163.
42. Yoshikawa N, Ito H, Sakai T, Takekoshi Y, Honda M, Awazu M, and The Japanese Pediatric Ig A Nephropathy Treatment Study Group. A controlled trial of combined therapy for newly diagnosed severe childhood Ig A nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(1):101-109.
43. Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive Ig A nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(1):142-148.
44. Tsuruya K, Harada A, Hirakata H, Mitsuiki K, Johko T, Kondoh H, et al, Combination therapy using prednisonlone and cyclophosphamide slows the progresión of moderately advanced Ig A nephropathy. *Clin Nephrol*. 2000;53(1):1-9.
45. Roccatello D, Ferro M, Coppo R, Giraudo G, Quattrocchio G, Piccoli G. Report on intensive treatment of extracapillary glomerulonephritis with focus on crescentic Ig A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10(11):2054-2059.

46. Pestka JJ, Zhou HR, Jia Q, Timmer AM. Dietary fish oil suppresses experimental immunoglobulin a nephropathy in mice. *J Nutr.* 2002;132(2):261-269.
47. Donadio JV JR, Larson TS, Bergstralh EJ, Grande JP. A randomized trial of high-dose compared with low-dose Omega-3 fatty acids in severe Ig A nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(4):791-799.
48. Donadio JV Jr, Bergstralh EJ, Offord KP, Spencer DC, Holley KE. A controlled trial of fish oil in Ig A nephropathy. Mayo Nephrology Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1994;331(18):1194-1199.
49. Jürgen F. Evidence-based recommendations for immunosuppression in Ig A nephropathy: Handle with caution. *Nephrol Dial Transplantation.* 2003;18:241-245.
50. Vargas-Arenas RE. Glomerulopatías. En: Wuani E H, Vargas-Arenas RE, editores. *Manual de Medicina Interna. Tomo II.* Facultad de Medicina, UCV, Caracas, Venezuela: Litopar C.A. de Artes Gráficas; 1998.p.689-710.
51. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WG, Green LA, Izzo JL and The National Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA.* 2003;289:2560-2572.
52. Zabaleta M, Vargas-Arenas RE, Tápanes F, Daboin I, Pinto JA, Bianco NE. Characterization of Silent Nephritis in Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus.* 2003;12:26-30.
53. Muthukumar T, Fernando ME, Jayakumar M. Prognostic factors in immunoglobulin A nephropathy. *J Assoc Physicians India.* 2002;50:1351-1353.
54. Li PK, Ho KK, Szeto CC, Yu L, Lai FM. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese-clinical and pathological perspectives. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(1):64-69.
55. Myllymaki J, Honkanen T, Syrjanen J, Helin H, Rantala I, Pasternack A. Eric acid correlatos with the severity of histopathological parameters in Ig A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;20:89-95.
56. Haubitz M, Wittke S, Weissinger EM, Walden M, Rupperecht HD, Floege J. Urine protein patterns can serve as diagnostic tools in patients with IG A nephropathy. *Kidney International.* 2005;67:2313-2320.
57. Barralt J, Feehally J. Ig A Nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2088-2097.
58. Hyun SL, Myung SL, Sa ML, Sang YL, Eun SL, Eun YL. Histological grading of Ig A nephropathy predicting renal outcome: Revisiting H. S. Lee's glomerular grading system. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:342-348.
59. Ibels LS, Gyory AZ. IgA nephropathy: Analysis of the natural history, important factors in the progression of renal disease, and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1994;73(2):79-102.
60. Rychlik I, Andrassy K, Waldherr R, Zuna I, Tesar V, Jancova E, et al. Clinical features and natural history of IgA nephropathy. *Ann Med Interne (Paris).* 1999;150(3):272.
61. Chacko B, John GT, Neelakantan N, Korula A, Balakrishnan N, Kirubakaran MG, Jacob CK. Presentation, prognosis and outcome of IgA nephropathy in Indian adults. *Nephrology (Carlton).* 2005;10(5):496-503.

Nivel de conocimiento sobre la osteoporosis en sujetos masculinos

Constantino Ramez*, Jorge Cedeño T.**, Luzmarina Marcano****, Gregorio Riera-Espinoza*****, Eliana Caiafa***, Steven Ayesa, Eliomar Cabrera, Mariangela Blanco, Alida Belandria***

RESUMEN

Introducción: La osteoporosis no es una enfermedad que afecta sólo a las mujeres. Se estima que 1 de cada 5 hombres presenta riesgo de osteoporosis y, sin embargo, son pocos los hombres conscientes de ello. Esto probablemente aumentará considerablemente en este nuevo siglo, junto con el aumento de la población de ancianos. **Objetivo:** Determinar el nivel de conocimiento sobre osteoporosis, en sujetos masculinos que acudieron al Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde", entre mayo – julio 2005. **Métodos:** Se estudiaron 80 pacientes, mayores de 24 años; se realizó encuesta en: edad, Grado de instrucción y Nivel de conocimiento mediante 7 preguntas, estableciéndose cuatro Niveles de conocimiento: Nivel óptimo 6-7 preguntas, Nivel medio 4-5, Nivel bajo 2-3 y Nivel muy bajo 0-1. **Resultados:** 80 hombres con promedio de edad $48,20 \pm 13,69$ años, con Grado de instrucción predominante secundaria incompleta 28,8 % (23), seguido por primaria incompleta 18 % (15). El 38,8 % (31) presentó un Nivel de conocimiento bajo y 32,5 % (26) Nivel de conocimiento muy bajo. El 98,8 % (79) expresó interés en acudir a una consulta. Al correlacionar edad y Grado de instrucción con Nivel de conocimiento no se evidenció relación. **Conclusión:** La población estudiada tiene bajo nivel de conocimiento respecto a la presencia de osteoporosis en el hombre, independiente de su edad y grado de instrucción, lo cual estaría asociado a la falta de información y orientación.

Palabras clave: Nivel de conocimiento. Hombre. Osteoporosis.

ABSTRACT

Knowledge on osteoporosis in a sample of male subjects. **Background:** Osteoporosis is not a disease that affects only women. It is estimated that one of every five men carries a risk for the disease, Due to the increase of the older population in this century, there will be an important increase of this burdensome pathology. **Objectives:** Determining the level of knowledge on osteoporosis in the men who consulted to the ambulatory settings of the University Hospital "Angel Larralde, in Valencia, Venezuela between May and July 2005. **Methods:** We studied 80 patients, older than 24 years. A survey was done to determine: Age, degree and level of knowledge by 7 questions. **Results:** Of the 80 men, age 48.20 ± 13.69 years, they had predominant incomplete high school 28.8 % (23) and incomplete elementary 18 % (15). 38.8 % (31) presented a low Level of knowledge and 32.5 % (26) very low level of knowledge. 99 % were interested in attending a specialized consultation. When correlating the A and Degree of instruction with Level of knowledge we didn't demonstrate a significant relationship. **Conclusion:** The studied male population has a low level of knowledge about osteoporosis in men, independent of age and level of instruction, probably due to lack of information and orientation.

Key words: Level of knowledge. Men. Osteoporosis.

*Médico Internista. Adjunto Servicio Medicina Interna Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" (HUAL)-IVSS. Valencia / Carabobo.

**Endocrinólogo. Adjunto a la Unidad de Litiasis y Metabolismo Mineral y Óseo (UNILIME)-HUAL. Valencia, Venezuela.

***Escuela de Medicina Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

****Lic. en Bioanálisis. Unidad de Litiasis y Metabolismo Mineral y Óseo (UNILIME)- HUAL. Valencia / Carabobo.

*****Médico Internista – Nefrólogo. Jefe de la Unidad de Litiasis y Metabolismo Mineral y Óseo (UNILIME) Valencia, Venezuela.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es un problema clínico importante tanto en hombres como en mujeres. La fractura ósea es la consecuencia de este incremento en la fragilidad ósea u osteoporosis^{1,2,6,7,9,15,20,21}. Estas fracturas se asocian a un incremento en los costos de salud, incapacidad física, disminución de la calidad de vida y aumento de la morbilidad^{3,4-6,8}. Por ello se han desarrollado nuevos métodos para diagnosticar y tratar este problema en forma precoz. La osteoporosis no es sólo una enfermedad que afecta a las mujeres. Hombres de todas las edades pueden ser víctimas de un debilitamiento drástico de sus huesos^{10-13,16,25}. De hecho, se estima que uno de cada 5 hombres presenta riesgo de osteoporosis y, sin embargo, son pocos los hombres conscientes de ello^{6,19,23}. Se estima que la incidencia de la enfermedad aumentará considerablemente en este siglo, junto con el aumento de la población de ancianos. La osteoporosis es una de las "enfermedades silenciosas" cuyos síntomas son tardíos. Además por estar fuertemente asociada al sexo femenino, el diagnóstico en el hombre puede resultar aún más tardío. Una diferencia importante entre la andropausia y la menopausia es que la primera se inicia más lentamente, instalándose de forma gradual^{26,27}. El climaterio femenino es más fácil de diagnosticar porque presenta una serie de síntomas obvios, mientras que la andropausia en cambio, no ha sido bien reconocida aún, tanto por el público como por los médicos. Sin embargo, el concepto de andropausia, se ha divulgado y aceptado en los últimos 4 años^{28,29}. El descenso en los niveles de testosterona que ocurre durante el envejecimiento es en la actualidad, un problema bien identificado, pero continúa existiendo desconocimiento de la andropausia, así como sus consecuencias, entre ellas, la osteoporosis y su tratamiento.

OBJETIVO

Determinar el nivel de conocimiento sobre la osteoporosis, en sujetos masculinos que acudieron a las diferentes consultas del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde" en período comprendido entre mayo-julio 2005. Valencia-Venezuela.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo, longitudinal de corte transversal, en un grupo de pacientes del sexo masculino mayores de 24 años, que acudieron a las diferentes consultas del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Se estudiaron los primeros 80 pacientes y se realizó una encuesta donde se determinaron los siguientes aspectos: Parte I: Edad (E) y Grado de instrucción (GI). Parte II: Nivel de Conocimiento (NC) mediante la aplicación de 7 preguntas las cuales contemplan el conocimiento básico de la osteoporosis:

1. ¿Que es la osteoporosis?
2. ¿Quiénes padecen osteoporosis?: Mujer, hombres o ambos.
3. ¿Conoce cuáles son los factores de riesgo?: enfermedades asociadas (metabólicas: diabetes mellitus, hipogonadismo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, otros; enfermedades cardiovasculares: hipertensión arterial, infarto del miocardio, enfermedades renales: litiasis, insuficiencia renal aguda y crónica; enfermedades pulmonares: EPOC; enfermedades gastrointestinales: gastritis, úlceras); consumo de medicamentos (AINES, esteroides, anticonvulsivantes, antiácidos, hormonas tiroideas, otros); hábitos psicobiológicos (tabaquismo, alcohol, sedentarismo).
4. Conoce cuales son los síntomas que se presentan en la osteoporosis?: asintomático, dolor generalizado, lumbalgia, dificultad para la marcha.
5. ¿Sabe cómo se diagnostica la osteoporosis?: Rx. Todo el cuerpo, Rx. columna, Rx. cadera, densitometría ósea, tomografía, resonancia magnética, ultrasonido.
6. ¿Sabe usted cómo se trata la osteoporosis?: analgésicos, calcio, dieta balanceada, no fumar, no ingerir alcohol, ejercicio, uso de terapia hormonal, cirugía, medicamentos especiales, otros.

Las preguntas se agruparon según respuestas positivas para categorizar a la variable en estudio en cuatro niveles de conocimiento:

OSTEOPOROSIS EN SUJETOS MASCULINOS

- Nivel de conocimiento óptimo comprendido entre 6-7 preguntas positivas.
- Nivel de conocimiento medio comprendido entre 4-5 preguntas positivas.
- Nivel de conocimiento bajo comprendido entre 2-3 preguntas positivas.
- Nivel de conocimiento muy bajo comprendido entre 0-1 preguntas positivas.

Posteriormente se determinó su confiabilidad por el método de CROANBACH (el cual arrojó los siguientes resultados = 0,83 (alta confiabilidad). Por último se preguntó si estaría interesado en acudir a una consulta donde se maneje este tipo de enfermedad. Los datos se analizaron a través del programa estadístico para Windows el SPSS.10, utilizando para ello técnicas de análisis descriptivos como frecuencias absolutas y relativas. Las variables se relacionaron entre sí en búsqueda de significancia estadística mediante el Coeficiente de correlación de Rho de Spearman.

RESULTADOS

La edad fue de $48,20 \pm 13,69$ años, con un grado de instrucción predominante de secundaria incompleta (28,8 %), seguidos de primaria incompleta y completa, secundaria completa con un 18 %, respectivamente, universitario incompleto con un 8,8 % y universitario completo con 6,3 % (Figura 1).

En cuanto al nivel de conocimiento se observó que el 38,8 % presentó un nivel bajo, 32,5 %, muy bajo, 21,3 %, medio y 7,5 % óptimo (Figura 2).

Correlación entre las diferentes variables:			
Edad	Grado de instrucción	Nivel de conocimiento	P
P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	NS

El mayor porcentaje de preguntas acertadas fue respecto a qué es la osteoporosis y quien la puede padecer, observándose un total desconocimiento respecto a los factores de riesgo, síntomas, diagnóstico y tratamiento. Al correlacionar la edad, el grado de instrucción y el nivel de conocimiento, no se evidenció relación estadísticamente

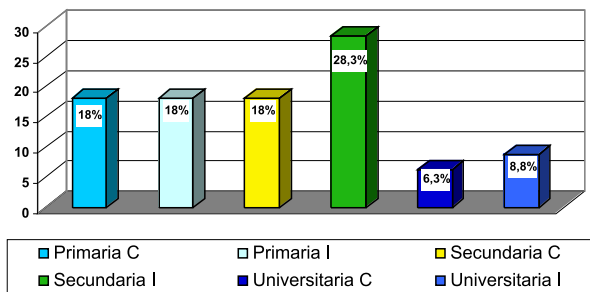


Figura 1. Distribución según grado de instrucción.

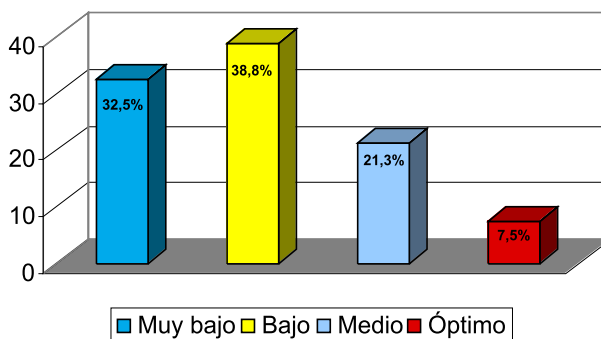


Figura 2. Distribución según nivel de conocimiento.

significativa ($P > 0,05$). En cuanto al interés de acudir a una consulta de osteoporosis se observó que el 98,8 % (79) respondió que sí.

CONCLUSIÓN

La población masculina estudiada tiene un bajo nivel de conocimiento respecto a la presencia de osteoporosis en el hombre, independiente de su edad y grado de instrucción, lo cual probablemente estaría asociado a la falta de información y orientación de esta enfermedad. La población masculina es un grupo injustamente olvidado y muchas veces ignorado en este contexto de la prevención y tratamiento de la osteoporosis, la cual está dirigida en la actualidad casi exclusivamente a las mujeres; lo que hace difícil la asistencia de los hombres a las consultas en busca de atención, tal vez sea porque la expectativa de vida del hombre es menor que la de la mujer o porque muchos de los hombres suelen adoptar posturas de irritación o indiferencia cuando se les recomienda hacer una prueba para descartar osteoporosis.

Por todo ello, recomendamos hacer un mayor énfasis en la educación continua a nivel de la comunidad sobre dicha enfermedad para lograr un diagnóstico y tratamiento precoces de la osteoporosis con la prevención de su mayor complicación, las fracturas.

REFERENCIAS

1. Anverso Frazer H, Cooper Cyrus. Hip and Vertebral fractures. Osteoporosis in Men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.29-49.
2. Beck B, Marcus R. Skeletal of exercise in men. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Orwoll Academic Press; 1999.p.129-155.
3. Bilezikian JP, Kurland ES, Rosen CJ. Idiopathic osteoporosis in men. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.395-416.
4. Cauley JA, Zmuda JM. Risk factor for fractures in men. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.363-393.
5. Cedeño J. Osteoporosis en hombre. Osteoporosis Una visión integral. Copyright Aventis Pharma; 2001:121-128.
6. Lormeau C, Soudan B, Herbomez Md, Pigny P, Duquesnoy B, Cortet B. Sex hormone-binding globulin, estradiol, and bone turnover markers in male osteoporosis. Bone. 2004;34:933-939.
7. Doran PM, Turner Russell T, Riggs B. L, Khosla Sundeep. Estrogens and Bone Health. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.275-298.
8. Ebeling PR. Secondary causes of osteoporosis in men. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.483-504.
9. Gilsanz V. Accumulation of bone mass during childhood and adolescence. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.65-85.
10. Gold DT. Outcomes and the personal impact of osteoporosis. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.51-63.
11. González V G. Fisiopatología de la osteoporosis. Revista de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Endocrinología. 1999;28(1-2).
12. Halloran B P, Bikle D D. Age-related changes in mineral metabolism. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.179-195.
13. Johnell O, Kanis J, Gulberg G. Mortality, morbidity, and assessment of fracture risk in male osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2001;69:182-184.
14. Kanis J A, Johnell O, Oden A, de Laet C, Mellstrom D. Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. Calcif Tissue Int. 2001;69:218-221.
15. Klein RF. Alcohol. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.437-461.
16. Melton III J. Epidemiology of fractures: Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999:1-13.
17. Lombardi A. The assessment of bone mass in men. Calcif Tissue Int. 2001;69:222-224.
18. Martin R B. Aging and changes in cortical mass and structure. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.111-128.
19. Melton L J. The prevalence of osteoporosis: Gender and racial comparison. Calcif Tissue Int. 2002;69:179-181.
20. Mosekilde Lis. Trabecular microarchitecture and aging. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.313-334.
21. Melton Lj, Orwoll E S, Wasnich R D. Does bones density predict fractures comparably in men and women. Osteoporos Int. 2001;12:707-709.
22. Melton L J, et al. Effects of body size and skeletal site on the estimated prevalence of osteoporosis in women and men. Osteoporos Int. 2000;11:977-983.
23. Nevitt M C. Male osteoporosis at the 2000 ASBMR meeting. 22nd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research.
24. Nguyen T V, Eisman J A. Risk factors for low bone mass in men. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.335-361.
25. Orwoll E S. Androgens and bone: Clinic aspects. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.247-274.
26. Orwoll E S. The clinical evaluation of osteoporosis in men. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.527-552.
27. Orwoll Eric S. The prevention and therapy of osteoporosis in men. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.553-569.
28. Reid Ian R. Glucocorticoids and osteoporosis. Osteoporosis in men. En: Orwoll E S, editor. Academic Press; 1999.p.417-436.
29. Byers RJ, Hoyland JA, Braidman IP. Osteoporosis in men: A cellular endocrine perspective of an increasingly common clinical problem. J Endocrinol. 2001;168:353-362.

Índice acumulativo de tablas de contenido, materias y autores

Med Interna (Caracas) Volumen 21, 2005

Rogelio Pérez D'Gregorio

TABLAS DE CONTENIDO

Med Interna (Caracas) 2005;21(1):1-74	
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES	II
EDITORIAL	
Medicina Interna, Ciencia y Tecnología.	
Carlos A Moros Ghersi	1
ARTÍCULO DE REVISIÓN	
Vacunación en el adulto, tema olvidado.	
Patricia Mantilla Guevara.....	4
MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD	
Eficacia de la intervención breve para la cesación del consumo de tabaco.	
Edmundo Angeles Silva, Edgar A. Castañeda Figueroa, Angela M. Catari Vadel, Geisel D. Daza Alvarado, Auris Flores de Finizola, Adaucio R. Morales Pernalet.....	33
GALERÍA DE IMÁGENES CLÍNICAS	
1. Lupus pernio en hombre con sarcoidosis.	
2. Vasculitis leucocitoclástica en hombre con artritis reumatoide.	
Juan José Daza R	41
TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN	
1. Neuropatía autonómica cardiovascular: evolución de diabéticos tipo 2 bajo anestesia general y en el período posoperatorio inmediato.	
Luz Elena Falcón, Karla Rivas G., María de L, Wilson, Héctor Aceituno.....	42
2. Relación entre proteína C reactiva en líquido pleural y suero como elemento diferencial entre exudado y trasudado.	
María José Núñez Arias, Edgar Ismael Valoa Burgos, Rafael Quintero	51
3. Lupus eritematoso sistémico: Factores de riesgo para infección	

Yurilis J Fuentes Silva, José A Rivas Chirinos, Marisol Sandoval de Mora.....	57
CASO CLÍNICO	
Distrofia miotónica (enfermedad de Steinert). Presentación de un caso y revisión de la literatura	
Argimiro Simón Herrera, Salvatore Verlezza..	65
ÍNDICE ACUMULATIVO DE TABLAS DE CONTENIDOS, MATERIAS Y AUTORES. VOLUMEN 20, N° 1-4, AÑO 2004	
Rogelio Pérez D'Gregorio	69

Med Interna (Caracas) 2005;21(2):75-138

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES		II
EDITORIAL		
El XIII Congreso Venezolano de Medicina Interna.		
Luis E. López Gómez.....		75
ARTÍCULO DE REVISIÓN		
¿Es aterogénica la terapia hormonal posmenopáusica?		
Eva Essinfeld de Sekler.....		77
MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD		
Situación actual del SIDA en la mujer embarazada		
Walter Angelosante Sáez.....		91
GALERÍA DE IMÁGENES CLÍNICAS		
1. Dermatitis		
2. Psoriasis pustulosa		
Juan José Daza R		104
TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN		
1. Niveles de homocisteína plasmática en diabéticos tipo 2 y controles sanos.		
María A Vargas G, Wilfredo A Guanipa Sierra, Eluz C Zárraga Salgueiro, Arnaldo		

J Acosta, Nino G Orellana Morillo, Lic. Deledda Antequera.....	105
2. Hipogonadismo en pacientes con SIDA e inmunomodulación con los análogos de la GnRh. Lorena Josefina Malavé, María Gabriela Narváez P, Trina Navas	112
3. Síndrome hemofagocitario e histoplasmosis diseminada en pacientes febriles y citopénicos, con infección por VIH. Iván L. Martín Venegas, Elizabeth M. De Kok Rincón, Dalia Lara, Mario Patiño Torres.....	123

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Tumoración de crecimiento rápido en muslo de paciente femenina de 72 años de edad. Carlos E Fernández R.....	131
--	-----

Med Interna (Caracas) 2005;21(3):139-182

**INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES..... II
EDITORIAL**

Plan de gestión de la Junta Directiva de la SVMI 2005-2007. Trina Navas Blanco.....	139
---	-----

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Infecciones en el paciente con trasplante de órgano sólido. Claudia Rodríguez Capriles	141
--	-----

GALERÍA DE IMÁGENES CLÍNICAS

1. Porfiria cutánea tarda. 2. Vasculitis por hipersensibilidad. Juan José Daza R	154
--	-----

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

1. Evaluación de los conocimientos y la actitud de los médicos del Servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” sobre la farmacovigilancia. Carla M. Fernández G, Jely R. Zuk K., Yalitza Aular.....	155
2. Niveles de homocisteína en pacientes con demencia. Monique Bourgeois, Enrique Ordaz, Eva Essenfeld de Sekler.....	163

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

Análisis de 63 casos de trombosis venosa profunda de miembros inferiores. Juan Semeco, Rebeca Bermúdez, Ana Mercedes Chacín.....	173
---	-----

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Microcarcinoma papilar de tiroides. Una presentación clínica poco usual.	
---	--

Carlos E Fernández R.....	179
---------------------------	-----

Med Interna (Caracas) 2005;21(4):183-254

**INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES..... II
EDITORIAL**

Las Jornadas de Egresandos de los Posgrados de Medicina Interna-2005. Trina M Navas B	183
---	-----

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Aproximación al diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. Enrique Vera	185
--	-----

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Medicina Interna en el Estado Bolívar y el Departamento de Medicina del Hospital Ruiz y Páez. Inicio, presente y perspectivas futuras. Marisol Sandoval de Mora	193
--	-----

GALERÍA DE IMÁGENES CLÍNICAS

1. Esporotricosis. 2. Xantoma plantar. Juan José Daza R	200
---	-----

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

1. Infección por el virus de hepatitis C: seroprevalencia en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. María Elena Novillo López, Mónica Vieira Da Silva, Mario Comegna, Rafael Borges, Anselmo Rosales.....	201
2. El péptido natriurético tipo B como marcador pronóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes con síndrome coronario agudo. Doris F. De Freitas Fernández, Doris C. Torres Torres, Eva Essenfeld de Sekler...215	

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA EN VENEZUELA

1. Síndrome metabólico como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular Tivizay Molina de González-Méndez, Mariflor Vera, Magaly Quiñónez, Ivan Rivas, Lenin Valery	228
2. Frecuencia de dislipidemia en una población de adultos jóvenes. Alfonsina F. Carrasco Velasco, Erika D. Ziegler Carpio, Israel Montes de Oca....	238

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Neurosífilis parenquimatosa Hermes Abreu Mora, Juan Meneses, Pedro Díaz, Carlos Bartolozzi, Sergio Velásquez, Gilda Chirinos.....	252
--	-----

ÍNDICE DE MATERIAS

A

Análisis de 63 casos de trombosis venosa profunda de miembros inferiores. 2005;21(3):173-178
 Análogos de GnRh en SIDA. 2005;21(2):112-122
 Aproximación al diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. 2005;21(4):185-192
 Aterogénesis terapia hormonal posmenopáusica. 2005;21(2):77-90

C

Cesación del consumo de tabaco . 2005;21(1):33-40

D

Demencia, niveles de homocisteína. 2005;21(3):163-172
 Diabetes tipo 2
 anestesia. 2005;21(1):42-50
 niveles de homocisteína. 2005;21(2):105-111
 Dislipidemia en adultos jóvenes. 2005;21(4):238-251
 Distrofia miotónica (enfermedad de Steinert).
 Presentación de un caso y revisión de la literatura. 2005;21(1):65-68

E

Editoriales.
 El XIII Congreso Venezolano de Medicina Interna. 2005;21(2):75-76
 Las Jornadas de Egresandos de los Posgrados de Medicina Interna-2005. 2005;21(4):183-184
 Medicina Interna, Ciencia y Tecnología. 2005;21(1):1-3
 Plan de gestión de la Junta Directiva de la SVMI 2005-2007. 2005;21(3):139-140
 Eficacia de la intervención breve para la cesación del consumo de tabaco. 2005;21(1):33-40
 Embarazo, situación actual del SIDA. 2005;21(2):91-103
 Enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico. 2005;21(4):228-237
 Enfermedad de Steinert. 2005;21(1):65-68

Es aterogénica la terapia hormonal posmenopáusica? 2005;21(2):77-90
 Evaluación de los conocimientos y la actitud de los médicos del Servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" sobre la farmacovigilancia. 2005;21(3):155-162
 Exudado. 2005;21(1):51-56

F

Farmacovigilancia. 2005;21(3):155-162
 Frecuencia de dislipidemia en una población de adultos jóvenes. 2005;21(4):238-251

G

Galería de imágenes clínicas
 Dermatofitosis. 2005;21(2):104
 Esporotricosis. 2005;21(4):200
 Lupus pernio en hombre con sarcoidosis. 2005;21(1):41
 Porfiria cutánea tarda. 2005;21(3):154
 Psoriasis pustulosa. 2005;21(2):104
 Vasculitis leucocitoclástica en hombre con artritis. 2005;21(1):41
 Vasculitis por hipersensibilidad. 2005;21(3):154
 Xantoma plantar. 2005;21(4):200

H

Hepatitis C: seroprevalencia en pacientes infectados por VIH. 2005;21(4):201-214
 Hipogonadismo en pacientes con SIDA e inmunomodulación con los análogos de la GnRh. 2005;21(2):112-122
 Histoplasmosis diseminada en VIH-SIDA. 2005;21(2):123-130
 Homocisteína en demencia. 2005;21(3):163-172
 Homocisteína en diabéticos tipo 2 y controles sanos. 2005;21(2):105-111

I

- Índice acumulativo de tablas de contenidos, materias y autores. Volumen 20, N° 1-4, año 2004. 2005; 21(1):69-74
- Infección y lupus eritematoso sistémico. 2005; 21(1):57-64
- Infección por el virus de hepatitis C: seroprevalencia en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. 2005;21(4):201-214
- Infecciones en el paciente con trasplante de órgano sólido. 2005;21(3): 141-153
- Insuficiencia cardíaca, péptido natriurético B. 2005;21(4):215-227
- Insuficiencia cardíaca. Aproximación al diagnóstico. 2005;21(4):185-192

J

- Jornadas de Egresandos. 2005;21(4):183-184

L

- Lupus eritematoso sistémico: Factores de riesgo para infección. 2005;21(1):57-64

M

- Medicina Interna en el Estado Bolívar y el Departamento de Medicina del Hospital Ruiz y Páez. Inicio, presente y perspectivas futuras. 2005; 21(4):193-199
- Microcarcinoma papilar de tiroides. Una presentación clínica poco usual. 2005;21(3):179-182

N

- Neuropatía autonómica cardiovascular: evolución de diabéticos tipo 2 bajo anestesia general y en el período posoperatorio inmediato. 2005;21(1):42-50
- Neurosífilis parenquimatosa. 2005;21(4):252-254
- Niveles de homocisteína en pacientes con demencia. 2005;21(3):163-172
- Niveles de homocisteína plasmática en diabéticos tipo 2 y controles sanos. 2005;21(2):105-111

P

- Péptido natriurético tipo B como marcador pronóstico de insuficiencia cardíaca en pacientes con síndrome coronario agudo. 2005;21(4):215-227

- Proteína C reactiva en líquido pleural. 2005; 21(1):51-56

R

- Relación entre proteína C reactiva en líquido pleural y suero como elemento diferencial entre exudado y trasudado. 2005;21(1):51-56

S

- Síndrome coronario agudo. 2005;21(4):215-227
- Síndrome hemofagocitario e histoplasmosis diseminada en pacientes febriles y citopénicos, con infección por VIH. 2005;21(2):123-130
- Síndrome metabólico como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. 2005;21(4):228-237
- Situación actual del SIDA en la mujer embarazada. 2005;21(2):91-103

T

- Tabaco, cesación del consumo. 2005;21(1):33-40
- Terapia hormonal posmenopáusica. 2005;21(2):77-90
- Tiroides, microcarcinoma papilar. 2005;21(3):179-182
- Trasplante de órgano sólido. 2005;21(3): 141-153
- Trasudado. 2005;21(1):51-56
- Trombosis venosa profunda de miembros inferiores. 2005;21(3):173-178
- Tumoración de crecimiento rápido en muslo de paciente femenina de 72 años de edad. 2005; 21(2):131-137

V

- Vacunación en el adulto, tema olvidado. 2005; 21(1):4-32
- VIH-SIDA
- En la mujer embarazada. 2005;21(2):91-103
- Hipogonadismo e inmunomodulación con análogos de la GnRh. 2005;21(2):112-122
- Infección por el virus de hepatitis C. 2005; 21(4):201-214
- Síndrome hemofagocitario e histoplasmosis diseminada. 2005;21(2):123-130

ÍNDICE DE AUTORES

A		F	
Abreu Mora H.	2005;21(4):252-254	Falcón LE.	2005;21(1):42-50
Aceituno H.	2005;21(1):42-50	Fernández-G CM.	2005;21(3):155-162
Acosta AJ.	2005;21(2):105-111	Fernández-R CE.	2005;21(2):131-137
Angeles Silva E.	2005;21(1):33-40	Fernández-R CE.	2005;21(3):179-182
Angelosante Sáez W.	2005;21(2):91-103	Flores de Finizola A.	2005;21(1):33-40
Antequera D.	2005;21(2):105-111	Fuentes Silva YJ.	2005;21(1):57-64
Aular Y.	2005;21(3):155-162		
		G	
B		Guanipa Sierra WA.	2005;21(2):105-111
Bartolozzi C.	2005;21(4):252-254		
Bermúdez R.	2005;21(3):173-178	H	
Borges R.	2005;21(4):201-214	Herrera AS.	2005;21(1):65-68
Bourgeois M.	2005;21(3):163-172		
C		L	
Carrasco Velasco AF.	2005;21(4):228-237	Lara D.	2005;21(2):123-130
Castañeda Figueroa EA.	2005;21(1):33-40	López Gómez LE.	2005;21(2):75-76
Catari Vadel AM.	2005;21(1):33-40		
Comegna M.	2005;21(4):201-214	M	
Chacín AM.	2005;21(3):173-178	Malavé LJ.	2005;21(2):112-122
Chirinos G.	2005;21(4):252-254	Mantilla Guevara P.	2005;21(1):4-32
D		Martín Venegas IL.	2005;21(2):123-130
Daza Alvarado GC.	2005;21(1):33-40	Meneses J.	2005;21(4):252-254
Daza-R JJ.	2005;21(1):41	Molina de González T.	2005;21(4):228-237
Daza-R JJ.	2005;21(2):104	Montes de Oca I.	2005;21(4):238-251
Daza-R JJ.	2005;21(3):154	Morales Pernalete AR.	2005;21(1):33-40
Daza-R JJ.	2005;21(4):200	Moros Gheresi C.	2005;21(1):1-3
De Freitas Fernández DF.	2005;21(4):215-227		
De Kok Rincón EM.	2005;21(2):123-130	N	
Díaz P.	2005;21(4):252-254	Narváez-P MG.	2005;21(2):112-122,
E		Navas Blanco T.	2005;21(2):112-122
Essenfeld de Sekler E.	2005;21(2):77-90	Navas Blanco T.	2005;21(3):139-140
Essenfeld de Sekler E.	2005;21(3):163-172	Navas Blanco T.	2005;21(4):183-184
Essenfeld de Sekler E.	2005;21(4):215-227	Novillo López ME.	2005;21(4):201-214
		Núñez Arias MJ.	2005;21(1):51-56

O		T	
Ordaz E.	2005;21(3):163-172	Torres Torres DC.	2005;21(4):215-227
Orellana Morillo NG.	2005;21(2):105-111		
P		V	
Patiño Torres M.	2005;21(2):123-130	Valery L.	2005;21(4):228-237
Pérez D'Gregorio R.	2005;21(1):69-74	Valoa Burgos EI.	2005;21(1):51-56
Q		Vargas-G MA.	2005;21(2):105-111
Quintero R.	2005;21(1):51-56	Velásquez S.	2005;21(4):252-254
Quiñónez M.	2005;21(4):228-237	Vera E.	2005;21(4):185-192
R		Vera M.	2005;21(4):228-237
Rivas Chirinos JA.	2005;21(1):57-64	Verlezza S.	2005;21(1):65-68
Rivas I.	2005;21(4):228-237	Vieira Da Silva M.	2005;21(4):201-214
Rivas-G K.	2005;21(1):42-50	W	
Rodríguez Capriles C.	2005;21(3): 141-153	Wilson ML.	2005;21(1):42-50
Rosales A.	2005;21(4):201-214	Z	
S		Zárraga Salgueiro EC.	2005;21(2):105-111
Sandoval de Mora M.	2005;21(1):57-64	Ziegler Carpio ED.	2005;21(4):228-237
Sandoval de Mora M.	2005;21(4):193-199	Zuk-K JR.	2005;21(3):155-162
Semeco J.	2005;21(3):173-178		
Súnico N.	2004;20(1):48-52		