

# ACE

Activación policlonal de linfocitos B

“Un vistazo al centro de la vida”

---



*Evaluación de las Jornadas de Salud  
CUMIS, Maniapure 2014*

ACE 2015; 10(1)





---

**Comité editorial:**

Jose G. Montero M. Editor en Jefe [1].  
Simón E. Mora A. Editor Ejecutivo [1].  
Gessica Di Toro. Editor Ejecutivo [2].  
Mario H. Losada Q. Editor [1].  
Fabio Di Paolo. Editor [3].  
Daniel García. Editor [3].  
Geo Bianchini. Editor [2].  
Nathalie Abreu. Editor [2].

**Gestión Editorial**

Jose G. Montero Mentado  
**Página Web y medios**  
Simón E. Mora Amaro  
**Diagramación, diseño e imagen**  
Mario H. Losada Quevedo

- [1] Sexto año de la Escuela de Medicina “Luis Razetti”, Universidad Central de Venezuela.  
[2] Quinto año de la Escuela de Medicina “José María Vargas”, Universidad Central de Venezuela.  
[3] Quinto año de la Escuela de Medicina “Luis Razetti”, Universidad Central de Venezuela.

**Editores externos:**

Dra. María Eugenia Landaeta. Infectología y microbiología clínica.  
Dr. Eudoro R. Montero F. Medicina interna y medicina crítica.

**Propiedad de:**

Acta Científica Estudiantil.  
ISSN 1856-8157  
Depósito legal ppj 200302DC2671  
Caracas, Venezuela.  
Página web: <http://www.actacientificaestudiantil.com.ve>  
Correo electrónico: [actacientificaestudiantil@gmail.com](mailto:actacientificaestudiantil@gmail.com)

Fecha de publicación: 18 de julio 2015.  
Número de páginas: 40.

Acta Científica Estudiantil es el medio de difusión oficial y órgano científico de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV).

---

**Portada:**

Título: Formación rocosa “King Kong”.

**Cubierta posterior:**

Título: Atardecer en Maniapure, formación rocosa “King Kong”.

**Lugar:** Maniapure, Edo. Bolívar, Venezuela.

**Fotografía:** David Dittmar.

Agosto 2014.

# Acta Científica Estudiantil

Julio 2015; Vol. 10 No. 1



actacientificaestudiantil.com.ve

---

|  |   |
|--|---|
| <b>Editorial</b>   | <b>2</b>  |
| <b>Importancia de la publicación científica estudiantil</b><br>Montero-Mentado JG<br>Editor en Jefe de Acta Científica Estudiantil.  |   |
| <b>Trabajo de investigación</b>  | <b>5</b>  |
| <b>Evaluación de Jornadas de Salud del Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicio 2014, Maniapure, Venezuela.</b><br>Montero-Mentado JG, Moya-Fariñas D, Alvarez M, Cusati V, Ortiz B, Curiel A y Chacon J. |   |
| <b>Revisión bibliográfica</b>  | <b>12</b>   |
| <b>Activación policlonal de linfocitos B en la Leishmaniasis Visceral. Una revisión.</b><br>Figueiras M, Ferreira G, Fernández A y Fergusson A.  |   |
| <b>Fotografías científicas</b>   | <b>26</b>   |
| <b>“Un vistazo al centro de la vida”, Bentall, resolución quirúrgica de aneurisma de la aorta.</b><br>Perez-Del Nogal G.   | <b>Adenopatía cervical, Citodiagnóstico de Linfoma No Hodgkin.</b><br>Duque-Prieto A.                                     |
| <b>Pénfigo vulgar en tratamiento.</b><br>Garcia-Stangherlin C, Guariglia-Naranjo C.  | <b>Polidactilia Preaxial bilateral con hallux único. Fotografía médica.</b><br>Garcia-Stangherlin C, Guariglia-Naranjo C. |
| <b>Normas de autor</b>   | <b>32</b>   |

---

## EDITORIAL

## Importancia de la publicación científica estudiantil

Montero-Mentado JG.<sup>1,2</sup>

Hace tres años inició el proyecto de renovación de Acta Científica Estudiantil (ACE), iniciando así un proceso de cambio radical e innovador en todos los aspectos de gestión editorial, diseño gráfico, reglamento interno, promoción y distribución de la revista. Se logró así, después de un hiato de tres años, la restitución de la periodicidad de la revista, con la publicación del número 1, volumen 9, en 2014.

Con la finalidad de equilibrar la calidad de ACE con las mejores revistas médicas, se ha estandarizado la metodología de corrección de manuscritos enviados. Es así como se adoptaron los sistemas de evaluación del EQUATOR Network para casos clínicos, revisiones sistemáticas y estudios observacionales (CARE, PRISMA y STROBE, respectivamente), los cuales fueron adaptados a formato de formularios electrónicos, que permite facilitar el reporte y corrección de cada manuscrito por parte de los editores y revisores externos.

Acta Científica Estudiantil, representa el fervor científico de la comunidad estudiantil de medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV), por lo que el Comité Editorial se ha esforzado en ofrecer un medio al alcance de toda la comunidad, promoviendo la publicación de manuscritos por estudiantes y profesionales, con un proceso editorial ameno y de calidad.

Es a destacar, que la publicación científica es la base de la investigación científica, es decir la comunicación de información, de evidencias, y en general de conocimientos científicos. Es el pilar fundamental del avance en el conocimiento de toda la ciencia. Por estas razones es de gran importancia que cada día se tome más en cuenta el impacto y la necesidad que tiene el capacitar y formar a los estudiantes, como investigadores y científicos que son, en esta parte tan importante del proceso de investigación como lo es la publicación científica [1,2].

La formación y capacitación temprana en publicación científica, a nivel del pregrado, especialmente en las ciencias de la salud, cobra mayor importancia cuando se revisa la experiencia de grandes investigadores en la historia, como el estudiante de medicina venezolano Rafael Rangel a principios del siglo XX o Daniel Alcides Carrión en Perú, quienes aun sin haber alcanzado el grado médico, alcanzaron puestos de honores en la contribución científica en disciplinas como la parasitología y la bacteriología moderna [3].

<sup>1</sup>Editor en jefe Acta Científica Estudiantil.

<sup>2</sup>Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela

Urb. Valle Abajo, Caracas, 1040.

E-mail: josegmonterom4@gmail.com



---

De las más de 100 atribuciones científicas presentadas durante el IV Congreso Científico Internacional de Estudiantes de Ciencias de la Salud, desde noviembre de 2014, se han recibido 14 manuscritos en ACE. Sin embargo, es de hacer notar, que no todos ellos logran completar el proceso editorial, quedando la mayoría de los manuscritos en la fase de corrección por parte de los autores de las observaciones realizadas por el comité editorial. A pesar de ello, un hecho a destacar es que la gran mayoría de autores no envían sus manuscritos para la publicación, a pesar de todos los esfuerzos llevados a cabo por el Comité Editorial en publicidad y asesorías, quedando lastimosamente en el olvido éstas atribuciones científicas.

La situación no sólo se ve reflejada a nivel estudiantil. Hemos observado como en los últimos 20 años, la producción científica en Venezuela ha presentado una disminución importante. De hecho, la producción anual de artículos en Venezuela entre 1996 y 2012, sólo aumentó un 73,84%, valor considerablemente menor al reportado por naciones vecinas como Colombia, que alcanzó un incremento de 936,98% en el mismo período [4]. Muchas razones son mencionadas para explicar este fenómeno que hemos podido sintetizar en la disminución de inversiones en el campo científico, la ausencia de instituciones científicas universitarias e independientes, la disminución en la formación en el área de la investigación, así como en la inversión de proyectos de investigación [5], como también, destacamos en el último año la gran migración de venezolanos científicos formados a otras naciones.

A pesar de las dificultades, debemos mantener la filosofía de incentivo de la publicación científica, transmitiendo a nuestros colegas la importancia de investigar, publicar y de aprender del proceso, como de las debilidades y fortalezas que existen en la formación de recursos humanos en materia de investigación científica. A ésta estrategia debemos sumar el trabajo en red, la colaboración interinstitucional y el fortalecimiento de nuestras revistas de publicación venezolanas y latinoamericanas [1,2].

El desánimo no es una opción, por lo que el trabajo en la promoción y formación de nuestros estudiantes en el proceso de publicación científica debe ser constante y con compromiso de todas las instancias. Es por ello que debemos enaltecer actividades que promuevan la investigación, como lo son congresos estudiantiles y actividades de voluntariado.

En nuestra portada de éste número queremos rendir honor a nuestro país, Venezuela, mediante una de las fotografías tomadas durante el Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicio (CUMIS), organizado por SOCIEM-UCV, y llevado a cabo durante el mes de agosto de 2014 en Maniapure, Estado Bolívar. Es un reflejo de la grandeza de nuestro país y de una actividad de voluntariado que, a pesar de todas las dificultades, crecerá cada año.

Estamos comprometidos con rescatar los valores sobre los cuales ACE fue creada. Asesorados por expertos en el manejo editorial, queremos que nuestra revista sirva para brindar un espacio de calidad en donde se refleje la producción científica universitaria, fungiendo además como un ente académico, capaz de incentivar a los autores para conseguir publicaciones de alto nivel y poder así, promover la producción científica universitaria.

Agradecemos el incansable trabajo de los editores de la revista, a los dedicados profesionales que nos acompañan durante nuestra labor, y a todos los estudiantes de medicina de nuestro país, quienes son nuestra inspiración para el trabajo constante. En ACE tienen un medio de calidad, de crecimiento y formación.

Jose G. Montero-Mentado.

---

#### Referencias bibliográficas

1. Rodríguez Morales AJ. Publicación científica estudiantil en pregrado en Venezuela. CIMEL 2008; 13:87-8..
2. Rodríguez-Morales AJ. Publicación científica en pregrado. Tribuna del Investigador, 2010; 11 (1-2): 39-41.
3. Huamaní, C., Mayta-Tristán, P., Rodríguez-Morales, A. J. (2008). Publicar desde Pregrado. Interciencia 33(11):785.
4. SJR – SCImago Journal & Country Rank. Country Rankins [Internet]. SCImago 2007;[citado el 01 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.scimagojr.com/countryrank.php>
5. Di Natale RG. Editorial: Relanzamiento Acta Científica Estudiantil 2014. ACE 2014; 9(1): 3-5.



# TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

## Evaluación de Jornadas de Salud del Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicio 2014, Maniapure, Venezuela

Montero-Mentado JG<sup>1,2</sup>, Moya-Fariñas D<sup>1,2</sup>, Alvarez M<sup>1,2</sup>, Cusati V<sup>2,3</sup>,  
Ortiz B<sup>2,3</sup>, Curiel A<sup>1,2</sup>, Chacon J<sup>1,2</sup>



### RESUMEN

La Organización Panamericana de la Salud ha estimado aproximadamente 400 grupos indígenas distribuidos en América Latina, que han sido afectados por la inequidad en acceso a los sistemas de salud, distribución de recursos y políticas públicas. A consecuencia de ello sufren en forma creciente los rigores de la pobreza, desnutrición y enfermedades importadas. En Agosto de 2014, la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV) realizó el Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicio (CUMIS) en la región de Maniapure, Estado Bolívar, Venezuela, en donde estudiantes de medicina de diferentes universidades venezolanas brindaron servicio médico y odontológico a las comunidades del Guamal, Corozal, Colorado, Bizcochuelo, Chaviripa y Macanilla, así como en el ambulatorio tipo II “La Milagrosa”. Los datos fueron recolectados con las historias clínicas y registro de morbimortalidad utilizados durante las jornadas. Se contó con la participación de 504 pacientes, que abarcaban a la etnia indígena Panare y criollos. 49% de los pacientes fueron atendidos en las instalaciones del ambulatorio y 51% en las comunidades; siendo el motivo de consulta más frecuente dolor muscular con 13,1% de los pacientes, seguido de 11,9% malestar general y relacionados con el área de ginecología. En estudios previos realizados en la localidad se han obtenido mayor incidencia de otros motivos de consulta, como parasitosis, síndrome viral y anemia. En el ambulatorio, el 46,7% de los pacientes requirió consulta por el área de medicina interna; mientras que el mayor porcentaje en las comunidades rurales requirió consulta por pediatría.

**Palabras clave:** Asistencia sanitaria, Epidemiología, Servicios de Salud del Indígena.

<sup>1</sup>Estudiante de pregrado de la Escuela “Luis Razetti”, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

<sup>2</sup>Miembro de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

<sup>3</sup>Médico cirujano, Universidad Central de Venezuela.

Av. Orinoco, Valle Abajo,  
Caracas, Venezuela, CP:1040.  
E-mail: josegmonterom4@gmail.com

Recibido: 24/04/15.

Aceptado: 24/06/15.

Publicado: 18/07/15.

## INTRODUCCIÓN

En Latinoamérica según estadísticas del año 2013, existen más de 400 grupos indígenas, con una población total entre 33 a 40 millones de personas. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) revela que existen grandes inequidades en resultados de salud para éstas poblaciones, cuando es comparada con el resto de la población [1].

Un obstáculo para el desarrollo de las comunidades ha sido el acceso a los sistemas de salud y educación. El interés y la voluntad de colaboración social en las comunidades vulnerables, ha sido siempre una preocupación de los sectores sanitario y educativo respectivamente, para generar condiciones de desarrollo. Es así como distintos entes en conjunto con la comunidad, han trabajado para resolver problemáticas de salud pública [1,2].

Es así, como mundialmente se realizan actividades para llevar a cabo dicho objetivo para la resolución de problemas de salud pública de comunidades vulnerables, que permitan garantizar los principios de igualdad de acceso a los sistemas de salud. Particularmente en Latinoamérica, se realiza actividades como la “Intervención Rural de Investigación y Saneamiento (IRIS)”, así como el “Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicio (CUMIS)”, las cuales son iniciativas promovidas por sociedades estudiantiles de diferentes universidades relacionadas con las ciencias de la salud e introducidas en 1998 en la Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina (FELSOCEM) [3,4].

En agosto de 2014, la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV), organizó el CUMIS Maniapure 2014, en la región de Maniapure, Estado Bolívar, Venezuela, que abarca la zona de influencia de atención

médico-social del Centro “La Milagrosa”. La región se encuentra delimitada en su borde norte-noreste por el río Orinoco. Por el noreste la serranía La Encaramada, que la separa del área de influencia de Caicara del Orinoco. El extremo Oeste lo representa la serranía de La Urbana y la costa este del río Suapure. El eje del área de influencia está dado por la carretera que hace el recorrido Caicara del Orinoco a la población de Los Pijiguaos, Estado Bolívar. El borde Sur-Este está dado por la serranía La Cerbatana. Esta región cubre una superficie cercana a los 1.500 kilómetros cuadrados, con una muy baja densidad de población. Los pobladores de la región se encuentran distribuidos en 40 caseríos o comunidades dispersas, de las cuales 33 son criollas y 7 indígenas de la étnia Panare, eñepa o eñepás, que pertenecen a la familia lingüística de los caribes. El 70% de la población está conformada por personas menores de 21 años [5,6].

En la actualidad, muchas etnias indígenas han cambiado su régimen de vida, pasando de ser pueblos seminómadas a comunidades sedentarias, disminuyendo su nivel de independencia y pasando a depender en mayor medida del estado, así mismo, sufren en forma creciente los rigores de la pobreza, desnutrición y enfermedades importadas [2]. La etnia Panare, distribuida en la región de Maniapure, ha logrado conservar muchas de sus tradiciones a pesar de su cercanía a centros poblados, mineros e industriales. Hoy día tienen comunidades con asentamientos permanentes y se han incorporado activamente a la actividad comercial de Puerto Ayacucho en el estado Amazonas y en Caicara del Orinoco y Los Pijiguaos en el estado Bolívar, mediante la venta de sus artesanías y productos alimenticios, así como la compra de productos en el mercado tradicional criollo [6].

El Centro “La Milagrosa”, sede del CUMIS 2014, cuenta con un ambulatorio rural tipo II, laboratorio de bioanálisis, consultorio



odontológico, sala de parto, sala de rayos X, como también, computador con acceso a internet y dos pistas de aterrizaje cercanas [5,7]. El Centro “La Milagrosa” brinda habitualmente asistencia a los habitantes de 33 caseríos criollos y siete comunidades indígenas de la etnia eñapa o Panare: Wamana (El Guamal), Corozal, Chaviripa, Guaratarito, Colorado, Túriba y Caño Amarillo. Se estima que en el Centro se atiende un promedio de entre 250 y 320 consultas mensuales, correspondiendo a miembros de la comunidad eñapa un 30% y siendo los principales motivos de consulta fiebre y afecciones respiratorias, escabiosis e impétigo en niños, tuberculosis, parasitosis intestinales y conjuntivitis [5,7,8].

La presente investigación se desarrolló durante el “Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicio”, CUMIS 2014, en la comunidad de Maniapure, Municipio Cedeño, Estado Bolívar, República Bolivariana de Venezuela y fue organizado por la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV), con el fin de, mediante el análisis de cada una de las jornadas de salud desarrolladas durante el evento, aportar información epidemiológica de importancia que permita planear solución a los principales problemas de salud pública que fuesen detectados, así como pueda ser utilizado en la organización de próximas jornadas similares.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio exploratorio, descriptivo y analítico de corte transversal en el que participó la población que asistió como paciente a las jornadas de salud desarrolladas tanto en el Centro “La Milagrosa”, como en cada una de las comunidades visitadas durante el Campamento Multidisciplinario de Investigación y Servicio (CUMIS) 2014,

en la región de Maniapure, Estado Bolívar, Venezuela.

La información fue recolectada por los participantes del campamento, todos estudiantes de medicina con un grado académico mayor a tercer año aprobado, entrenados previamente en el llenado correcto de las hojas de registro, que consistieron en un formato de historia clínica y registro de morbimortalidad.

Fueron tomados la totalidad de registros recolectados durante cada una de las jornadas de salud desarrolladas. Por su parte, la información fue analizada realizando tablas en el programa Microsoft Office Excel 2010 y realizando el análisis de las variables en la población en el programa SPSS 19.

Se tomaron los datos contenidos en las historias clínicas omitiendo los datos de identificación de los pacientes a fin de mantener el anonimato. Se estableció al iniciar cada consulta que la participación en los estudios es voluntaria y destacando que de no desear participar no tendría repercusión en la atención, durante cada jornada de salud

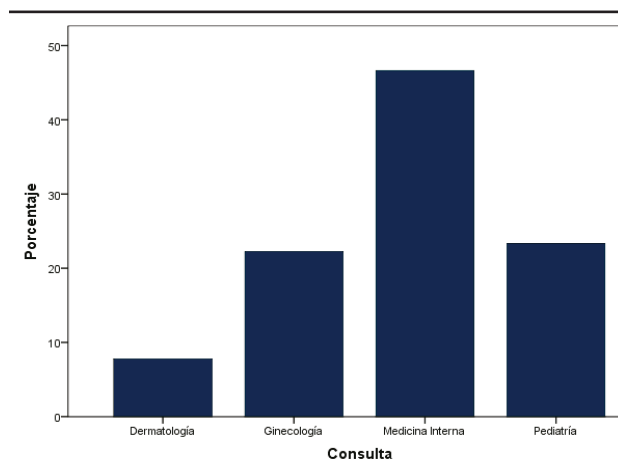
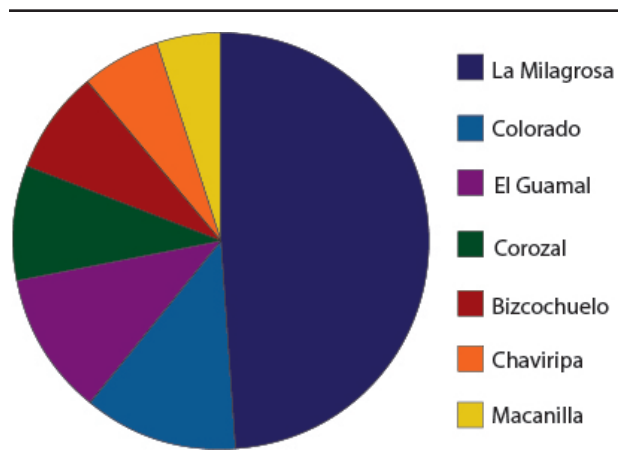
## RESULTADOS

Fueron atendidos 504 pacientes, de los cuales 250 (49%) fueron atendidos en el Ambulatorio La Milagrosa, mientras que el restante 51% (254 pacientes) fue atendido en las distintas comunidades indígenas, en donde la comunidad de Colorado representó un 12%, seguida de la comunidad de El Guamal con un 11%. (Fuente: Base de Datos del CUMIS 2014) (Ver: Gráfico 1).

Durante dos días consecutivos fueron realizadas las jornadas de salud en el Centro “La Milagrosa”, en donde participó en cada una de ellas la mitad de los estudiantes participantes. La jornada de salud fue publicitada con antelación en las distintas comunidades

aledañas al Ambulatorio y fue organizada de la siguiente forma: todos los pacientes llegaban a un área denominada “triaje”, en donde eran interrogados sus datos personales, como tomadas las medidas antropométricas.

De ahí, de acuerdo a su motivo de consulta y edad, eran distribuidos a las siguientes consultas: medicina interna, ginecología, pediatría y dermatología; contando con un médico especialista que estaba acompañado con al menos un estudiante de último año de la carrera de medicina, así como, de estudiantes asistentes de cuarto y quinto año.



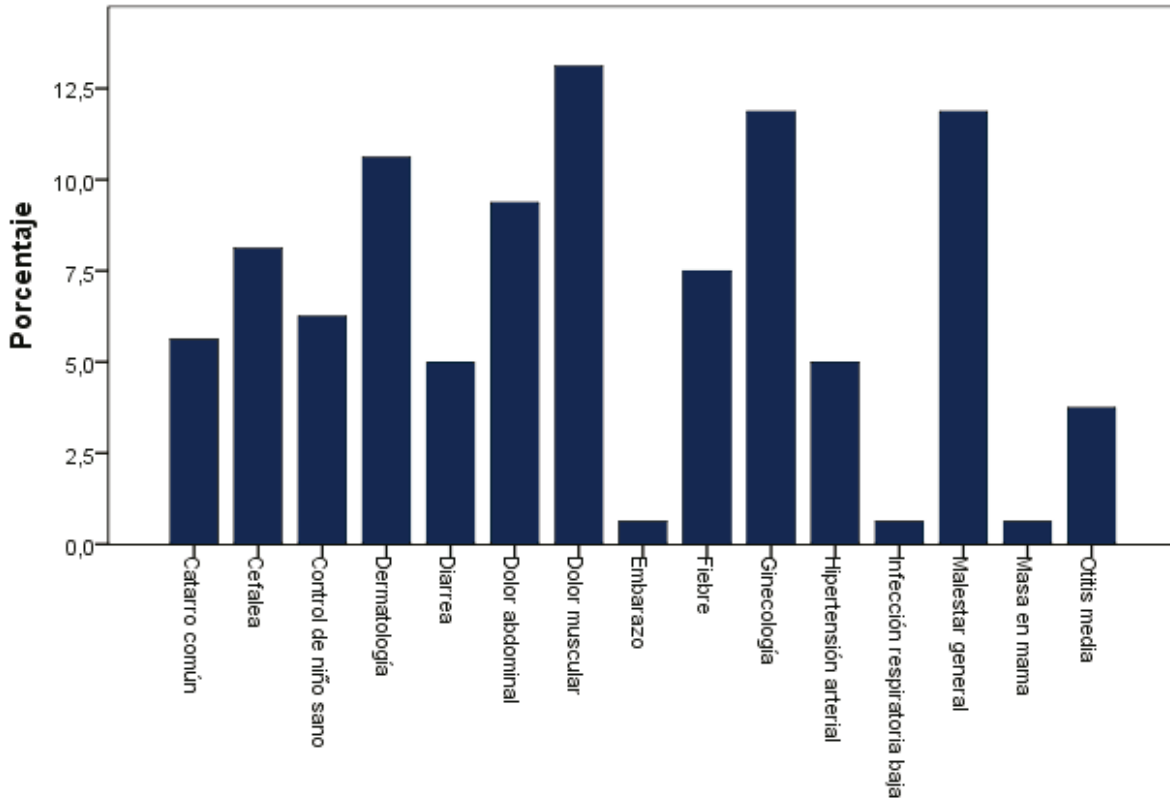
**Gráfico 1.** Estimado de pacientes atendidos, CUMIS, Maniapure, Edo. Bolívar, 2014.  
**Gráfico 2.** Distribución de pacientes por consulta médica. CUMIS 2014, Ambulatorio “La Milagrosa”, Maniapure, Edo. Bolívar, Venezuela.

En las jornadas realizadas en el Ambulatorio Rural tipo II, “La Milagrosa”, el 37,8% de los pacientes eran del sexo masculino, mientras que un 62,2% era del sexo femenino. Además se encontró que de los pacientes atendidos, el 46,7% requirió consulta por el área de medicina interna, 23,3% de pediatría, 22,2% de ginecología y obstetricia, mientras que sólo un 7,8% requirió consulta con el especialista en dermatología (Fuente: Base de datos del CUMIS 2014) (Ver Gráfico 2)

Se realizaron visitas a las siguientes comunidades indígenas: El Guamal, Corozal, Colorado, Bizcochuelo, Chaviripa y Macanilla. En éstas comunidades se encontró un predominio de pacientes de sexo femenino que acudió a la jornada de salud con respecto al sexo masculino, representado en un 58,6% y 41,4% respectivamente. En cada una de las comunidades, los participantes estuvieron liderados por un médico cirujano (general), residente de postgrado, y un estudiante del último año de la carrera de medicina. Se encontró en los motivos de consulta que un 44,3% de los pacientes debían ser atendidos por el área de pediatría, seguidos de 32,8% en medicina interna, 18,6% en dermatología y 4,3% en el área de ginecología y obstetricia (Fuente: Base de datos del CUMIS 2014).

Con respecto al motivo de consulta de los pacientes atendidos (ver Gráfico 3), se encontró como el más frecuente dolor muscular con 13,1% de los pacientes, seguido de 11,9% malestar general y relacionados con el área de ginecología. Es de hacer notar que por falta de instrumentos diagnósticos adecuados e insumos suficientes, la impresión diagnóstica por el interrogatorio y examen físico fueron los únicos datos que se pudieron registrar.





**Gráfico 3.** Motivo de consulta de los pacientes atendidos. CUMIS 2014, Maniapure, Edo. Bolívar, Venezuela.

## DISCUSIÓN

En términos generales, se evidenció una mayor asistencia de pacientes de sexo femenino durante las jornadas evaluadas. Es de hacer notar que en la comunidad indígena eñepá, la mujer representa el centro de la familia, sobrellevando la mayor carga laboral y de responsabilidad, así como, tiene limitaciones con respecto a su esposo en aspectos como la alimentación. Sin embargo para ésta cultura, la mujer debe ser resguardada por su marido, cumpliendo él con las necesidades que ésta requiera [6,7]. Es así como se puede inferir que el contexto cultural de la comunidad indígena interfiere en la necesidad de búsqueda de asistencia médica de la población.

Se ha reportado la influencia en la región de Maniapure de otros centros asistenciales como el Hospital de Corporación Venezolana de Guayana-Bauxilum, así como el Hospital de Caicara del Orinoco, los cuales evalúan diariamente una cantidad importante de pacientes. Se ha reportado en éstos centros un porcentaje destacado de asistencia médica en el área de ginecología y obstetricia, pediatría y odontología [6]. En las jornadas evaluadas, no se registraron datos de pacientes que requiriesen consulta por odontología, presentándose como el servicio especializado más requerido el de medicina interna. Es de hacer notar que éste resultado fue influenciado en que corresponde a una jornada de salud que fue publicitada con antelación y no a la asistencia habitual al Centro “La Milagrosa”.

Al evaluar los motivos de consulta más referidos por los pacientes, el dolor muscular con 13,1% fue el más frecuente, sin embargo ha sido descrito en múltiples trabajos que entre las enfermedades que comúnmente afectan a las comunidades indígenas, destacan las enteroparasitosis [7,8].

Batista y Álvarez estudiaron 320 pacientes de comunidades indígenas en el Edo Bolívar, donde se observó el dolor abdominal como motivo de consulta más frecuente, seguido del prurito anal, anemia y lesiones dermatológicas.

Entre los principales hábitos encontrados en dicha investigación, que explicarían la secuencia de historia natural de la enfermedad, fueron: mantenerse descalzos, mantener los dedos dentro de la boca, no lavarse las manos antes de comer ni posterior a defecar, no tener acceso a agua potable, así como el incorrecto lavado de los alimentos [8].

Es de hacer notar que todos estos factores fueron evidenciados en la comunidad de Maniapure, sin embargo, las enteroparasitosis no se presentaron dentro de los motivos de consulta más señalados en el período evaluado.

Estudios previos para el año 2000, reportaron en la región, dentro de los primeros diez motivos de consulta helmintiasis (21,7%), seguido de síndrome viral (15%), representando mialgias un 5,1%.

Sin embargo es de hacer notar los principales motivos de consulta se han mantenido constantes, en diferente cuantía en estudios previos [7] (Ver Tabla 1).

Hay que considerar que las primeras causas de morbilidad por la cual consulta la población de la región, viene enmarcada en patologías que son consecuencia de varios factores como: pirámide poblacional de base ancha, clima (invierno – verano extremos), higiene personal deficiente, falta de servicios sanitarios básicos masivos (letrina, acueducto, recolección de basura, mala disposición de excretas, ausencia de aguas tratadas e intradomiciliaria) ausencia del uso del calzado, convivencia con diferentes animales y otros [6].

## RECOMENDACIONES

-Considerar resultados obtenidos para próximas jornadas a realizar en el lugar, dirigiendo recursos y medicamentos a cubrir éstas áreas.

-Diseñar un instrumento de recolección de datos sencillo y dirigido a detectar necesidades específicas de la población.

## CONCLUSIONES

Al finalizar la investigación se pudo observar que durante el CUMIS Maniapure 2014, la consulta médica que más se requirió fue Medicina Interna, tanto en el Centro “La Milagrosa”, como en las comunidades rurales visitadas.

Tabla 1. Primeras diez causas de consulta. Ambulatorio Rural-II “La Milagrosa”. Programa Maniapure 2000.

| Causas de consulta | Total | %    |
|--------------------|-------|------|
| Helmintiasis       | 174   | 21,7 |
| Síndrome viral     | 120   | 15   |
| Anemia             | 49    | 6,1  |
| Fiebre             | 49    | 6,1  |
| Mialgia            | 41    | 5,1  |
| Asma               | 29    | 3,6  |
| Dermatitis         | 29    | 3,6  |
| Heridas            | 28    | 3,5  |

Tomado de: Añanguren M, Ibarra C, Pocaterri L, Bertí Z, Correa I, Levesque T, Sanabria T. Reporte y seguimiento de un programa comunitario médico-social: Proyecto Maniapure año 2000. Gac Méd Caracas 2001;109(1):73-81



Igualmente, la causa de mayor frecuencia de consulta en las jornadas de salud realizadas, fue el dolor muscular con 13,1% de los pacientes, siendo esto diferente a estudios previos realizados en la zona, donde las parasitosis fueron el primer motivo de consulta, sin embargo dichas patologías también se encontraron presentes en los pacientes que consultaron, por lo que se observa un patrón en cuanto a las enfermedades presentadas en la zona que resulta importante tomar en cuenta en jornadas similares.

## AGRADECIMIENTOS

-Instituciones: Universidad Central de Venezuela, Fundación Proyecto Maniapure, Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

-Dr. Tomás Sanabria, Marta Maal.

-Sociedades científicas de estudiantes de medicina de la Universidad de Oriente, Universidad de los Andes, Universidad de Carabobo, La Universidad del Zulia y Universidad Nacional Experimental “Rómulo Gallegos”.

## CONFLICTO DE INTERESES

Algunos autores del artículo son miembros del equipo editorial de Acta Científica Estudiantil, se comunicó desde el inicio del proceso editorial con el fin de garantizar equidad y que éstos no tuvieran oportunidad de participar en ninguna parte del mismo.

## Referencias bibliográfica

1. Sánchez, J. Guadalupe, “La Percepción del Sistema de Salud intercultural y la Generación de una nueva Discriminación: Estudio de los Centros de Medicina Mapuche en Nueva Imperial y Puerto Saavedra con Población Adulta” (2013). Independent Study Project (ISP) Collection. Paper 1613.
2. Gofin J, Gofin R. Atención primaria orientada a la comunidad: un modelo de salud pública en la atención primaria. Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 2007; 21 (2/3)
3. Rivas-Nieto AC, Curioso WH, Guillén C. Participación estudiantil en proyectos de intervención rural en salud: la experiencia Iris-X en Perú. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública. 2009; 26(3): 387-94.
4. Campo-Betancourt CF, Modragón-Cardona A, Moreno-Gutiérrez PA, Jiménez-Cañizalez CE, Tobón-García D, Martínez JW. Identificación de factores de riesgo cardiovascular a través del Campamento Universitario Multidisciplinario de Investigación y Servicios (CUMIS). Acta Cient Estud 2010; 8(3): 56-60.
5. Fundación Proyecto Maniapure, A.C. www.maniapure.org
6. Villalón ME. Los E’ñapa. En: Freire GN, Tillet A. Salud Indígena en Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela 2007; 1(3): 15-63.
7. Añanguren M, Ibarra C, Pocaterra L, Berti Z, Correa I, Levesque T, Sanabria T. Reporte y seguimiento de un programa comunitario médico-social: Proyecto Maniapure año 2000. Gac Méd Caracas 2001;109(1):73-81
8. Sanabria T, Pocaterra L. Conceptos y programas de atención médica primaria y social en las comunidades rurales del área de Maniapure, Estado Bolívar. Gac Méd Caracas 1997;105(3):340-345.
9. Batista, O y Álvarez, Z. Parasitismo intestinal en niñas y niños mayores de 5 años de Ciudad Bolívar. MEDISAN. 2013, 17 (4), 585-591.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## Activación policlonal de linfocitos B en la Leishmaniasis Visceral. Una revisión.

Figueiras M<sup>1</sup>, Ferreira G<sup>1</sup>, Fernández A<sup>1</sup>, Fergusson A<sup>1</sup>

## RESUMEN

La Leishmaniasis Visceral (LV) es una histoparasitosis producida por protozoarios del género *Leishmania sp.* Un hallazgo característico es la hipergammaglobulinemia asociada a la activación policlonal de linfocitos B. Se llevó a cabo una revisión exhaustiva con el objetivo de describir las características, mecanismos y efectos de este fenómeno. Para ello se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE y LILACS incluyendo 36 artículos publicados entre 1982 y 2014. La respuesta inmune al parásito varía: la de tipo Th1 (IFN $\gamma$ ), con activación de macrófagos, es efectora; mientras que la Th2 (IL-10), con producción de anticuerpos, es perjudicial. Estudios coinciden en que niveles bajos de IFN- $\gamma$  y elevados de IL-10, y recientemente de IL-33, son indicadores de gravedad. Dos hipótesis explican la activación policlonal de linfocitos B en la LV: la primera es dependiente del parásito, con un creciente número de antígenos identificados (PGS, GLP, gp63 y LmS3arp). La segunda involucra a linfocitos T reguladores, y recientemente a células dendríticas, como inductores de linfocitos B. La activación de los mismos posee fundamentalmente un papel negativo, gracias a la producción de autoanticuerpos y respuestas de hipersensibilidad tipo III. Sin embargo se plantean beneficios relacionados con células B de memoria. En conclusión, la activación policlonal de linfocitos B es característica intrínseca y temprana de la enfermedad, parece depender de la localización y especie del parásito involucrado, es desencadenada por antígenos parasitarios y células del huésped, con un papel más perjudicial que beneficioso.

**Palabras clave:** Hipergammaglobulinemia, Inmunidad humoral. *Leishmania infantum*, Leishmaniasis visceral, Linfocitos B,

<sup>1</sup>Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

Av. José María Vargas, Edificio Karamacate, Urbanización Santa Fe Norte, Caracas, Venezuela, CP:1080.  
E-mail: manuefigueiras@gmail.com

Recibido: 16/03/15.  
Aceptado: 12/05/15.  
Publicado: 18/07/15.

## INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una histoparasitosis producida por protozoarios del género *Leishmania sp.* de localización intracelular en células del sistema fagocítico mononuclear, caracterizada por lesiones cutáneas, mucosas o viscerales, y transmitida por la picadura de insectos dípteros de la familia *Phlebotominae sp.* géneros *Phlebotomus sp.* y *Lutzomyia sp.* La leishmaniasis visceral (LV) es la forma diseminada de la enfermedad en donde los parásitos tienen tropismo hacia órganos profundos (bazo, hígado y médula ósea) y sólo en raras ocasiones hay afectación cutánea; es causada por *Leishmania (Leishmania) infantum/chagasi* en América, África y Europa y por *Leishmania (Leishmania) donovani* en África e India. En la leishmaniasis visceral es característica la activación policlonal de linfocitos B asociándose a hipergammaglobulinemia y fenómenos inmunes con formación de autoanticuerpos y de respuestas de hipersensibilidad tipo III (RHS-III), por lo que se le atribuye a ésta un papel fundamental en la patogenia de la enfermedad. Por otra parte, en estudios recientes se han considerado a las células B policlonales como posibles blancos terapéuticos. A pesar de que la activación de linfocitos B en la LV es un fenómeno estudiado desde hace por lo menos tres décadas, todavía se develan nuevos conceptos e implicaciones para la enfermedad, persistiendo incógnitas por contestar. Por lo que para diagnosticar, comprender y tratar esta enfermedad es de vital importancia el estudio de este tema. Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura sobre la activación policlonal de linfocitos B en la leishmaniasis visceral con el objetivo de determinar los conceptos previos y nuevos avances en cuanto a sus características, mecanismos de producción y efectos positivos o negativos en la patogenia de la enfermedad.

## MÉTODOS

Se tomó en cuenta la declaración PRISMA del 2009 (“Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses”, por sus siglas en inglés) para la realización del protocolo de búsqueda y reporte de los resultados de la revisión [1]. Como fuente de información, se realizaron búsquedas electrónicas utilizando las bases de datos MEDLINE y LILACS. Para asegurar la amplitud de la revisión, se incluyeron revisiones científicas, ensayos clínicos aleatorizados y protocolos experimentales de investigación tanto en animales como en humanos, para un total de 36 artículos publicados entre 1982 y 2014 en inglés o español y de revistas científicas indexadas y de alto impacto.

Para el mecanismo de exploración electrónica en la base de datos de MEDLINE se utilizó el motor de búsqueda PubMed con el uso de descriptores indexados en el MeSH. Para la base de datos de LILACS se utilizó el motor de búsqueda de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) y de la Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SciELO) con el uso de descriptores indexados en el DeCS. La última búsqueda se realizó el 14 de junio de 2014.

Para cada artículo se extrajo la información en cuanto al primer autor, año de publicación, título de la revista, métodos, limitaciones y resultados. Luego se obtuvo una síntesis de las conclusiones más importantes y se clasificó en uno de los tres tópicos del objetivo de la revisión: 1) Características, 2) Mecanismos de producción y 3) Efectos positivos o negativos de la activación policlonal de linfocitos B en la leishmaniasis visceral. Los datos del primer autor y el título de la revista fueron empleados para extender la búsqueda y encontrar otras referencias.

## RESULTADOS

Existen tres formas clínicas de la leishmaniasis [2,3]. En una de éstas, la leishmaniasis cutánea localizada, los parásitos tienen tropismo por la piel, causando lesiones predominantemente ulcerativas con poca probabilidad de invasión a tejidos profundos; es causada por gran variedad de especies de *Leishmania sp.*, tanto del subgénero *Leishmania*, como del subgénero *Viannia*. Otra forma clínica, la cutáneo-mucosa puede afectar tanto la piel como mucosas, predominando en la región facial con compromiso del aparato respiratorio superior. Ésta es causada por especies de *Leishmania sp.* del subgénero *Viannia*. En la tercera forma de enfermedad, la leishmaniasis visceral (LV), los parásitos tienen tropismo hacia órganos profundos del sistema fagocítico-mononuclear y es causada por *Leishmania (leishmania) infantum/chagasi* en América, África y Europa y por *Leishmania (leishmania) donovani* en África e India.

### 1.- Características de la activación policlonal de linfocitos B en la leishmaniasis visceral

#### 1.1.- Hipergammaglobulinemia como un aspecto clínico de la leishmaniasis visceral.

En la LV se observa entre el 80-100% de los casos fiebre, hepatoesplenomegalia y palidez cutáneo-mucosa. Datos analíticos reflejan: pancitopenia entre el 70-90%, e hipergammaglobulinemia policlonal (IgG e IgM) en aproximadamente 67% de los casos [4-9]. Puede asociarse hipoalbuminemia con edema y malnutrición, función hepática normal o alterada y en etapas más avanzadas pueden disminuir los factores de la coagulación.

Las complicaciones aparecen a largo plazo, y cuando la enfermedad no es tratada cursa con caquexia severa, hemorragias graves

y predisposición a infecciones, que son la causa de mortalidad más frecuente en estos pacientes [9-11]. La hipergammaglobulinemia a expensas de IgG e IgM, es la consecuencia clínica de la activación policlonal de linfocitos B y se asocia a complicaciones a largo plazo como glomerulonefritis, amiloidosis secundaria, anemia hemolítica y recientemente se han reportado casos de hepatitis autoinmune [2,9-11]. Por otra parte, la hipergammaglobulinemia puede ser fácilmente comprobable, incluso en medios rurales o países con bajos recursos, por medio de la prueba Formol-gelificación de Napier; que a pesar de no ser específica, en combinación con la hepatoesplenomegalia y la pancitopenia aportan un valor predictivo para la leishmaniasis visceral [2,9].

#### 1.2.- Respuesta inmune efectora y patológica en la Leishmaniasis Visceral

La infección por *Leishmania sp.* generalmente induce una respuesta inmune muy compleja que incluyen desde mecanismos de inmunidad inespecífica, como reacciones inflamatorias, hasta mecanismos de inmunidad específica mediados por células o por anticuerpos. La respuesta inmune varía de acuerdo a diferentes factores: la forma clínica de la enfermedad, la especie de *Leishmania sp.* implicada y la cronicidad de la enfermedad, sin embargo, los diferentes mecanismos implicados no siempre aparecen ni se desarrollan simultáneamente [7,12,13].

En términos generales se ha observado una fuerte respuesta mediada por células T para las formas cutánea localizada y cutáneo-mucosa de la enfermedad, y ausencia de ella en las formas cutánea difusa y visceral. La respuesta de células T se ha evidenciado por reacciones de hipersensibilidad retardada (reacción de Montenegro) y proliferación de linfocitos in vitro frente a antígenos de *Leishmania sp.* [7,12-15]. Pilar S et al. [7] encontraron que los títulos



de anticuerpos contra antígenos específicos de *Leishmania*, principalmente de tipo IgG, por lo general son bajos en el suero de pacientes con leishmaniasis cutánea y mucosa, mientras que son moderados o altos en pacientes con leishmaniasis cutánea difusa y visceral. Sin embargo, los individuos con lesiones cutáneas crónicas presentan mayores índices de respuesta inmune humoral o celular que mostrados por los pacientes con lesiones de corta duración.

Estos planteamientos concuerdan con el hecho de que en la forma cutánea localizada y cutánea-mucosa de la enfermedad predomina la respuesta inmune celular, mientras que en la cutánea difusa y visceral predomina la respuesta humoral. A diferencia de la respuesta inmune de tipo humoral, aquella que es mediada por células, cumple un papel protector contra las infecciones por *Leishmania sp.* porque se asocia con el control de la infección y la resolución de las lesiones [3,8,12,13]. Al parecer, las células que permanecen infectadas son las responsables de inducir la respuesta inmune específica puesto que ellas posiblemente se encarguen de la presentación antigénica. El linfocito T que interactúa con los antígenos presentes en la membrana de la célula infectada prolifera y produce IFN $\gamma$  e IL-2. Estas citocinas, junto con las producidas por las células infectadas tales como TNF $\alpha$  y el Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos/Macrófagos (GM-CSF) activan la célula fagocítica presentadora de antígenos, para que sea ésta la que destruya y elimine los amastigotes que tiene en su interior por medio de la producción de Óxido Nítrico (NO) [4,5,13,14]. Recientemente se ha descubierto que el subconjunto de células T tipo Th17, han reportado ser capaces de realizar diversas funciones en el curso de la leishmaniasis visceral, ya que la respuesta inmune innata, dependiente de este tipo de células, es esencial para la detección temprana del parásito y el posterior desarrollo de una respuesta eficaz por parte de células NK [15-

18].

La diferencia en subpoblaciones de células Th1 y Th2 determina si la respuesta inmunológica será o no efectora. Actualmente se desconocen los factores exactos que dirigen o determinan la expansión de una u otra subpoblación de células Th. Sin embargo, se ha observado que cuando existe una gran cantidad de antígenos solubles, o cuando el linfocito B se comporta como célula presentadora de antígeno, la respuesta será de tipo Th2. Por su parte, la respuesta será de tipo Th1 cuando hay presencia de poco antígeno soluble o la célula presentadora son los macrófagos o las células dendríticas [4]. Las citocinas de tipo Th1 (IL-2, IFN $\gamma$ ) participan en la regulación del granuloma y en la activación de macrófagos inflamatorios para aumentar su capacidad microbicida [4,5,13]. Una evidencia del papel protector de la respuesta Th1 ante la infección leishmánica es que la depleción de células T de los ratones naturalmente resistentes a la infección por *L. Tropica*, retrasa la resolución de su enfermedad. [7] Por su parte, las citocinas de tipo Th2 (IL-4-6, IL-9-10, e IL-13) regulan la producción de anticuerpos por los linfocitos B y el desarrollo de una respuesta inmune de tipo humoral [4,5,13]. Sin embargo ésta no es protectora debido a que el parásito emplea mecanismos de evasión como la vida intracelular y la “reorganización y capping” de anticuerpos [16].

Se han realizado varios estudios, tanto en humanos como en modelos murinos, para tratar de correlacionar los patrones de citocinas producidas por células T con las formas clínicas de la leishmaniasis. Castés M, et al. [13] encontraron que en los pacientes con leishmaniasis cutánea difusa y leishmaniasis visceral hay un predominio de citocinas tipo Th2, ya que no hay producción de IFN $\gamma$ , ni IL-2; en la leishmaniasis cutánea, por su parte se caracteriza por un patrón de citoquinas tipo Th1 con producción de IL-2. Gama M. [19]

logró establecer en un estudio publicado en 2013, la relación entre los perfiles de citoquinas y la presencia de marcadores inmunológicos asociados con manifestaciones clínicas y en particular con signos de gravedad de la leishmaniasis visceral, demostrando que la gravedad de la enfermedad se asocia con niveles bajos de IFN- $\gamma$  y elevados de IL-10. En los modelos murinos también se ha evidenciado este patrón, Campos-Neto et al. [17] demostraron en hámsteres, que la resistencia a la infección visceral por *L. donovani*, está asociada con la activación y proliferación de células T CD4 Th1 para generar IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ . En cambio la progresión de la enfermedad en este modelo se correlacionó con la producción de IL-4, IL-5, e IL-10 por otro subconjunto de células T (Th2) con anergia clonal de las células T tipo Th1.

La supresión de la respuesta Th1, es característica y esencial para el desarrollo de la leishmaniasis visceral, y puede estar asociada a presentación inapropiada de antígenos y la comunicación entre las células presentadoras de antígenos y células T, así como la inhibición recíproca de la respuesta Th2 sobre la Th1 mediante la secreción de IL-10 e IL-4. [4] Gifawesen, C. y Farrell, P [14] aportan evidencia de esta anergia, porque demostraron que las respuestas de hipersensibilidad retardada (RHS-IV) están ausentes en pacientes con enfermedad visceral y que además, los linfocitos procedentes de estos pacientes no proliferan ni producen linfoquinas después de la estimulación in vitro con antígenos leishmánicos y, en algunos casos, a mitógenos de linfocitos T como el concaavalir A [7]. Sin embargo el deterioro de la respuesta es específica, y rápidamente reversible con la quimioterapia efectiva [12,18].

En relación a este fenómeno, se postula actualmente que la IL-10 es una de la citocinas más importantes implicadas en la patogénesis de la enfermedad [15]. Los pacientes con LV activa tienen niveles elevados de IL-10 en

suero, así como de niveles incrementados de mRNA IL-10 en el bazo, los ganglios linfáticos y la médula ósea.

A pesar de esto, nuevas citocinas han surgido como coadyuvantes en la supresión de la respuesta celular. Rostan O. y colaboradores [20], señalan que la IL-33 podría ser un nuevo regulador perjudicial de la respuesta inmune hepática contra *Leishmania donovani*, a través de la represión de la respuesta Th1 Murray H. y colaboradores, [21] indican que la inhibición de la IL-13 por tratamiento con IgG anti receptor Fc-IL-13R $\alpha$ 2 inhibe a la *L. donovani* en ratones BALB/c, pero no permite la muerte completa del parásito, así como señalan que el exceso de IL-13 suprime la secreción de IFN- $\gamma$  y promueve la infección por *L. donovani*.

Finalmente, recientemente se ha estudiado los factores genéticos que pueden intervenir en la supresión de la respuesta celular durante la enfermedad. Se ha encontrado que la mayoría de los individuos infectados con *L. donovani* o *L. infantum* nunca desarrollan la enfermedad, lo que sugiere que factores genéticos pueden estar implicados en la resistencia y susceptibilidad. El polimorfismo en el gen SLC11a, vinculado a la proteína de macrófagos asociada a resistencia natural (NRAMP por sus siglas en inglés), está relacionada a la resistencia de la enfermedad en murinos, sin embargo no está claramente relacionado con el desarrollo de la enfermedad en humanos [12].

### **1.3.- Papel de las células B en la leishmaniasis visceral**

Las células B desempeñan una función de protección en las infecciones por algunos protozoos, como en el caso de los merozoítos de *Plasmodium* sp. entre las fases eritrocíticas; pero en otros como la *Leishmania* sp. la inmunidad humoral desempeña un papel mínimo en la protección contra la enfermedad

[22], demostrado por la presencia de bajos niveles de anticuerpos circulantes específicos y la falta de éxito de la mayoría de los experimentos de transferencia de suero [23]. Por el contrario, la inmunidad humoral se considera como un factor determinante para la progresión de la enfermedad, y entre los elementos patógenos que se les atribuyen a los linfocitos B en LV están: 1.- la masiva respuesta de células B con la activación policlonal y marcada hiperplasia linfoide que conduce a hipergammaglobulinemia, con presencia de anticuerpos séricos inespecíficos para el parásito y 2.- la presentación antigénica de las células B, ya que se ha demostrado que la presencia de éstas es necesaria para la generación de células T supresoras que pudieran contribuir a cambios inmunopatológicos, a través de un efecto supresor activo sobre la respuesta celular protectora y del reclutamiento de una subpoblación de macrófagos que promueven la supervivencia y el crecimiento intracelular del parásito [4,23,24]. Este segundo mecanismo no parece ser importante en la exacerbación de la enfermedad por infección con especies de *Leishmania* dermatotrópicas [24].

La activación policlonal no es un evento universal del género *Leishmania* sp., sino que depende de la especie y de la localización de la infección [3,17]: en pruebas experimentales en modelos de hámster, Campos A et al. [17] demostraron que los hámsteres infectados con la especie viscerotropa (*Leishmania donovani*) desarrollaron anticuerpos anti-*Leishmania* e hipergammaglobulinemia por la activación policlonal de linfocitos B sólo cuando había infección visceral, en contraste, los hámsteres con infección cutánea por *L. donovani*, y los infectados con las especies dermatotrópicas (*L. braziliensis* y *L. amazonensis*), incluyendo a un pequeño porcentaje de ellos que sufrieron visceralización, no mostraron incremento de la concentración de inmunoglobulinas ni en el número de células plasmáticas. Lo

que demuestra que tanto la especie como la localización parasitaria son determinantes en la respuesta policlonal de linfocitos B.

Finalmente, en la actualidad la activación policlonal de células B no sólo se ve como una característica intrínseca de la enfermedad, también se ve como posible blanco para la intervención terapéutica de los fenómenos autoinmunes que ocurren en ella [22-25]. Los tratamientos que inducen depleción de células B han demostrado ser eficaces para el tratamiento de las enfermedades autoinmunes asociadas a producción de autoanticuerpos y depósitos de inmunocomplejos, no sólo a través de la reducción de los niveles de autoanticuerpos, sino también con la supresión de células T [24]. Sin embargo, Smelt y colaboradores [25] observaron que los ratones BALB/c células B-deficientes son más susceptibles a desarrollar patología hepática destructiva, asociada a la presencia de un mayor número de neutrófilos, y con la formación acelerada de granulomas hepáticos, en comparación a ratones de tipo salvaje. Lo que demuestra que un exceso de inmunidad celular también puede ser perjudicial; y por otra parte Casabianca A. [27], describió un caso en el que el tratamiento inmunológico depresor de células B, puede enmascarar los síntomas de la LV, retrasar su diagnóstico y tratamiento, con resultados desfavorables en estos casos, por lo que las implicaciones de las intervenciones terapéuticas sobre las células B deben ser manejadas con sumo cuidado y estudiadas con mayor profundidad.

## **2.- Mecanismos de producción de la activación policlonal de linfocitos B en la leishmaniasis visceral**

En la leishmaniasis visceral, el ganglio linfático de drenaje (GLD) es el sitio inicial de la colonización después de la inoculación intradérmica de los promastigotes por el

vector [4,24,25], sin embargo, se conoce poco sobre la respuesta inmune desarrollada en este sitio. Deak E. y colaboradores, [24] usaron un modelo murino de infección intradérmica que permitió la diseminación del parásito a órganos profundos, con el cual demostraron que es en el GLD donde ocurre la primera expansión policlonal de células B, que persiste a lo largo de la infección. Además, se ha observado que el número de parásitos aumenta continuamente con el tiempo en el GLD, así como en el bazo. Por tanto, estos lugares son sitios de persistencia del parásito. En etapas más avanzadas de la enfermedad, la activación policlonal de linfocitos B predomina en el bazo, posiblemente como consecuencia de los cambios patológicos como la pérdida significativa de las células dendríticas foliculares, y la subsiguiente pérdida de los centros germinales [25].

Dos grandes hipótesis explican la activación policlonal de los linfocitos B en la LV. Una de ellas implica un mecanismo dependiente del parásito mientras que la segunda involucra a las células del hospedero como inductores directos de las células B.

### **2.1.- Activación policlonal de linfocitos B relacionada con componentes del parásito.**

Se ha observado en el modelo hámster que en los animales infectados con *L. donovani* existe una relación cinética sorprendente entre el incremento en el número de células secretoras de anticuerpos y el aumento en el número de parásitos en el bazo de los animales estudiados [17, 28]. En otro estudio realizado por Bunn-Moreno, M. y colaboradores [28], con hámsteres infectados con *L. donovani*, se demostró que un extracto crudo de *L. donovani* contiene componentes que causan fuerte activación policlonal *in vitro* de células de bazo de hámster que conducen a la secreción de anticuerpos específicos o no contra el parásito. Estas observaciones sugieren

que la hipergammaglobulinemia puede ser el resultado de la activación policlonal de las células B inducida por componentes del parásito.

Un creciente número de antígenos de *Leishmania sp.* en este contexto han sido identificados. La relación entre la activación policlonal de linfocitos B y las moléculas glicoconjugadas de *Leishmania sp.* incluyendo fosfoglicanos (PGS) y lipofosfoglicano (GLP) está bien definida, pero no así su papel exacto en el proceso. En un estudio realizado por Dong Liu y colaboradores, [6] se investigó la interacción de *L. major*, que carece tanto de PG y el GLP, con las células dendríticas y la subsiguiente respuesta inmune temprana en ratones infectados, y se encontró que los fosfoglicanos modulan de manera continua la respuesta inmune temprana de las células dendríticas, inhibiendo la presentación de antígenos y promoviendo una respuesta con liberación de IL-4 e IL-10, mientras que su ausencia puede afectar el equilibrio entre las respuestas Th1 y Th2. Otras proteínas *Leishmania*-específicas juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, tales como la Proteasa de superficie gp63, la glicoproteína de superficie gp46, y la proteína asociada a KMP11 [7]. Hay una creciente evidencia de que proteínas ribosómicas del parásito son capaces de desempeñar funciones extracromosómicas y tomar un papel importante en la patogenia de la enfermedad. Entre éstas se encuentra la proteína ribosomal recombinante LmS3arp.

En un estudio realizado por Da-Silva, y colaboradores [7], con la inyección de la LmS3arp en ratones BALB/c ha demostrado que induce la activación preferencial de células B, gracias a que evidenciaron un incremento en el número de plasmocitos y niveles de anticuerpos IgM en el suero de los animales inyectados. La mayoría de estos anticuerpos IgM eran inespecíficos para los antígenos



de *Leishmania sp.*, y reconocían antígenos heterólogos, como la miosina, la tiroglobulina, y ADN del hospedero. Por otra parte, la fuerte expansión policlonal, se acompañó de una marcada inhibición de la proliferación de células T y una regulación a la baja de INF- $\gamma$  e IL-2. En conjunto, estos datos sugieren que LmS3arp, a través de la acción directa o indirecta hacia las células B, podría participar en el equilibrio de la respuesta inmune Th1 y Th2.

## 2.2.- Activación policlonal de linfocitos B relacionada con linfocitos T.

Está descrito en estudios realizados por Campos-Neto y Bunn-Moreno [17,28], que posiblemente la hipergammaglobulinemia en la LV está relacionada con una segunda teoría en la que participan los linfocitos T reguladores. Esto coincide con las publicaciones de Lohoff, M y colaboradores [29] donde se presentó una clara evidencia experimental con un extracto purificado de células TL3T4 (linfocitos TCD4+) obtenido a partir de los ganglios linfáticos que drenan las lesiones de ratones infectados con *L. major*. Este extracto estimula in vitro la proliferación y diferenciación policlonal de las células B en plasmocitos.

No se ha dilucidado aún el mecanismo por el cual linfocitos T activan a estas células, pero se piensa que es por medio de un factor soluble de corto alcance, por contacto directo célula-célula o por ambos mecanismos [28,29]. Otros de los hallazgos importantes en este estudio sustentan la activación policlonal de linfocitos B, mediante la inducción por células T, cuyos resultados demostraron que una proliferación medible de  $2 \times 10^5$  células B se indujo con tan sólo  $5 \times 10^2$  células T clonadas. Lo que significa que una célula T CD4 es suficiente para desencadenar una proliferación medible en  $4 \times 10^2$  células B [29].

Recientemente, se ha estudiado otra población

linfocitos T implicados en la activación policlonal de linfocitos B, son aquellos que tienen receptores TCR gamma-delta. Un estudio realizado por Raziuddin S. y colaboradores [30], demostró que los linfocitos T- $\gamma\delta$  incrementan en pacientes con LV, actúan por medio de la secreción de IL-2, y la presencia de éstos se asocia con incremento plasmático de factor de crecimiento de las células B (BCGF) y factor de diferenciación células B (BCDF), lo que podría explicar la hipergammaglobulinemia. Los linfocitos T- $\gamma\delta$  también se han asociado al mantenimiento de la expansión policlonal de células B en las fases crónicas de las infecciones por *Plasmodium falciparum* y *Toxoplasma gondii*.

Por último, otras células accesorias, tales como macrófagos o células dendríticas pueden modular la respuesta de activación policlonal [31]. Por ejemplo, células dendríticas y macrófagos pueden ser estimuladas a través de los Toll-like receptor (TLR) por diversos microorganismos para secretar citocinas estimuladoras de células B, tales como IL-1 e IL-6.

Esta segunda hipótesis no excluye a la primera, y habla más bien a favor de que la relación de ambas es lo que desencadena la activación policlonal de los linfocitos B, dando especial importancia al papel que tiene la interacción de antígenos del parásito con las células del hospedero en el desarrollo de la respuesta. De hecho se ha evidenciado que en ausencia de linfocitos T, ni los antígenos específicos de *L. major* ni los promastigotes vivos indujeron la proliferación de células B [29].

## 3.- Efectos de la activación policlonal de linfocitos B en la leishmaniasis visceral.

La hipergammaglobulinemia en la LV se ha asociado a la presencia de grandes cantidades de autoanticuerpos contra diversas proteínas y

haptenos del hospedero (ADN, músculo liso, miosina, tiroglobulina) [2,4,22,24,25,31].

Se proponen distintos papeles para la activación policlonal de células B en LV [22,31], pero ésta posee un papel fundamentalmente negativo. En primer lugar puede ser considerada como una estrategia del parásito para evadir la respuesta inmune específica del hospedero, gracias a la génesis de un desbalance Th1/Th2 que perjudica la respuesta inmune protectora, y a la producción de los llamados “anticuerpos con especificidades irrelevantes” [16, 31]; en segundo lugar la activación policlonal de linfocitos B tiene un papel fisiopatológico en las secuelas autoinmunes de la enfermedad desencadenadas por autoanticuerpos o reacciones de hipersensibilidad de tipo III [2, 22, 31].

Recientemente se ha demostrado una gran diferencia entre las subclases de anticuerpos específicos en las distintas formas clínicas de la leishmaniasis [4,32]. Es así como en la leishmaniasis cutánea simple predominan las subclases de inmunoglobulinas IgG1 e IgG3, en la leishmaniasis cutáneo-mucosa la subclase IgG3, en la leishmaniasis cutánea difusa la subclase IgG4 y en la leishmaniasis visceral los anticuerpos predominantes son IgG1. Esta producción selectiva de subclases de anticuerpos parece estar relacionada con las citoquinas secretadas por cada tipo de células [4]: las Th1 son inductoras de la producción de IgG2a, mientras que las Th2 inducen la producción de IgE y IgG1, además de la diferencia en la cantidad de producción de anticuerpos entre las distintas formas de leishmaniasis, las subclases de anticuerpos producidos en la leishmaniasis visceral puede ser determinante en la génesis de las secuelas autoinmunes, ya que está bien establecido que la mayoría de los autoanticuerpos humanos son del tipo IgG1 [33].

Se ha demostrado una alta incidencia de inmunocomplejos en pacientes con LV [2,22,31]. Algunas hipótesis se han planteado para explicar los mecanismos implicados en la generación de complejos inmunocirculantes [2]:

En primer lugar, la reacción de antígenos circulantes del parásito, luego de la ruptura celular con sus correspondientes anticuerpos, sin embargo, se ha evidenciado que los inmunocomplejos purificados a partir del suero de pacientes con leishmaniasis visceral contienen pocos antígenos del parásito [2].

En segundo lugar, los inmunocomplejos también se forman por una reacción entre autoanticuerpos y sus autoantígenos correspondientes o como consecuencia de interacción entre inmunoglobulinas [2,34,35]. La persistencia de los inmunocomplejos en pacientes con leishmaniasis visceral se ve favorecida por la infección. La *Leishmania sp.* induce a una proliferación difusa de las células del sistema fagocítico mononuclear, especialmente en la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo e hígado, es posible que el parásito interfiera con la capacidad de estos órganos para depurar los inmunocomplejos, asegurando así su persistencia [2].

Por otra parte, la presencia de autoanticuerpos podría explicarse por mecanismos como: 1) liberación de antígenos reclusos por la lisis celular inducida por el parásito, 2) reactividad cruzada entre el parásito y antígenos del tejido o 3) activación policlonal de linfocitos B. Es posible que el efecto combinado de estos fenómenos podría romper la tolerancia inmunológica y generar la producción de autoanticuerpos [2].

Es interesante destacar que en la última década, durante la expansión de la epidemia del VIH/SIDA en áreas endémicas de leishmaniasis,

ha incrementado el número de pacientes coinfectados, y un creciente número de estudios han demostrado la relación entre el Virus de Inmunodeficiencia Humana y la *Leishmania sp.* Ambos agentes, comparten mecanismos inmunes que afectan el control del parásito en pacientes coinfectados. En consecuencia, estos individuos presentan una enfermedad más grave con mayor carga parasitaria, resistencia a los medicamentos, y recaídas frecuentes, en comparación con los pacientes que sólo tienen LV; por otro lado, la LV puede contribuir a la progresión más rápida hacia SIDA, que influye tanto en la depleción de linfocitos TCD4 como en la activación inmune crónica. Los posibles efectos de la *Leishmania sp.* que favorecen la replicación del VIH parecen ser la transactivación del VIH en los monocitos con infección latente y el aumento de la actividad de las células Th2, que produce la disminución de linfocitos T CD8+ VIH-específicos [36].

Finalmente, a pesar de la creciente evidencia del papel negativo de la activación policlonal de linfocitos B, recientemente se han encontrado efectos beneficiosos: puede tener un papel importante en la defensa temprana contra las infecciones por la mejora de la producción de anticuerpos naturales, así como el mejoramiento y mantenimiento de las células B de memoria, gracias a la estimulación repetitiva y sin restricciones, lo que podría mejorar la respuesta a las inmunizaciones. Sin embargo, es necesario que se realicen estudios más profundos y que se considere la relación riesgo/beneficio para que realmente, los beneficios de la activación policlonal de linfocitos B tengan implicaciones futuras [22,31].

## CONCLUSIONES

---

En la respuesta inmune desarrollada durante la infección por *Leishmania sp.* se ha descrito

que la mediada por células T, es la que se asocia al control de la enfermedad por medio de citocinas Th1 (IFN $\gamma$  e IL-2) que al activar macrófagos promueven la lisis del parásito. Por otro lado, la respuesta inmune de tipo humoral, desarrollada por medio de citocinas Th2 (IL-4, IL-10 e IL-13) con activación de linfocitos B y síntesis de anticuerpos, no es efectiva en el control de la enfermedad, ya que el parásito emplea mecanismos como la vida intracelular y la “reorganización y capping” de anticuerpos, para evadirla.

La respuesta inmunopatogénica en la leishmaniasis visceral está asociada a un desbalance Th1/Th2, desviado al polo humoral Th2 con anergia clonal específica Th1, por medio del acondicionamiento de macrófagos. Esto desencadena activación policlonal de linfocitos B, constituyendo una característica intrínseca y temprana de la enfermedad, que representa un eje central de su patogenia y una posible diana terapéutica de las secuelas inmunológicas que genera.

Actualmente se manejan dos grandes hipótesis que explican la activación policlonal de los linfocitos B en la LV. Una de estas hipótesis, implica un mecanismo dependiente del parásito, cuyos antígenos: PGS, GLP y la LmS3arp promueven una respuesta Th2 con activación policlonal de linfocitos B.

La segunda hipótesis establece que los linfocitos T reguladores, linfocitos T gamma-delta son inductores directos de las células B.

La principal consecuencia de la activación policlonal de linfocitos B son los fenómenos de autoinmunidad: la hipergammaglobulinemia en la LV se caracteriza por un aumento de autoanticuerpos, lo cual podría explicarse por la combinación de la liberación de antígenos reclusos por lisis celular, la reactividad cruzada entre el parásito y los antígenos

del hospedero y la activación policlonal de linfocitos B. De igual forma, el aumento en la producción de anticuerpos, y la disminución de su depuración condicionan a la formación de inmunocomplejos con RHS-III. Entre las consecuencias clínicas de esto se encuentran la glomerulonefritis, amiloidosis secundaria, anemia hemolítica y hepatitis autoinmune.

Se considera entonces, que las células B y la respuesta humoral con activación policlonal constituyen un factor determinante de la fisiopatología y progresión de la enfermedad visceral.

Sin embargo, recientemente el papel de los linfocitos B policlonales ha sido motivo de controversia, gracias a que se han encontrado efectos beneficiosos: puede tener un papel importante en la defensa temprana contra las infecciones y respuesta a inmunizaciones por la mejora de la producción de anticuerpos naturales y mantenimiento de las células B de memoria. Sin embargo, deben realizarse estudios experimentales que demuestren estos hallazgos.

#### Referencias bibliográficas

1. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*.2010; 135(11):507-511.
2. Galvao B, Ferreira JA, Marzochi KF, Marzochi MC, Coutinho G, Lambert P. Polyclonal B cell activation, circulating immune complexes and autoimmunity in human american visceral leishmaniasis. *Clin Exp Immunol*.1984; 56(1): 58-66.
3. Melby PC, Yang YZ, Cheng J, Zhao W. Regional Differences in the Cellular Immune Response to Experimental Cutaneous or Visceral Infection with *Leishmania donovani*. *Infect Immun*. 1998; 66(1): 18-27.
4. Malla N, Mahajan RC. Pathophysiology of visceral leishmaniasis: some recent concepts. *Indian J Med Res*. 2006; 123(3):267-74.
5. Costa PH, Souza S, Eulálio KD, Mendonc IL, Simone S, Barbiéri CL. Recombinant Cysteine Proteinase from *Leishmania (Leishmania) chagasi* Implicated in Human and Dog T-Cell Responses. *Infect Immun*. 2005; 73(6): 3787-3789.
6. Liu D, Kebaier C, Pakpour N, Capul A, Beverley SM, Scott P, et al. *Leishmania* major Phosphoglycans Influence the Host Early Immune Response by Modulating Dendritic Cell Functions. *Infect Immun*. 2009; 77(8):3272-3283.
7. Da-Silva C, Coutinho M, Guilvard E, Ouaisi A. Dual Role of the *Leishmania* major Ribosomal Protein S3a Homologue in Regulation of T- and B-Cell Activation. *Infect Immun*. 2001; 69(11): 6588-6596.
8. Pilar S, Robledo SM. Respuesta inmune en infecciones humanas por *Leishmania* spp. *latreia (Colombia)*. 2000; 13(3): 167-178.
9. Badaró R, Jones TC, Lorenço R, Cerf BJ, Sampaio D, Carvalho EM, et al. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *J Infect Dis*. 1986;154(4):639-49.
10. Vásquez LC, Vásquez LR, Oviedo M, Sandoval C, Méndez Y, Bastidas G et al. Perfil clínico y epidemiológico de la leishmaniasis visceral americana en el estado Trujillo, Venezuela (1975-2007). *Bol Mal Salud Amb*. 2010; 50(2): 233-242.
11. Makaritsis KP, Gatselis NK, Ioannou M, Petinaki E, Dalekos GN. Polyclonal hypergammaglobulinemia and high smooth-muscle autoantibody titers with specificity against filamentous actin: consider visceral leishmaniasis, not just autoimmune hepatitis. 2009. *Int J Infect*;13(4):157-160.
12. Kumar R, Nylén S. Immunobiology of visceral leishmaniasis. *Front. Immunol*. 2012; 3:251.
13. Castés M, Trujillo D, Calcagno M, Cacrera M, Convit J. Response Th1/Th2 in human American cutaneous leishmaniasis: it's possible relevance for the design of a vaccine. 1993; 88: 42-43.
14. Gifawesen C, Farrell P. Comparison of T-Cell Responses in Self-Limiting versus Progressive Visceral *Leishmania donovani* Infections in Golden Hamsters. *Infect Immun*. 1989; 57(10): 3091-3096.
15. Bhattacharya P, Ali N. Involvement and interactions of different immune cells and their cytokines in human visceral leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013; 46(2):128-34.
16. Lambertz U, Silverman JM, Nandan D, McMaster WR, Clos J, Foster LJ, et al. Secreted virulence factors and immune evasion in visceral leishmaniasis. 201291(6):887-899.
17. Campos A, Bunn MM. Polyclonal B Cell Activation in Hamsters Infected with Parasites of the Genus *Leishmania*. *Infect Immun*.1982; 38(3): 871-876.
18. Carvalho E, Teixeira R, Johnson W. Cell-Mediated Immunity in American Visceral Leishmaniasis: Reversible Immunosuppression During Acute Infection. *Infect Immun*. 1981; 33(2): 498-502.
19. Gama M, Gomes C, Silveira F, Laurenti M, Gonçalves E, Silva A, et al. Severe visceral leishmaniasis in children: the relationship between cytokine patterns and clinical features. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013; 46(6):741-5.
20. Rostan O, Gangneux J, Piquet-Pellorce C, Manuel C, McKenzie AN, Guiguen C, et al. The IL-33/ST2 axis is associated with human visceral leishmaniasis and suppresses Th1 responses in the livers of BALB/c mice infected with *Leishmania donovani*. *MBio*. 2013; 4(5): 383-13.
21. Murray H, Tsai C, Ma X. Visceral *Leishmania donovani* Infection in Interleukin-13-/- Mice. *Infect Immun*. 2006; 74(4): 2487-2490.
22. Amezcua MC, Bermejo DA, Montes

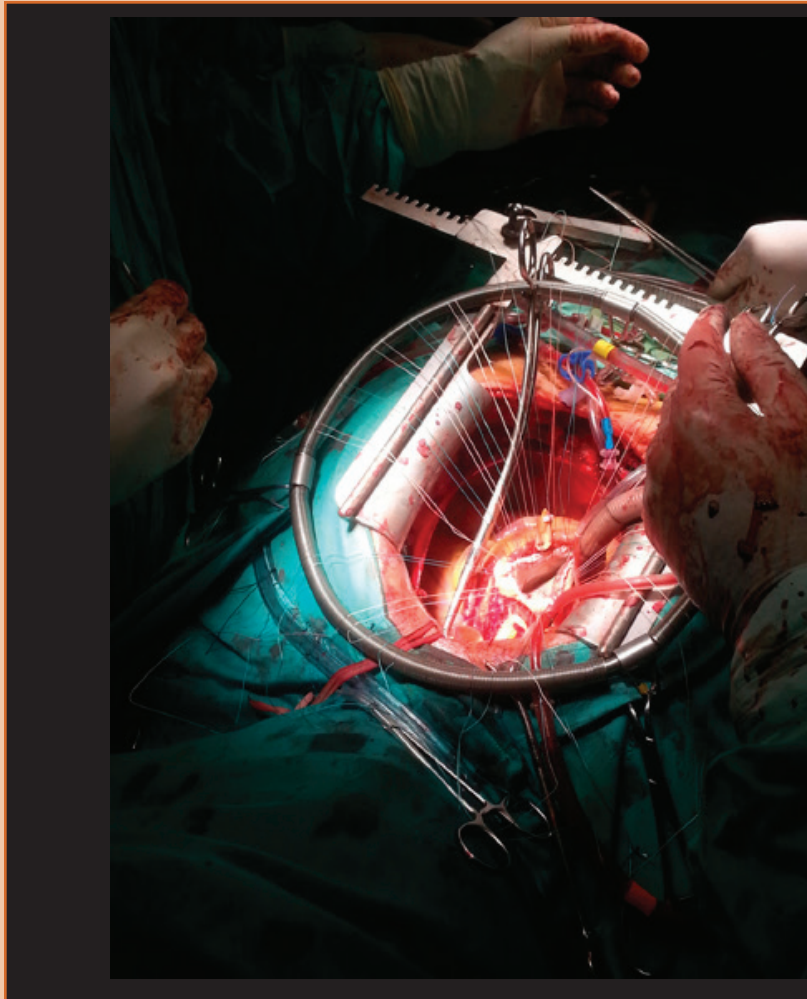


- CL, Acosta EV, Gruppi, A. B-Cell Response during Protozoan Parasite Infections. *J Parasitol Res* 2012; 2012: 362131.
23. Sacks D. B cell dependent T lymphocyte responses in leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1988; 83 Suppl 1:506-513.
24. Deak E, Jayakumar A, Wing Cho K, Goldsmith K, Dondji B, Lambris J, et al. Murine Visceral Leishmaniasis: IgM and Polyclonal B-Cell Activation Lead to Disease Exacerbation. *Eur J Immunol*. 2010; 40(5): 1355–1368.
25. Smelt S, Cotterell C, Engwerda C, Kaye P. B Cell-Deficient Mice Are Highly Resistant to *Leishmania donovani* Infection, but Develop Neutrophil Mediated Tissue Pathology. *J Immunol*. 2000; 164(7):3681-3688.
26. Blank M, Shoenfeld Y. B cell targeted therapy in autoimmunity. *J Autoimmun*. 2007; 28(2-3):62-8.
27. Casabianca A, Marchetti M, Zallio F, Feyles E, Concialdi E, Ferroglio E, et al. Seronegative visceral leishmaniasis with relapsing and fatal course following rituximab treatment. *Infection*. 2011; 39(4):375-8.
28. Bunn M, Madeira E, Miller K, Menezes J, Campos A. Hypergammaglobulinaemia in *Leishmania donovani* infected hamsters: possible association with a polyclonal activator of B cells and with suppression of T cell function. *Clin. Exp. Immunol*. 1985; 59(2): 427-434.
29. Lohoff M, Matzner, C, Rollinghoff M. Polyclonal B-Cell Stimulation by L3T4+ T cells in Experimental Leishmaniasis. *Infect Immun*. 1998; 56(8): 2120-2124.
30. Raziuddin S, Telmasani AW, el-Hag el-Awad M, al-Amari O, al-Janadi M. Gamma delta T cells and the immune response in visceral leishmaniasis. *Eur J Immunol*. 1992; 22(5):1143-1148
31. Acosta EV, Merino MC, Bermejo DA, Gruppi A. Polyclonal B cell activation in infections: infectious agents' devilry or defense mechanism of the host? 2007 *J Leukoc Biol*. 2007; 82(5):1027-1032.
32. Shiddo SA, Hultdt G, Nilsson LA, Ouchterlony O, Thorstensson R. Visceral leishmaniasis in Somalia. Significance of IgG subclasses and of IgE response. *Immunol Lett*. 1996; 50(1-2):87-93.
33. Yount WJ, Cohen P, Eisenberg RA. Distribution of IgG subclasses among human autoantibodies to Sm, RNP, dsDNA and IgG rheumatoid factor. *Mongr Allergy* 1988; 23:41-3.
34. Ramos F, Fournié G, Lambert PH. Induction of circulating immune complexes and their renal localization after acute or chronic polyclonal B-cell activation in mice. *Kidney Int Suppl*. 1982; 11:S29–S38
35. Mathias R, Costa FA, Goto H. Detection of immunoglobulin G in the lung and liver of hamsters with visceral leishmaniasis. 2001. *Braz J Med Biol Res*. 2001; 34(4): 539-543.
36. Santos-Oliveira J, Da-Cruz A. Lipopolysaccharide-Induced Cellular Activation May Participate in the Immunopathogenesis of Visceral Leishmaniasis Alone or in HIV Coinfection. *Int J Microbiol*. 2012: 364534.

## FOTOGRAFÍA CIENTÍFICA

# *"Un vistazo al centro de la vida", Bentall, resolución quirúrgica de aneurisma de la aorta*

Perez-Del Nogal G<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

Avenida Principal de Colinas de Valle Arriba, Edif. Cima Prince, Caracas, Venezuela. CP:1080.

E-mail: [genesisdelnogal@gmail.com](mailto:genesisdelnogal@gmail.com)

Recibido: 24/05/15.

Aceptado: 24/06/15.

Publicado: 18/07/15.

**Lugar:** Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario de Caracas, 2014.

## ***“Un vistazo al centro de la vida”***

**L**a enfermedad aneurismática de la aorta ascendente se caracteriza por tener un comportamiento heterogéneo, con potencial riesgo de rotura y disección, que conlleva a una elevada mortalidad, siendo la cirugía fundamental para su tratamiento. Se han desarrollado diversos procedimientos quirúrgicos, sin embargo el procedimiento de Bentall, constituye el estándar de referencia, como se presenta en la imagen. Dicha técnica se realiza a través de esternotomía media durante bypass cardiopulmonar. Colocándose una prótesis vascular de Dacrón y prótesis valvular [1,2]. Se realiza el procedimiento a paciente masculino de 57 años de edad, con antecedente de insuficiencia aórtica, quien refiere inicio de enfermedad actual hace 7 meses cuando presenta dolor punzante en región precordial que aumenta de intensidad, irradia a miembro superior izquierdo y región abdominal, aumenta con el esfuerzo y situaciones de estrés, con una duración de aproximadamente 10-20 minutos y cede al sentarse, realizándose por paraclínicos y evaluación el diagnóstico de aneurisma de aorta ascendente e insuficiencia valvular aórtica severa.

**Palabras clave:** Aneurisma de la aorta, corazón, quirófano, procedimiento de Bentall.



### **Referencias:**

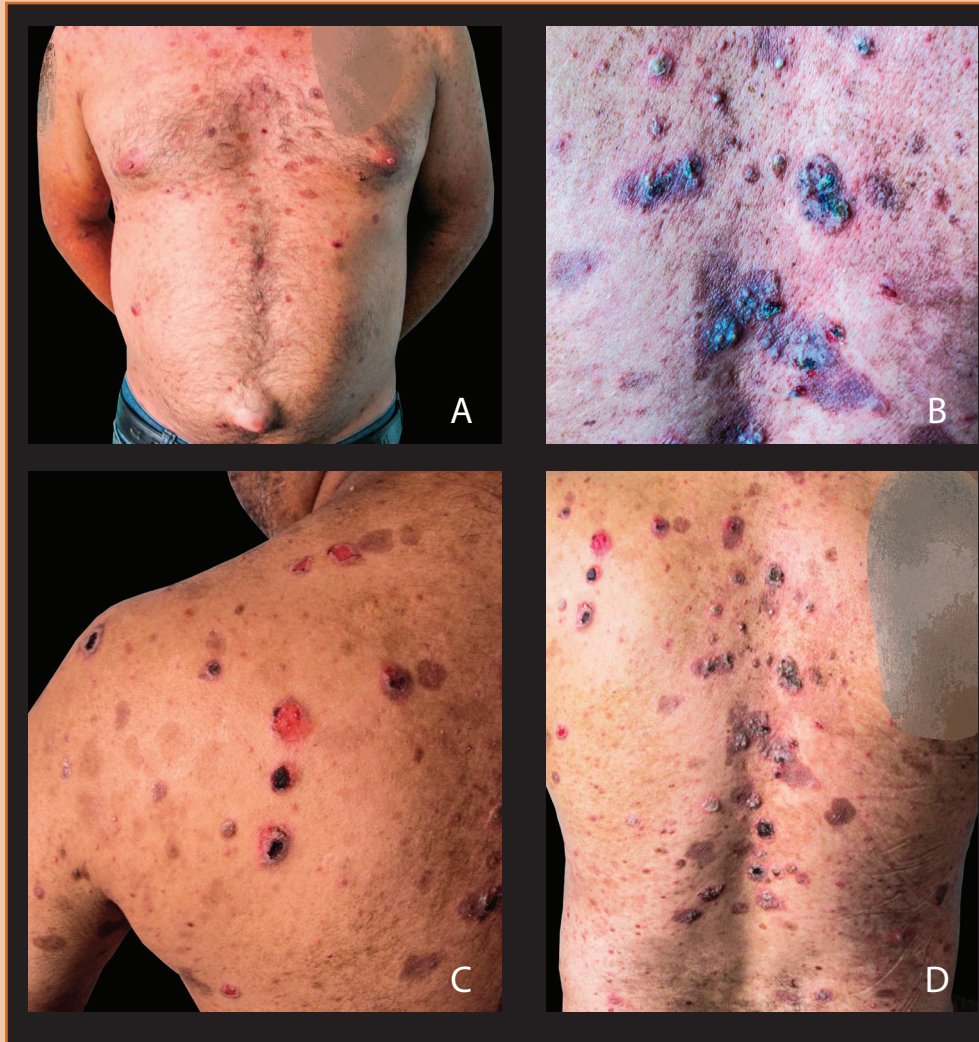
1. Cherry C, DeBord S, Hickey C. The modified Bentall procedure for aortic root replacement. *AORN J.* 2006; 84(1): 52-5
2. Galia M, Marin B, Fuentes C, Martínez M, Villalpando E, Ramírez F. Procedimiento de Bentall en la enfermedad aneurismática de la aorta ascendente: mortalidad hospitalaria. *Cir Ciruj* 2010;78:45-51

## FOTOGRAFÍA CIENTÍFICA



# Pénfigo vulgar en tratamiento

Garcia-Stangherlin C<sup>1</sup>, Guariglia-Naranjo C<sup>1</sup>



**Foto A:** Lesiones en tórax anterior.

**Foto B:** Vesículas características de pénfigo vulgar en tórax posterior.

**Foto C:** Vesículas decapitadas en tórax posterior.

**Foto D:** Lesiones en tórax posterior.

**Lugar:** Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Caracas, 2014

<sup>1</sup>Estudiantes de pregrado de la Escuela de Medicina "Luis Razetti", Universidad Central de Venezuela.

Av. Villa Marino, Edif. Villa Marino, Urbanización San Marino, Caracas, Venezuela, CP: 1062.

E-mail: catch\_159@hotmail.com.

Recibido: 12/06/15.

Aceptado: 24/06/15.

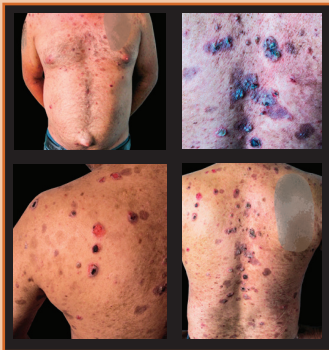
Publicado: 18/07/15.



## Pénfigo vulgar en tratamiento

**S**e trata de paciente masculino de 31 años de edad, quien refiere inicio de enfermedad actual hace aproximadamente 6 meses cuando presenta aftas en mucosa oral sin otra sintomatología asociada, hace aproximadamente 2 meses se asocian múltiples lesiones vesiculares generalizadas, a predominio en tórax anterior y posterior, que posteriormente se ulceran, siendo friables y muy dolorosas, razón por la cual consulta. Niega ingesta de captopril y/o de D penicilamina, se realiza biopsia de una lesión donde se evidencia separación de los queratinocitos, suprabasal que llevan a la separación justo por encima de la capa basal y vesículas que contienen queratinocitos acantolíticos, con IgG AB a la sustancia intercelular de la epidermis, que confirma el diagnóstico de Pénfigo Vulgar con autoanticuerpos positivos contra desmogleína 3 y se inicia tratamiento con glucocorticoides y quimioterapia (1-3), actualmente en el segundo ciclo con mejoría parcial de la clínica.

**Palabras clave:** Dermatología, pénfigo, piel.



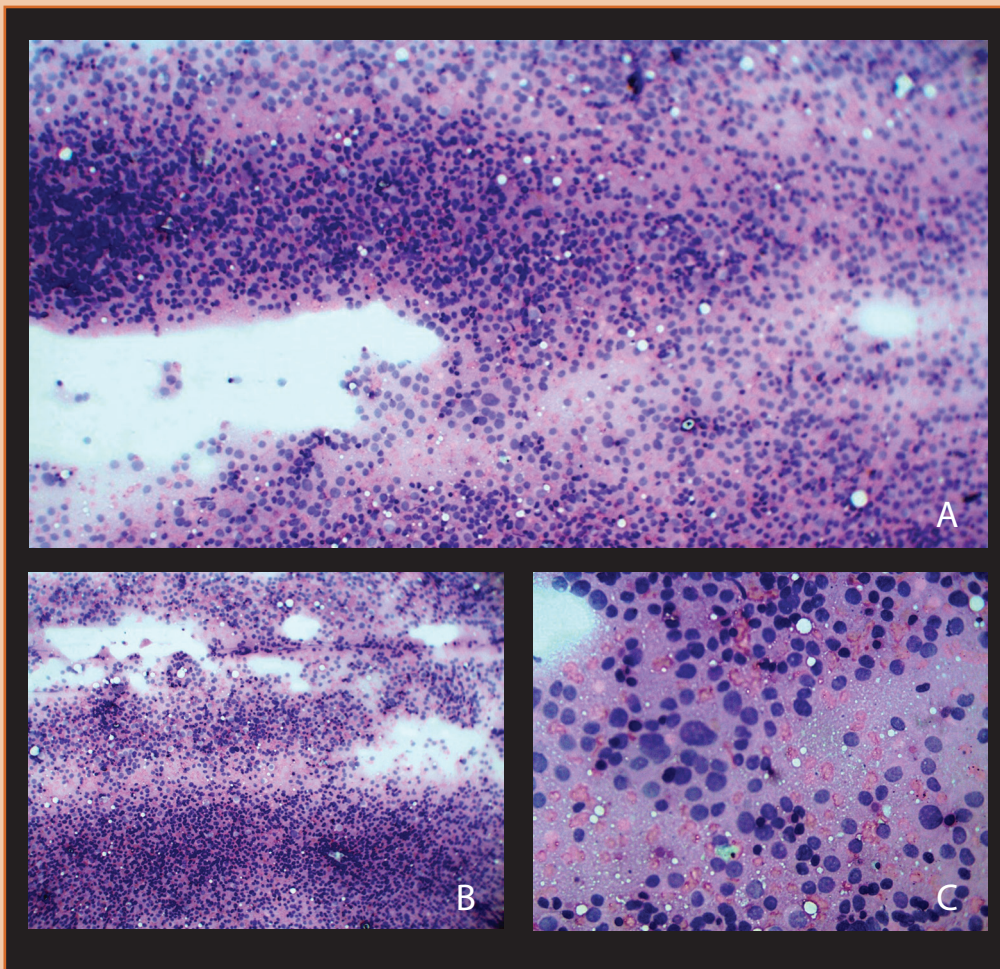
### Referencias:

1. Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff C. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Cap 8. Disorders of Epidermal and Dermal–Epidermal Adhesion and Vesicular and Bullous Disorders / Pemphigus. 8va Edición. Editorial McGraw-Hill Medical. 2012.
2. Zohreh Tehranchi N, Tabarak A, Razzaque A. Pemphigus Vulgaris in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998; 46(1); 92–94.
3. Prübmann W, Prübmann J, Koga H, Recke A, Iwata H, Juhl D, Görg S. Prevalence of pemphigus and pemphigoid autoantibodies in the general population. *Orphanet J Rare Dis*. 2015; 10(1): 63.

## FOTOGRAFÍA CIENTÍFICA

# Adenopatía cervical, Citodiagnóstico de Linfoma No Hodgkin

Duque-Prieto A<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Estudiante de citotecnología, Escuela José María Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Urb. Castillejo, Conjunto Residencial Villas Miravila, Casa 23B, Guatire, Edo. Miranda. CP: 1221.  
E-mail: andresdsmc@gmail.com.

Recibido: 29/06/15.  
Aceptado: 10/07/15.  
Publicado: 18/07/15.

**A y B:** Tinción H-E, 10X población monomorfa de células linfoides no hendidas, de mediano a gran tamaño.

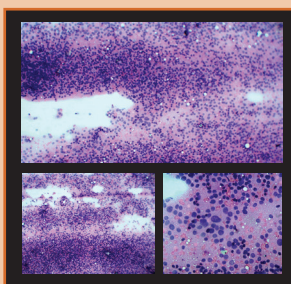
**C:** Tinción H-E, 40X núcleos (células linfoides) hiperchromaticos, pleomorficos y con cromatina grumosa.

**Lugar:** Escuela José María Vargas, 2015.

## Citodiagnóstico de Linfoma No Hodgkin

**P**aciente masculino de 58 años de edad, el cual asiste a facultativo por presentar adenopatía cervical dolorosa, dolor en hipocondrio izquierdo. Refiere antecedente de infección del virus de Epstein-Barr. Se realiza ecografía y posteriormente tomografía, concluyendo esplenomegalia. Se realizan estudios serológicos para descartar mononucleosis y otros procesos infecciosos. Se realiza punción con aguja fina en la adenopatía cervical para estudio citológico, utilizando la tinción H-E, en el cual se observa una población monomorfa de células linfoides no hendidas, de mediano a gran tamaño. Los núcleos celulares presentan hipercromasia, pleomorfismo y cromatina grumosa. Dichos hallazgos compatibles con Linfoma No Hodgkin, se realizan estudios inmunohistoquímicos positivos para CD19 y CD20, concluyendo el diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B. El linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) es un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides que se definen como una proliferación de células cuyo tamaño nuclear es igual o ligeramente más grande que el de un macrófago o del tamaño del doble de un linfocito normal. El linfoma B difuso de células grandes es el tipo de linfoma no Hodgkin más común. De los estudios de inmunohistoquímica, el marcador CD20 es positivo en todos los casos de LBDCG, centroblastico, B rico en células T y negativo en el linfoma inmunoblástico [1]. De acuerdo con los síntomas y signos de presentación, se ha observado que el aumento de volumen de los ganglios linfáticos es lo más característico [2,3].

**Palabras clave:** Citodiagnóstico, histología, linfoma No Hodgkin.



### Referencias:

1. Romero M. y col. Linfoma B difuso de células grandes. Características patológicas y de inmunofenotipo en 148 pacientes estudiados en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 2006; 69 (4): 192-198
2. Corti M y col. Linfomas asociados con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: subtipos histológicos y asociación con los virus de Epstein-Barr y Herpes-8. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2010; 70: 151-158.
3. Hernandez C y col. Presentación clínica de los linfomas no hodgkinianos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, 2003; 19(2-3): 1-4

## FOTOGRAFÍA CIENTÍFICA

# Polidactilia Preaxial bilateral con hallux único. Fotografía médica.

García-Stangherlin C<sup>1</sup>, Guariglia-Naranjo C<sup>1</sup>



**Lugar:** Instituto Clínico La Florida, Caracas, 2014.

<sup>1</sup>Estudiantes de pregrado de medicina, Universidad Central de Venezuela escuela "Luis Razetti". Caracas, Venezuela.

Av. Villa Marino, Edif. Villa Marino, Caracas, Venezuela  
CP: 1062.  
E-mail: catch\_159@hotmail.com.

Recibido: 31/05/15.  
Aceptado: 15/06/15.  
Publicado: 18/07/15.



## Polidactilia Preaxial bilateral con hallux único.

**P**aciente femenino de 36 años de edad quien acude a consulta de medicina laboral para consulta pre-empleo, al examen físico se evidencia hallux bilateral ancho que impresiona de exageradas dimensiones, sin lesiones aparentes en miembros superiores. En la radiografía simple antero-posterior se evidencia polidactilia preaxial bilateral con duplicación de las falanges distales y proximales en pie derecho, falange proximal en bloque en pie izquierdo y duplicación de las falanges distales en pie derecho, correspondiente un Wasse IV en pie derecho y Wasse III en pie izquierdo [1]. La polidactilia se divide en postaxial cuando ocurre en el aspecto ulnar o fibular del miembro, preaxial cuando ocurre en el aspecto radial o tibial del miembro y central cuando ocurre en la mitad del mano o del pie [1,2]. El presente caso es una malformación congénita rara de difícil tratamiento quirúrgico con pocos resultados satisfactorios, por lo que no amerita tratamiento alguno [3].

**Palabras clave:** Extremidades, Hallux, polidactilia.



### Referencias:

1. Kapoor R, Johnson R. Polydactyly. *N Engl J Med.* 2013;365(22): 2122.
2. Galois L, Mainard J, Delagoutte P. Polydactyly of the foot. Literature review and case presentations. *Acta Orthop Belg.* 2002; 68(4):376-80.
3. McCarthy GJ1, Lindaman L, Stefan M. Pedal polydactyly: an overview with case report. *J Foot Ankle Surg.* 1995; 34(6):577-82.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Consideraciones generales para el envío de manuscritos

Los manuscritos enviados para corrección a la revista Acta Científica Estudiantil deben cumplir con los siguientes requisitos de formato para ser considerados para publicación.

1. Archivo Microsoft Word®, el archivo debe finalizar con la abreviatura .doc o .docx.
2. Los márgenes deben ser de 2 cm en cada borde.
3. Todo el manuscrito debe estar escrito con fuente Arial, tamaño 12 puntos, el interlineado debe ser de 1.5 puntos y cada párrafo debe tener una separación de 10 puntos.
4. Debe estar escrito en una sola columna.
5. No deben aparecer los nombres ni las filiales de los autores en el documento Microsoft Word, estos datos serán introducidos en el formulario en línea, de esta forma se facilita el proceso de revisión doble ciego.
6. La primera página debe contener el título del trabajo (Arial 16 puntos) y las palabras clave. Se deben seguir las instrucciones para cada tipo de artículo a la hora de escribir el título, en caso de tener que realizar alguna excepción se agradece comunicarse directamente con el comité editorial.
7. La segunda página debe contener el resumen del artículo en idioma español.
8. La tercera página debe contener el resumen del artículo en idioma inglés.
9. Cada sección debe empezar en una página aparte (revisar cada tipo de artículo para conocer las secciones que debe contener).
10. Las referencias deben ser realizadas según las instrucciones del ICMJE, numeradas según el orden de aparición de las citas (cada párrafo debe poseer su cita entre paréntesis con el número al que corresponde la referencia, i.e. (1), (1-3) o (1,4,7), no se debe colocar el número en un formato distinto al del texto).
11. Las tablas y figuras constituyen la última sección del manuscrito. Cada tabla o figura debe estar citada en el texto, numerada según orden de aparición y cada una en página aparte. Todas deben contener título y leyenda en la misma página, las cuales deben poseer el mismo formato que el resto del texto.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de cartas al editor

Las cartas al editor son artículos de crítica u opinión dirigidos al comité editorial de ACE. Estos tienen por finalidad emitir un comentario acerca de alguno de los artículos publicados por la revista o contener alguna información de importancia para el comité editorial y el público general.

| Normas para la publicación de cartas al editor |                           |
|--|---------------------------|
| Extensión total                                | 750 palabras              |
| Figuras y tablas                               | Máximo 2 figuras y tablas |
| Referencias                                    | 1 - 5 referencias         |

#### **Título**

No debe exceder las 15 palabras, en caso de tratarse de una crítica u opinión hacia algún artículo antes publicado, debe incluir el título del artículo en cuestión.

#### **Cuerpo de la carta**

Debe iniciar en página aparte, todo comentario u opinión debe ser respaldada con su respectiva cita bibliográfica. Los manuscritos enviados para corrección a la revista Acta Científica Estudiantil deben cumplir con los siguientes requisitos de formato para ser considerados para publicación.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de trabajos de investigación

Los trabajos de investigación son la contribución científica más importante y con mayor nivel de evidencia. En la tabla 1 se resumen los requisitos necesarios para la publicación de dichos manuscritos.

Los trabajos de investigación deben contener las siguientes secciones (cada una debe empezar en página aparte):

|                       |                               |
|-----------------------|-------------------------------|
| Extensión total       | Máximo 2500 palabras          |
| Extensión del resumen | 250 palabras                  |
| Palabras clave        | 3 - 6 palabras                |
| Figuras y tablas      | Máximo de 10 figuras y tablas |
| Referencias           | 15 - 30 referencias           |

#### **Título**

No debe exceder la 15 palabras, en caso de requerirlas el autor corresponsal debe comunicarse con el comité editorial explicando la situación y solicitando una excepción. Se recomienda que contenga el aspecto más relevante de la investigación o el resultado más relevante.

#### **Resumen y abstract**

Ninguno de los dos resúmenes (español o inglés) debe exceder las 250 palabras, la traducción al inglés debe ser literal, no se aceptarán trabajos que presenten abstracts traducidos utilizando programas predeterminados de traducción (i.e. Google Translate®). No debe encontrarse subdividido en secciones y todo debe estar redactado en tercera persona.

#### **Introducción**

Debe contemplar los siguientes aspectos del protocolo de investigación llevado a cabo: problema, hipótesis, objetivos, justificación y finalidad del estudio. Así mismo debe poseer una revisión bibliográfica, basada en literatura nacional y/o internacional que incluya los antecedentes del estudio. Todo debe ser redactado en tercera persona y cada párrafo debe incluir una cita bibliográfica.

#### **Materiales y métodos**

Debe contemplar los siguientes aspectos: tamaño y selección de la muestra, criterios de inclusión y exclusión, métodos de recolección de datos y metodología de análisis de los mismos. En caso de



# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

tratarse de un trabajo experimental se deben incluir los compuestos y procedimientos realizados para llevar a cabo el experimento, todos los datos necesarios para reproducir el proceso deben ser incluidos. Es necesario mencionar marcas y versiones de todos los instrumentos utilizados para la recolección de datos, así mismo se debe indicar qué software se utilizó para llevar a cabo el análisis de los mismos (i.e. SPSS PAW Statistics versión 20).

### **Resultados**

Deben mencionarse los resultados más relevantes de la investigación en cuestión, se recomienda dividir esta parte en secciones en caso de ser necesario. No es recomendable redactar todos los resultados específicamente, ya que esto se realizará mediante la utilización de tablas y/o gráficos, los cuáles deben ser citados en esta sección.

### **Discusión**

Esta sección debe contener una comparación de los resultados obtenidos con investigaciones similares realizadas nacional o internacionalmente. Se debe realizar un análisis de las limitaciones del estudio, el alcance del mismo, proporcionar recomendaciones para investigadores que deseen reproducir el estudio en el futuro. Cada párrafo debe contener su propia cita bibliográfica.

### **Conclusiones**

Se deben exponer las conclusiones más relevantes obtenidas en el estudio, las mismas deben expresarse de manera clara y concisa. No es recomendable realizar conclusiones muy extensivas.

### **Reconocimientos y agradecimientos**

Esta sección es opcional, consiste en un espacio utilizado para brindar un reconocimiento a personas o instituciones que participaron en la realización del estudio pero que no califican dentro de los criterios de autoría. Para conocer dichos criterios los invitamos a revisar el documento publicado por el ICMJE.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de reportes de caso

Los reportes de caso poseen el menor nivel de evidencia dentro de la literatura médica. No es recomendable la publicación de reportes de caso acerca de patología u observaciones de las cuales existan ya series de casos u otro tipo de estudio de investigación clínica (i.e. casos y controles, cohortes, etc.). ACE se basa en los CARE Guidelines (CAse REporting guidelines) para la revisión de reportes de caso, se recomienda leer dichas guías antes de enviar un reporte de caso. Los reportes de caso deben

respetar la confidencialidad del paciente, no se debe colocar en el manuscrito ningún tipo de información que vulnere la privacidad del paciente, de igual forma las fotografías que se coloquen no deben permitir la identificación del sujeto en cuestión.

| Normas para la publicación de reportes de caso |                               |
|--|-------------------------------|
| Extensión total                                | 1500 palabras                 |
| Extensión del resumen                          | 250 palabras                  |
| Palabras clave                                 | 2 - 5 palabras                |
| Gráficos y tablas                              | Máximo de 5 gráficos y tablas |
| Referencias                                    | 10 - 20 referencias           |

#### Título

Debe incluir las palabras “Reporte de caso.” seguido del sexo, la edad y el motivo de consulta del paciente, junto con el aspecto más importante del caso (i.e. Reporte de caso. Paciente masculino de 50 años con cefalea y ondas  $\alpha$  anormales en electroencefalograma). No debe exceder las 15 palabras (sin incluir “Reporte de caso”).

#### Resumen y abstract

Ninguno de los dos resúmenes (español o inglés) debe exceder las 250 palabras, la traducción al inglés debe ser literal). No debe encontrarse subdividido en secciones y todo debe estar redactado en tercera persona. Debe incluir los siguientes aspectos: nuevo aporte del caso, principales síntomas, hallazgos clínicos, pruebas diagnósticas, intervención terapéutica, resultado y seguimiento del paciente, así como también las principales lecciones aprendidas del mismo.

#### Introducción

Debe resumir brevemente los antecedentes del caso, citando la literatura médica nacional o

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

internacional pertinente. Cada párrafo debe contener su respectiva cita bibliográfica.

### **Presentación del caso**

Esta sección debe contener los principales datos clínicos del caso (sólo incluir los datos de importancia para los lectores, no debe ser igual a una historia clínica, sólo pertinentes positivos y negativos): información del paciente, motivo de consulta, síntomas, hallazgos clínicos, calendario (fechas y tiempos de importancia), evaluación diagnóstica (los estudios relevantes para el diagnóstico de la patología y para descartar otros diagnósticos diferenciales), intervención terapéutica aplicada, resultados de la misma, seguimiento del paciente (especificar tiempo de seguimiento y pruebas utilizadas para realizarlo).

### **Discusión de hallazgos**

Se deben describir los puntos fuertes y las limitaciones durante el manejo del caso, debe incluir un análisis de los métodos utilizados para el diagnóstico o seguimiento del paciente, respaldado con la literatura pertinente nacional o internacional, cada párrafo debe poseer su respectiva cita bibliográfica. Las conclusiones que se tomen a partir del manejo del caso deben ser expresadas en esta sección, incluidas las evaluaciones de causalidad. Por último se deben mencionar las principales lecciones aprendidas del caso.

### **Consentimiento informado**

Todo reporte de caso debe ir acompañado del consentimiento informado firmado por el paciente o en su defecto por un familiar o un representante legal. El documento que debe ser llenado por el paciente está disponible en nuestra página web.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de revisiones sistemáticas y meta-análisis

Las revisiones bibliográficas son artículos de discusión acerca de algún tema en específico. Los mismos deben estar restringidos a una sola pregunta de investigación.

El comité editorial de ACE se basa en los PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) para la evaluación de las revisiones bibliográficas, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis.

| Normas para la publicación de revisiones sistemáticas y meta-análisis |                                |
|---|--------------------------------|
| Extensión total   | 4500 palabras                  |
| Extensión del resumen   | 250 palabras                   |
| Palabras clave  | 3 - 6 palabras                 |
| Figuras y tablas  | Máximo de 10 gráficos y tablas |
| Referencias   | 30 - 40 referencias            |

#### Título

No debe exceder las 15 palabras de extensión, resaltando el aspecto más relevante de la revisión, debe incluir el tipo de estudio realizado (i.e. meta-análisis, revisión sistemática).

#### Introducción

Las mismas deben ser enviadas en formato .jpg o .jpeg.

#### Resolución

La pregunta de investigación debe estar claramente establecida, se debe de igual forma mencionar la hipótesis y la justificación y objetivos de la revisión realizada.

#### Materiales y métodos

Se deben especificar los métodos de búsqueda: buscadores, índices, bases de datos, filtros utilizados, idiomas incluidos en la revisión, criterios de inclusión y exclusión, período de tiempo que se utilizó para la búsqueda y demás parámetros de importancia que permitan hacer reproducible la revisión..

Se debe además realizar un diagrama de flujo, donde se especifique los artículos encontrados, los revisados, los rechazados y los artículos finales sujetos a revisión.



# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

En caso de realizar un meta-análisis se deben especificar los métodos estadísticos utilizados.

Para mayor información acerca de los criterios necesarios para realizar una revisión bibliográfica de calidad, recomendamos revisar los PRISMA guidelines antes mencionados.

### **Cuerpo de la revisión**

Se recomienda dividir esta parte del manuscrito en diversas secciones, dependiendo del tema que se esté discutiendo. Cada párrafo debe estar debidamente citado.

### **Conclusiones**

Se debe especificar la respuesta encontrada a la pregunta de investigación que se especificó al inicio, en caso de que no haya suficiente información en la literatura revisada para llegar a una conclusión, esto debe ser claramente especificado. Se deben incluir en esta sección las recomendaciones sugeridas a otros autores que deseen revisar o investigar con mayor profundidad en el tema.

# Acta Científica Estudiantil

## NORMAS DE AUTOR

### Instrucciones para el envío de fotografías médicas

Las fotografías médicas son un nuevo aporte incluido a las publicaciones de ACE. Las mismas deben reflejar casos, investigaciones o hallazgos impactantes que puedan ser de relevancia para el público en cuestión.

#### Título

El mismo no debe exceder las 15 palabras y debe estar acompañado al final de las palabras “Fotografía médica”.

#### Formato

Las mismas deben ser enviadas en formato .jpg o .jpeg.

#### Resolución

La misma debe ser de 100 pixels/cm (250 pixels/pulgada), no se aceptarán fotografías con menor resolución, ya que no podremos adaptarlas al formato de nuestra revista y página web.

#### Tamaño

Deben tener un tamaño mínimo de 30 cm en cada dimensión, en caso de que la misma posea proporciones desiguales, el tamaño de cada una de las dimensiones no debe exceder los 100 cm.

#### Texto

Las fotografías médicas deben estar acompañadas de un texto explicativo que no debe exceder las 250 palabras. El mismo, en caso de tratarse de un caso clínico, debe incluir el motivo de consulta y el diagnóstico del paciente, además de otros datos relevantes. En caso de tratarse de una fotografía por microscopía, debe incluir el aumento utilizado, el microscopio, tejido o célula en cuestión y otros datos de relevancia para el lector (métodos de inmunofluorescencia utilizados, etc).

| Normas para la publicación de fotografías científicas |   |
|---|---|
| Formato   | .jpg .jpeg  |
| Resolución  | 100 pixeles/cm (250 pixeles/pulgada)                  |
| Tamaño  | Min: 30 cm (12 pulgadas)<br>Max: 100 cm (40 pulgadas) |
| Referencias   | 1 - 5 referencias                                     |
| Texto   | Máximo 250 palabras                                   |



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

**ACE 2015; 10(1)**  
**ISSN 1856-8157**