

# Resúmenes de los trabajos presentados en la Academia Nacional de Medicina

Dra. Doris Perdomo de Ponce

Individuo de Número

## Sesión Ordinaria del 02 de marzo de 2017

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

### **1. La fístula recto-vaginal: evaluación, tratamiento y experiencia por el Dr. Marco Sorgi Venturoni.**

La fístula recto-vaginal es una comunicación anómala, entre dos superficies epitelizadas, situadas entre recto y vagina. Se produce con una frecuencia aproximada 0,5 % de los partos por vía vaginal, aunque su etiología es multifactorial. La fístula recto-vaginal es una de las condiciones patológicas que más impacto tiene en la psique de las pacientes por la condición sanitaria, las infecciones sobre-agregadas, la repercusión sexual e incluso la pérdida de fe en el grupo médico. El examen físico sigue siendo el patrón de oro para el diagnóstico de esta patología. Sin embargo, la realización de estudios especializados como el Eco 3 D, Rx. recto por enema, manometría intrarrectal definen con mayor precisión la anatomía de toda la región.

Es recomendable acompañar la valoración con estudios de extensión: VideoColonoscopia, EcoAbdomino-pélvico, TAC abdomino-pélvico, biopsias y las evaluaciones pre-operatorias normadas. El conjunto de estudios define los casos asociados a lesiones esfinterianas, y define la localización exacta del orificio fistuloso. Se evaluaron y trataron 21 pacientes, 7 fístulas altas y 14 bajas. De estos 18 pacientes fueron

por fístula pos-obstétrica y 3 por otras causas: actínicas o posquirúrgicas. En 5 casos las pacientes acudieron con antecedentes de 1 o más cirugías previas. Los hallazgos preoperatorios fueron: disminución del tono 22 %, falta de deseo sexual y/o rechazo. Concomitante: infecciones urinarias y micosis locales 32 %. El tratamiento fue quirúrgico y el abordaje dependió de la causa y localización de la fistula. Los abordaje fueron abdominal en las fístulas altas (7), vía transrrectal (3), trasperineal (6) y combinado (5) en la fístulas bajas. Cuando estuvo indicado se realizó la interposición de parches musculares (Colgajo bulbo cavernoso de Martius 2).

En esta serie no se incluyen casos de fístulas recto vaginales con génesis por enfermedad de Crohn (Solo 1 caso que ameritó ostomía y recibe tratamiento para patología de base). El tratamiento quirúrgico se realizó en una fase combinada de disección del tabique recto-vaginal, exposición de los planos musculares, resección del tejido fibroso peri-fistuloso, separación por vía intrarrectal de la mucosa, reconstrucción muscular y la reconstrucción vaginal y rectal. Cuando estuvo indicado se realizó la reparación trasperineal y el colgajo del músculo bulbo-cavernoso y el parche mucoso.

Intervinieron los doctores: José Ramón Poleo, Leopoldo Briceño-Iragorry, Miguel Saade Aure, Enriqueta Sileo, Jesús Felipe Parra, Saúl Kizer, Harry Acquatella, Felipe Martín Piñate, Ofelia Uzcátegui Uzcátegui, Otto Rodríguez Armas, Alberto Benshimol, Aixa Müller de Soyano, Juan

José Puigbó y Alfredo Díaz Bruzual.

**2. Crímenes pediátricos en la Alemania Nacional Socialista por la Dra. Aixa Müller. Miembro Correspondiente Nacional. Puesto N° 40.**

Uno de los principios de la ideología nazi planteaba el perfeccionamiento de la raza aria. Basado en este principio durante el período 1933-1945 el gobierno alemán estableció un programa de sistemática eliminación de personas enfermas o discapacitadas y de individuos considerados como escoria de la sociedad. En el caso particular de niños y adolescentes se estableció un Comité Imperial para el Registro Científico de Enfermedades Congénitas y Hereditarias graves, adscrito directamente a la Oficina del Canciller Reich (Adolf Hitler). En hospitales pediátricos y en instituciones psiquiátricas de las principales ciudades alemanas se estableció una Sección Pediátrica Especial (Kinderfachabteilung) que dependía directamente de este Comité, donde se ejecutaba, de manera encubierta, el procedimiento de “eutanasia infantil”. A partir de 1939, el programa se expandió y denominó Aktion T4, aplicándose también a pacientes adultos. En muchos casos, previa a la eliminación, los sujetos entraban en un programa de investigación científica, especialmente en los campos de la neurología (epilepsia, fisiología cerebral) la psiquiatría (psicosis, neurosis), la infectología (tuberculosis, tifus, hepatitis, malaria), la genética y la patología. La experimentación también se realizó en niños sanos de “las razas inferiores” internados en los campos de concentración, por requerimientos específicos de la SS o la Wehrmacht para contribuir al esfuerzo bélico, o por intereses particulares de los médicos. Los casos más conocidos de esta experimentación fueron los estudios genéticos realizados en gemelos por Josef Mengele en el campo de Auschwitz. Debe notarse que estos programas no fueron de aceptación general de la sociedad alemana y del gremio médico. Un porcentaje importante de pediatras fueron excluidos del sistema público de salud, tanto por razones raciales como políticas.

Intervinieron los doctores: Huníades Urbina, Medina, Felipe Martín Piñate, José Francisco, Saúl Kizer, Juan José Puigbó, José A. O’Daly

Carbonell, Juan Antonio Yabur, Manuel Velasco, Otto Rodríguez Armas, Claudio Aoun Soulie, José M. Guevara y Tomás Sanabria.

**Sesión Extraordinaria del 09 de marzo de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

**1. Celebración: DIA DEL MÉDICO. HOMENAJE AL DR. JOSÉ MARÍA VARGAS Orador de Orden: Dr. Jesús Manuel Rodríguez Ramírez, Director de la Escuela de Medicina “José M. Vargas” de la Universidad Central de Venezuela.**

Muchos de los autores que han escrito acerca de los inicios políticos de la Venezuela republicana en el segundo cuarto del siglo XIX se refieren predominantemente a las ideas del Republicanismo y ocasionalmente a las propias de la Sociedad Comercial, sin embargo, en el país permearon otras tendencias que recurrieron el mundo con mayor o menor influencia en su vida política, algunas incluso exitosas al lograr el máximo poder político aunque luego sin lograr sostenerse en el mismo. En este trabajo de investigación orientado en ese sentido, se analizó el contexto intelectual de la formación de José María Vargas, se describió sus ideas políticas en función de los lenguajes políticos existentes para la época y se evaluó el impacto de esas ideas políticas en función de su actuación pública en el ámbito político.

**2. Breve historia de la Beca Vargas. Universidad de Cambridge, por el Académico Dr. Alfredo Díaz Bruzual, Individuo de Número. Sillón XII, Presidente de la Academia Nacional de Medicina.**

La Beca Fundación José María Vargas (Vargas Scholarship Fund) nace por iniciativa de la Fundación Vargas, entidad sostenida por CIFAVE (Cámara de la Industria Farmacéutica Venezolana)

El 13 de octubre de 1972 el Dr. Jorge González Celis, Presidente de nuestra ANM, dirige una carta al Dr. Miguel Layrisse, Presidente de la Fundación José María Vargas solicitándole

ayuda económica para sufragar a perpetuidad una beca dedicada al estudio de posgrado de un médico venezolano, en cualquier especialidad, en esa Universidad.

El 10 de noviembre el Dr. Layrisse responde que la Junta Directiva de la Fundación aprobó una suma de 20.000 libras esterlinas como donativo para dicha beca. El día 28 de ese mismo mes la ANM aprobó un reglamento para dicha beca. Quedó así establecida la beca, pero no existe ningún documento escrito del contrato entre la ANM y el Darwin College de Cambridge. Aparentemente todo se efectuó en conversaciones entre el Dr. Francisco Kerdel Vegas y el Brig. M.L. Crosthwait de Cambridge. Sin embargo, quedó claro que dicha beca, aunque fue financiada por la Fundación Vargas, era administrada por la ANM directamente con el Darwin College de la Universidad de Cambridge.

El 24 de abril de 1973, en comunicación del Dr. Francisco Kerdel Vegas dirigida a el Brig. M.L. Crosthwait podemos ver que la suma de L 20.000 no era suficiente y cita: "...Entendemos muy bien los puntos que usted señala en su carta relativos a la situación financiera actual, y el hecho de que requeriríamos como capital la suma de L 33.000 para poder destinar L 1.500 por año, que sería el mínimo necesario para sostener un estudiante..." Queda asentado en dicha carta que el Darwin College administrará a su buen cuidado y entender dicho dinero de modo que los intereses que produzca sean destinados a dicha beca anual. Por otra parte Dr. Kerdel le informa que visitará Londres ese junio próximo y le entregará personalmente el cheque por L 33.000. Cosa que se materializó en junio 1973 cuando el Dr. Kerdel entregó personalmente el cheque en Londres. Este pacto de donación fue "un acuerdo entre caballeros" (según palabras del Dr. Kerdel) sin que quedase ningún documento escrito.

En un documento fechado en Londres el 8 de julio de 1973 en el cual se establecen normas para el manejo de la beca. Entre ellas queda a total discrecionalidad por parte del Darwin College la colocación y distribución de los fondos para cubrir el sustento de la beca, así como la provisión de un fondo de reserva. También se especifica que "...el progreso del fondo en lo que se refiere al capital y la renta deberá ser revisado

de tiempo en tiempo y la aplicación de cualquier dinero sobrante y por encima de lo requerido para mantener la beca deberá ser determinado por arreglos mutuos entre la Academia Nacional de Medicina de Venezuela y el College."

Cuesta trabajo saber exactamente quienes han sido los becarios y la fecha en que disfrutaron la beca, pues no hay una lista de los mismos. Con dificultad he logrado obtener algunos nombres y fechas, pero no puedo garantizar la exactitud de los mismos. Ellos son:

Dr. Andrés Kanski Rojek, Inmunólogo, Fue becado directamente por la Fundación Vargas 1974-1976. Y no aparece ninguna participación de la ANM en dicho proceso.

Hay un vacío de información en los siguientes siete años.

-La Odontóloga M.L. Ariza de Infante "parece" haber sido becada en 1983.

-La Dra. Luisa Elena Valdivieso, farmaceuta, fue becada en 1989.

-El Dr. David Adamo, farmaceuta, aparece como becado en 1990.

Estos becarios parece que fueron concedidos por la Fundación Vargas directamente.

Luego de un vacío de seis años aparecen becarios que fueron tramitados por medio de la ANM.

El Dr. Rafael Chavez Cartaya becado de 1996 - 1997

-El Dr. Juan A. Chiossone Kerdel becado 1997 a 1999, en virtud de una extensión de su beca.

-Al Dr. José Ramón Torrealba se le adjudicó la beca en 1999, pero no asistió por enfermedad.

-La Dra. María Andreína Bruni Puigbó fue becada desde abril 2012 hasta el 2015.

En conversaciones con el Darwin College de Cambridge, logramos que aceptaran dos becarias. Y en la última promoción que hicimos de la Beca, en 2015, fueron seleccionadas las Dras. María Alejandra Morales y Julia Carmona. La Dra. Morales comenzó en octubre 2016 y Dra. Carmona en enero 2017.

Creo interesante añadir los siguientes datos históricos: La Fundación Vargas dejó de existir

como tal en 1992, según carta enviada por el Dr. Solón M. Suarez, Director Ejecutivo de la misma, al Dr. Carlos Hernández, Presidente de la ANM. Previamente a este hecho aparecen en el expediente varias cartas que la Fundación Vargas dirige al Dr. Luis H. Rodríguez Díaz, Presidente de la ANM, al Sr. Vincenzo D' Elía, Gerente General de Smith Kline & French, y carta del Sr. Paul Morris Director Adjunto del British Council, con copia de las condiciones que rigen para Programas de Intercambio (*Exchange of Persons Programmes*) financiado por el gobierno británico para promover cooperación entre Gran Bretaña y otros países.

En dichas comunicaciones se trata de diligencias efectuadas por la Fundación Vargas relacionadas con las Beca, sus condiciones de desinformación, su falta absoluta de documentación que jurídicamente sustente el convenio con el Darwin College, así como su preocupación de que se pierda el dinero y esfuerzo realizado por CIFAVE a través de Fundación Vargas al donarlo a la ANM para los fines de la Beca; y la posibilidad de que la beca sea gestionada a través del British Council. En una de estas comunicaciones, la del 25 de septiembre de 1991, la Fundación Vargas propone a la ANM hacer un "traspaso legal" de la donación de las L 33.000 efectuada en 1973 a la ANM y una reunión con esta para que nombre una persona encargada debidamente autorizada para administrar y promocionar la Beca y mantener las relaciones con el Darwin College. -No hay ningún seguimiento de esto último.

### Conclusión

1º.- No tiene objeto preocuparse por los detalles de la creación de la "Beca Vargas". Está claro que la desaparecida Fundación Vargas, utilizando fondos provistos por CIFAVE, donó a la Academia Nacional de Medicina la cantidad de 33.000 libras esterlinas. El cheque fue entregado personalmente por el Dr. Francisco Kerdel Vegas al Brig. M.L. Crostwait del Darwin College en Londres en junio de 1973, como una donación que la ANM hacía al Darwin College de la Universidad de Cambridge para financiar una Beca de estudios de investigación en el área médica.

2º.- El acuerdo entre las partes fue "un pacto de caballeros", el cual no dejó ningún documento o compromiso escrito de este contrato. Ni siquiera existe en nuestros archivos un recibo de la recepción del dinero.

3º.- Las condiciones del acuerdo señalan que el dinero sería administrado por el Darwin College y que de los intereses provenientes del capital se tomaría la cantidad necesaria para proveer una beca cada año, la cual debía cubrir los gastos del estudiante en Londres.

4º.- El dinero que está en Londres es propiedad del Darwin College y no es posible, bajo ninguna circunstancia repatriarlo a Venezuela. Existen comunicaciones del Dr. Blas Bruni Celli y del Dr. Francisco Kerdel Vegas, acerca de las diligencias efectuadas en tal sentido hace varios años, que fueron infructuosas.

5º.- Está claro que la administración que hace el Darwin College del dinero de la Beca Vargas es impecable y el capital se ha multiplicado considerablemente. Aunque no tenemos información reciente, en la última de julio 2014 había L 1.391.086,57. Si vemos la proyección ascendente de los últimos cinco años, debe haber en la actualidad más de un millón quinientas mil libras esterlinas.

6º.- Debemos reconocer que esta Beca ha sido bastante mal manejada por nuestra ANM: a)- Durante varios años no se envió ningún becario. b)- Los archivos y expedientes de los becarios están incompletos. c)- No hay seguimiento de dichos becarios una vez concluidos sus estudios. d)- Aunque el Darwin College es quien escoge el candidato a la Beca, la promoción y la selección de candidatos es responsabilidad de nuestra ANM. De hecho hay comunicaciones procedentes del Darwin College en las que nos acusan de negligencia en la promoción de la Beca; dicen que no ha habido más becarios porque no la hemos promocionado. e)- La ANM no ha exigido, como está estipulado, al Darwin College un informe periódico relativo al manejo de los fondos. f)- Dada la considerable suma existente, pensamos que sería posible sustentar más de un becario por año y así lo logramos.

7º.- En descargo de lo anterior, hay que reconocer que la selección y aprobación del candidato

es excesivamente complicada.

Creo que es justo hacer un reconocimiento a nuestra anterior Junta Directiva, (2014-2016) quienes gracias a su preocupación por esta beca y a la colaboración de la Dra. María Andreina Bruni, logramos poner al día e impulsar dicha Beca Vargas.

### **3. Breve intervención de los Drs. Juan Armando Chiossone y Andreína Bruni Puigbó, Ex becarios de la Beca Vargas, Universidad de Cambridge.**

#### **Intervención del Dr. Juan Armando Chiossone**

El objetivo de esta presentación ante esta distinguida Academia Nacional de Medicina es exponer la experiencia profesional y académica durante los 31 meses que duró mi estadía en Cambridge.

El proceso de selección a la Beca se inició en octubre de 1995 y me fue comunicada mi selección en febrero de 1996. Al terminar mi especialización de posgrado en el Hospital Universitario de Caracas en Otorrinolaringología inicié mi pasantía por Cambridge en enero de 1997. El área de trabajo se centró en Otología y Neurotología así como cirugía de base de cráneo lateral y posterior. Otras actividades de investigación se realizaron en Tinnitus, tumores del hueso temporal, medicina basada en evidencia, sordera sùbita y tumores del conducto auditivo interno y el ángulo pontocerebeloso. El trabajo clínico consistió en consultas de Otología y Neurotología y cirugía en Otología y base de cráneo. Otras actividades académicas consistieron en participación en congresos y cursos, clases a estudiantes de medicina y formación de enfermeras para aural care. Se realizaron cuatro publicaciones durante este período. Al regresar a Venezuela ingresé como Profesor de la Cátedra de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Allí se desarrolló la Unidad de base de cráneo, el programa de implantes cocleares y ejercí la jefatura de Cátedra entre los Años 2007 a 2010. Desarrollamos también el Laboratorio de Neurotología Experimental donde se realizaron un par de publicaciones,

las cuales les presentaré en breve resumen. En la Fundación Venezolana de Otología ingresé a la Vicepresidencia, el programa de implantes cocleares más de 79 cursos teóricos-prácticos y una extensa investigación clínica en colaboración con universidades nacionales e internacionales. Para finalizar permanecen estrechos vínculos con Cambridge y el Reino Unido a través de varias sociedades.

### **4. Intervención de la Dra. Andreína Bruni Puigbó.**

Soy médico egresada de la Escuela Vargas de la Universidad Central de Venezuela. En el año 2012 tuve la oportunidad de ser merecedora del título de Becaria Vargas, otorgado por esta insigne institución. Para ese año, la Beca tenía más de 10 años en desuso por motivos de propiedad de los fondos entre Venezuela e Inglaterra, por lo que su reactivación supuso un trabajo detectivesco y un poco de tanteo a ciegas, pues se disponía de poca información. Gracias a la colaboración de varios académicos y otro de nuestros Becarios Vargas, el Dr. Juan Armando Chiossone, pudimos restablecer contacto con la Universidad de Cambridge y con ello, la oportunidad de formar médicos venezolanos en la Universidad de Cambridge. Así renace la Beca Vargas los lineamientos con el inconveniente de que los lineamientos para su uso no eran muy claros, pero de igual manera, decidimos tomar el impulso e ir averiguando sobre la marcha.

El proceso de aplicación a la Universidad de Cambridge es bastante particular en cuanto a que inicialmente, el estudiante debe captar el interés de algún Investigador Principal que pueda incluirlo dentro de su laboratorio e incluirlo en su equipo de investigadores. Para el momento que apliqué, debo haberle escrito a un centenar de personas. En uno de estos intentos, contacté a la Profesora Anne Ferguson-Smith, una mujer de unos 50 años, increíblemente inteligente que hoy en día ocupa el puesto de Jefe de Departamento de Genética de la Universidad de Cambridge y es reconocida mundialmente como una de las personas que mejor domina el campo de la epigenética. Confieso que fue un poco por ignorancia y tal vez otro poco por arrogancia que logré entrar en la Universidad de Cambridge. En una de las correspondencias

que sostenía con Anne Ferguson-Smith tuvo la osadía de disentir con ella cuando me refutó la idea de que Jean Baptiste Lamarck era un genio que ahora renacía con la Epigenética. No se si su displicencia hacia este personaje se trataba verdaderamente de razones científicas o si como buena británica simplemente sentía un odio profundo por los franceses. El caso es que mi debate era ciertamente muy razonable y no le quedó más remedio que estar de acuerdo. Esto me valió que ella me considerase un estudiante de valor con capacidad de razonar críticamente y me diera su apoyo.

## LA UNIVERSIDAD DE CAMBRIDGE

### -Sistema de Colegios y Escuelas-

La Universidad de Cambridge es una prestigiosa institución fundada en el año 1209, constituyendo la segunda universidad de habla inglesa, más antigua después de la Universidad de Oxford. Este complejo universitario ha formado a una enorme cantidad de destacados científicos, escritores y políticos que le han valido la adquisición de alrededor de 85 Premios Nobel. Entre sus personajes más destacados, encontramos una miríada de figuras emblemáticas de la ciencia como lo fueron Sir Isaac Newton, Sir Francis Bacon, Charles Darwin, Francis Crick, James Watson y Stephen Hawking, entre muchos otros.

La Universidad de Cambridge se encuentra organizada bajo la estructura de colegiados, es decir, que se encuentra constituida por Colegios (*Colleges*, en inglés) autónomos e independientes, cada uno con sus propios dominios e ingresos. La Universidad contempla 31 de estos Colegios, fundados entre los siglos 13 al 20. Inicialmente, no formaban parte de la Universidad y representaban dotes por parte de algunos académicos. Existían también instituciones sin dotes que hacían la vez de “hostales”, que con el pasar del tiempo, fueron absorbidas por los Colegios y hoy en día su función es principalmente social y de acomodamiento. Cada uno reúne estudiantes y académicos de un variado rango de disciplinas y todo estudiante de la Universidad de Cambridge tiene como requisito obligatorio estar asociado a un Colegio.

Los receptores de la Beca Vargas están ligados al llamado Colegio Darwin (Darwin College). Este Colegio fue fundado en el año 1964, a partir de una resolución en conjunto de los tres colegios más antiguos de la Universidad (Trinity, Saint John's y Gonville and Caius) para formar el primer colegio consagrado únicamente a estudiantes de posgrado. También fue el primer Colegio en admitir estudiantes de ambos géneros. Su nombre deriva de la Familia Darwin, ya que el colegio se asienta en tierras que pertenecieron al segundo hijo de Charles Darwin, George Darwin, quien las había adquirido en el año 1885. Entre uno de los alumnos más destacados de este colegio se encuentra la ganadora del Premio Nobel de Medicina de 2009, Elizabeth Blackburn, por haber realizado el descubrimiento de la enzima telomerasa.

Además del sistema de Colegios, la Universidad de Cambridge está constituida por más de 150 facultades, escuelas, sindicatos y otras instituciones. Las escuelas son grupos administrativos amplios de facultades relacionadas entre sí y otras unidades. Existen seis de estas escuelas supervisada cada una por su propio concejo: Artes y Humanidades, Ciencias Biológicas, Medicina Clínica, Humanidades y Ciencias Sociales, Ciencias Físicas y Tecnología. Las facultades se encargan de la enseñanza e investigación y a su vez cuentan con diferentes sub-estructuras organizativas que reflejan un poco de su historia y sus necesidades operacionales.

### **Proyecto: Epigenética, ácido fólico y anomalías congénitas**

Durante mi participación en la Universidad de Cambridge, pertencí a la escuela de Ciencias Biológicas, mientras que mis actividades de investigación estaban asentadas en el Departamento de Fisiología, Desarrollo y Neurociencia (PDN, por sus siglas en inglés) bajo las directrices de dos laboratorios independientes pero vinculados por colaboraciones en temas comunes: el Centro de Investigación del Trofoblasto (*Centre for Trophoblast Research*, CTR) enfocado principalmente al desarrollo placentario; y el Laboratorio de Anne Ferguson-Smith (AFS Lab) dedicado, este último, al estudio de los eventos moleculares que gobiernan el desarrollo pre- y

pos-natal en mamíferos.

A mi llegada a la Universidad de Cambridge, bajo la supervisión oficial de la Profesora Anne Ferguson-Smith, quien es hoy en día el Jefe del Departamento de Genética, y en proyecto conjunto con la Dra. Érica Watson (CTR), me fue planteado un proyecto que se orientaba a explorar la desregulación epigenética que acompaña a las anomalías congénitas causadas por defectos en el metabolismo del ácido fólico (vit. B<sub>9</sub>). El objetivo era establecer cuáles genes y sus respectivas vías de señalización se alteraban durante la embriogénesis por déficit de esta importante vitamina. Para este fin, se había propuesto un modelo murino experimental, que posee una mutación en un gen que codifica una importante enzima del metabolismo del ácido fólico, la metionina sintasa reductasa (*Mtrr*). Esta mutación fue lograda mediante la inserción de una “trampa genética” (gene-trap, gt) en el sitio que codifica el dominio catalítico de la enzima, impidiendo su transcripción.

El ácido fólico es un donador importante de grupos monocarbonados **o grupos metilo (-CH<sub>3</sub>)**. Los grupos metilo transportados por los folatos sirven importantes funciones de regulación que afectan la transcripción genética y la estabilidad del genoma (Miranda and Jones, 2007) entre otras muchas funciones. Es entonces necesario resaltar que el déficit de ácido fólico está directamente vinculado con los procesos de regulación del ADN a través de mecanismos epigenéticos.

La Dra. Érica Watson había sido capaz de comprobar que la disrupción del alelo *Mtrr<sup>gt</sup>*, generaba alteraciones congénitas no solo en la progenie del ratón que cargaba la mutación sino que sus efectos adversos permanecían en generaciones subsiguientes, alcanzando las manifestaciones fenotípicas incluso hasta la quinta generación silvestre (*Mtrr<sup>+/+</sup>*) (Padmanabhan y col. 2013) Este descubrimiento pone en evidencia que la nutrición (o su carencia) tienen un impacto mucho mayor de lo pensado, que persiste a manera de “marcas” en el genoma, y es transmitido de generación en generación. Muchas de las alteraciones fenotípicas encontradas por Watson incluían defectos congénitos de corazón.

Mi proyecto consistía en el análisis de la metilación del ADN de los embriones con defectos de este tipo e intentar esclarecer cuáles genes se

veían desregulados por el déficit de ácido fólico. Aun cuando no logramos obtener resultados contundentes debido a errores en el diseño experimental de la investigación, la formación científica recibida tiene un valor incalculable.

La estadía en una Universidad de tanto prestigio, le permite a uno interactuar con personajes de altísimo nivel académico y así ilustrarse hasta en las más amistosas de las conversaciones. Incluso confieso que inicialmente me llamó mucho la atención cómo los profesores te apresuran a llamarlos por su primer nombre. Y es que gran parte de la información proveída en la Universidad de Cambridge viene en forma de discusiones, aparentemente informales, pero que en la realidad, alimentan enormemente el saber científico. Una vez, la Profesora Anne Ferguson-Smith me dijo que lo más importante era conversar con la gente que la Universidad ofrecía, esos son los libros vivientes! (“*really pick their brains!*”) y en esto tenía mucha razón.

Además de la formación como científico y pensador, el tiempo invertido en el laboratorio me valió para el aprendizaje de las técnicas y protocolos más comúnmente utilizados por la biología molecular. Inicialmente me entrené en el correcto manejo de colonias murinas, genotipificación, mantenimiento de los pedigrees, y la disección embrionaria microscópica. Mientras que mi labor cotidiana en el laboratorio se encontraba constituida por técnicas clásicas utilizadas por la biología molecular como la extracción de ácidos nucleicos, amplificación y cuantificación del ADN mediante técnicas de PCR, y algunas veces por procesos más complejos como técnicas de secuenciación y modificaciones de todos ellos. Todos los integrantes del laboratorio (alrededor de 20 personas) nos reuníamos semanalmente para discutir los avances científicos de cada quien. Era en estos “lab meetings” liderados por “Anne”, donde ocurría la mayor parte de la orientación científica de cada proyecto. Las discusiones eran de un altísimo nivel crítico por lo que había que estar sumamente claro en lo que se trataba de proyectar o al menos a estar dispuesto a defender tus criterios razonablemente. Además de estas reuniones colectivas, también sosteníamos sesiones regulares con nuestros supervisores de proyecto, y donde se examinaban los avances de manera detallada. De manera pues que la

formación, los contactos académicos, y las técnicas aprendidas durante mi estadía en la Universidad de Cambridge constituyen una base fundamental para la realización de mi proyecto actual.

Con este punto, me dedico a hacer una pausa para hacer énfasis en la enorme importancia que tiene la Academia Nacional de Medicina como propulsora del constante desarrollo de la ciencia médica. Nuestro país vive, actualmente, momentos muy difíciles, la situación de precariedad empapa todas las esferas, y la ciencia no escapa esta catástrofe. Los esquemas de apoyo financiero, tal como la Beca Vargas, suponen la esperanza y la necesidad de seguir trabajando por el progreso de Venezuela aun cuando todo parezca irremediable. El Becario Vargas debe entonces, albergar un deseo inquebrantable de emprendimiento y de compromiso profundo con el futuro de nuestro país. La Academia Nacional de Medicina debe continuar su labor de orientación para resguardar los escasos recursos con los que contamos hoy en día.

### **Proyecto actual: Diagnóstico molecular integral**

Actualmente, en sociedad con la Dra. Patricia Adreani, fundadora del Laboratorio Clínico Blau (Licenciada en Bioanálisis y doctorado en Inmunología, Barcelona, España), la Dra. Aida Falcón de Vargas, quien es una de las fundadoras de la Genética en Venezuela, Presidente de la Sociedad Genética Venezolana y Red Latinoamericana de Genética Humana, además de ser Patólogo Clínico y PhD en genética humana de la Universidad de Londres) y un equipo altamente calificado de este laboratorio, hemos desarrollado un novedoso concepto de laboratorio médico donde diferentes disciplinas se integran con el fin de emitir diagnósticos moleculares integrales. Así, nuestro laboratorio médico consta de cuatro áreas fundamentales: Anatomía Patológica e Inmunohistoquímica, Citometría de Flujo, Citogenética y Biología Molecular que se integran para emitir diagnósticos integrales.

Y es que la Medicina Clínica ha iniciado una nueva etapa. El alcance actual del diagnóstico clínico exquisito ya no sólo recae sobre las características estructurales, accesibles a la

microscopía óptica, sino que se abre un espacio gigante hacia lo mínimo. En esta era, la medicina penetra los niveles moleculares y con ello ofrece la posibilidad de un futuro con diagnósticos más precisos, más personalizados y con optimismo, mucho más precoces. Bajo este concepto, surge la novedosa medicina personalizada cuyo fundamento principal es la terapia dirigida como plan de tratamiento. El objetivo de las terapias dirigidas es la individualización de los tratamientos de acuerdo a la patología mientras que al mismo tiempo se toma en cuenta el paisaje genético y epigenético de cada paciente.

En la práctica actual, numerosos estudios moleculares son utilizados de manera rutinaria para la detección de anormalidades genéticas somáticas o defectos en la regulación de la información contenida en los genes. Estos eventos, por ejemplo, son tempranos en el desarrollo de la tumorigénesis y su detección ayuda no solo a la confirmación de los diagnósticos, sino que además aporta información sobre el pronóstico e incluso orienta las decisiones terapéuticas. Además, las características moleculares de un tumor, le permiten al clínico establecer grados de malignidad, valores de recurrencia y supervivencia, así como monitorear la respuesta a las terapias. Esta es la visión que tenemos para nuestro laboratorio: ser capaces de ofrecer un estudio integral del paciente y su enfermedad, que le permita al médico trazar esquemas de tratamiento adecuados a las necesidades individuales su paciente, monitorear el progreso de la enfermedad e incluso detectar resistencias al tratamiento.

Las pruebas de diagnóstico molecular son de aplicación en diferentes áreas de la medicina, tales como la genética, oncología, microbiología, entre muchas otras. El diagnóstico molecular permite el estudio de las enfermedades con base genética, ya sean heredadas (ej. fibrosis quística) o adquiridas (ej. cáncer), además de la detección y cuantificación de organismos infecciosos. De esta manera, el diagnóstico molecular se convierte en una pieza fundamental en la práctica integrativa y multidisciplinaria del manejo clínico de los pacientes.

Las técnicas desarrolladas por la Biología Molecular, sobre todo a lo largo de las últimas tres décadas, han permitido alcanzar importantes



hitos científicos tan impresionantes como la decodificación del genoma humano. Las implicaciones médicas que de ahí parten son casi infinitas cuando imaginamos un futuro de *chips* o *microarrays* de ADN que serán la base del futuro juicio clínico.

Considero que el paralelismo existente entre la Biología Molecular y la Medicina Clínica debe ser cuidadosamente revisado y orientado hacia la creación de la nueva “Patología Genética Molecular”. El nuevo clínico debe poseer un entendimiento integral y molecular de la enfermedad, pues de esto dependerá también la nueva receta.

### **Sesión Ordinaria del 16 de marzo de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

#### **1. Elección de un Individuo de Número. Sillón XI Candidato: Dr. Saúl Kizer Y.**

#### **2. Evolución Histórica del Conocimiento de la Osteoporosis por el Académico por el Dr. Juan Antonio Yabur.**

La osteoporosis, a pesar de ser conocida desde la antigüedad y a referencias a ella en la Biblia, era muy poco conocida. Es a partir de 1940 cuando comienza el interés en conocerla mejor, y desde entonces, son cada vez más numerosos los escritos, investigaciones, el conocimiento de los factores de riesgo y su prevención; y la introducción de equipos diagnóstico, medicamentos para su tratamiento y rehabilitación de estos pacientes. Una de las razones por las cuales era poco conocida, es por tratarse de una enfermedad que afecta principalmente a personas mayores y es apenas a partir de la mitad del siglo pasado cuando se inicia el gran interés por su conocimiento, hoy considerada una enfermedad sistémica. Ya en el siglo VI Paulus Aegineta la describió y en 1597 Marcellus Donato hizo una descripción de la osteoporosis muy cercana a como la conocemos hoy, Es una enfermedad en constante aumento, por el permanente incremento de la población en general y en especial por la población mayor. Afecta mucho más a las personas mayores y especialmente a la mujer

durante la posmenopausia, debido a la falla gonadal. Es mucho más frecuente en las razas caucásica y amarilla. En Venezuela su interés comenzó a partir de 1982 y no se conocen cifras exactas de su incidencia por los altos costos de realizar un estudio de esta naturaleza, por lo que nos limitamos en mostrar los datos encontrados en nuestro trabajo personal que es del 27,1 %.

Intervinieron los doctores: José Antonio O'Daly Carbonell, Cutberto Guarapo Rodríguez, José A. Ravelo Celis, Juan José Puigbó, Manuel Velasco, Claudio Aouin Soulie, José Ramón Poleo, Pedro Ignacio Carvallo, José Andrés Octavio y Ofelia Uzcátegui Uzcátegui

#### **3. Tumor del estroma gastrointestinal (GISH): El Moisés de la Oncología moderna por el Académico Dr. Enrique S. López Loyo.**

Los GIST representan entre el 5 % y el 10 % de todos los sarcomas, registrándose 5 mil casos nuevos cada año solo en Estados Unidos. Se definen por ser tumores de tejido blando que se originan en el tracto gastrointestinal y muestran expresión de la proteína que codifica al receptor C-KIT del factor de crecimiento epidérmico denominado CD117 (FCE/CD117) o tienen mutación del receptor- $\alpha$  del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA). Estas neoplasias presentan morfología dual fusiforme o epitelioide, pudiendo mostrar pleomorfismo. Sus localizaciones más frecuentes son la pared gástrica (60 %-70 %) y el intestino delgado (20 %-30 %), siendo menos frecuente su localización en intestino grueso (5 %) y muy raros en esófago y vesícula biliar (1 %). Se presenta fundamentalmente en pacientes mayores de 30 años, sin predominio de género, con mayor frecuencia en afroamericanos. Se origina de la diferenciación a partir de las células intersticiales de Cajal, consideradas las células tipo “marcapaso” intestinales. Esa diferenciación se comprueba con el receptor KIT del Factor de Crecimiento Epidérmico (CD117). El reconocimiento de estos tumores ha adquirido más importancia tras la disponibilidad de un tratamiento de gran efectividad, cuando son metastásicos e irrecesables, consistente en un inhibidor de la tirosina quinasa KIT, identificado como mesilato de Imatinib. La separación de los GIST del resto

de la familia de tumores estromales del intestino, tales como leiomiomas o schwannomas, ha adquirido gran significación clínica, a partir de la identificación inmunohistoquímica de su diferenciación específica, lo que ha implicado su “rescate” de la categoría de los tumores indiferenciados, por lo que afirmamos que ha sido como el Moisés de la oncología moderna, recordando la célebre frase de “salvado de las aguas”. Los GIST son tumores de evolución agresiva que requieren combinación de terapia quirúrgica y médica. La inmunohistoquímica es el estudio definitorio de estas neoplasias, siendo que la histología solo orienta la probable diferenciación. En la actualidad un panel de IHQ basado únicamente en el análisis de CD117 se considera incompleto, recordando que este anticuerpo es solo positivo en el 95 % de los GIH con tinción difusa citoplasmática, con refuerzo de membrana, expresándose en aquellos tumores con mutación del gen KIT. Se debe complementar el inmunoperfil con el marcador DOG 1, positivo en el 98 % de los tumores y que se expresa no solo en aquellos con mutación del gen KIT, sino en los que además tienen mutación de PDGFRA. En cuanto al tratamiento quirúrgico se establece que la resección amplia garantiza mejores resultados de cara a la supervivencia.

Intervinieron los doctores: Juan José Puigbó, José Ramón Poleo, Jesús Felipe Parra, Marco Sorgi Venturoni, José A. Ravelo Celis, José A. O’Daly Carbonell y Felipe Martín Piñate.

### **Sesión Extraordinaria del 23 de marzo de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

#### **1. Elección de un Individuo de Número, Sillón XXXVII Candidato: Dr. Juan A. Yabur T.**

#### **2. Elogio a mis migrañas. ¡Como un relámpago en un cielo claro”, por el Dr. Rafael Muci-Mendoza.**

Migraña silenciosa es el nombre para un tipo de ataque de la jaqueca que no incluye un dolor de cabeza. Tan extraño como suena, es realidad no todo lo que es extraño. Con los años, este tipo de migraña ha ido por otros nombres, incluyendo

jaqueca acefalálgica, migraña-sans-migraña, migraña-sine-migraña, equivalentes de la migraña, migraña ocular, migraña visual, migraña sin dolor, migraña decapitada, o simplemente aura migrañosa sin dolor de cabeza...

“Aura” en migraña es un término utilizado para describir muchos de los otros síntomas que acompañan a la migraña, pero generalmente se refiere a síntomas visuales. Este síntoma sensorial puede incluir un escotoma asociado a zigzag o luces intermitentes, asociados o no a manifestaciones sensitivas o motoras, o tener mareos o vértigo. Se estima que solo alrededor del 15 % de migrañosos lidian con el aura.

El aura es la producción involuntaria de impresiones visuales, en la cual la regularidad geométrica de forma es la protagonista, sucediéndose en circunstancias que en conjunto impiden cualquier explicación por una posible disfunción de la estructura en la retina o del nervio óptico.

Intervinieron los doctores: Aixa Müller de Soyano, Horacio Vanegas, Claudio Aoñin Soulie, José O’Daly Carbonell, Juan José Puigbó, Rafael Apitz Castro, Miguel Saade Aure, Claudia B. de Suárez y Alfredo Díaz Bruzual.

#### **3. Preescolar por el Dr. Antonio Clemente Heimerdinger.**

Hay dos conceptos muy relacionados con la salud y la educación y ellos en sus etapas iniciales son competencia de las autoridades regionales, los Municipios. Inicialmente el proceso educativo de los infantes se inicia en Escocia en 1816 luego en Hungría en 1828. En la América Latina comienza en México en 1881 y las primeras leyes se elaboraron en Argentina en 1919. La idea central es el mejoramiento de la higiene y la alimentación de las madres y los niños. La Educación inicial es la base de la Educación Primaria, y comprende el tiempo entre el nacimiento y los seis años. Citamos los autores que más se han ocupado del tema, en la mayoría de los países es obligatoria. Las Naciones Unidas fijaron en las Metas del Milenio en 2015 para su cobertura universal, y la brecha del género. Revisamos la actividad publicada sobre la materia en doce países para comparar las prioridades, nueve de la América. Luego del resumen de

cada país hicimos una síntesis. La primera se extiende desde los 45 o 48 días del nacimiento hasta los cinco o seis años. La segunda desde la conclusión del comienzo de la escuela hasta el inicio de la secundaria o bachillerato. Es muy interesante como los denominan en Argentina 0 a 5 años: lactantes: de 45 días a un año, gateadores al año y deambuladores de dos a cinco años. Es importante la idea de Colombia y México de los hogares comunitarios, o guarderías maternas cerca del hogar al cuidado de las madres que se alternan cuando unas deben ir a trabajar. Y la transformación de las escuelas rurales en urbanas. En México se ha introducido el concepto de capacidades que incluyen conocimientos, actitudes, habilidades y destrezas que logra una persona mediante procesos de aprendizaje y que se manifiestan en su desempeño en situaciones y contextos diversos. Con esta idea se suman los tres componentes educativos: conocimientos, actitudes y habilidades y la evaluación es que ante situaciones dadas se obtiene las conductas adecuadas o esperadas. En Venezuela desde 1974 existen los Hogares de Cuidado Diario, en las comunidades de bajos recursos, atendidos por Madres Cuidadoras y asistentes.

Intervinieron los doctores: Juan José Puigbó, Claudio Aoun Soulie, Felipe Martín Piñate, Enriqueta Sileo, Huníades Urbina Medina, José Francisco, Marino González Reyes, Rafael Arteaga Romero, y José Antonio O'Daly Carbonell.

### **Sesión Ordinaria del 30 de marzo de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

### **FORO: "HISTORIA MÉDICA ELECTRÓNICA" Coordinador Dr. Antonio Clemente Heimerdinger.**

#### **1. Introducción. Dr. Antonio Clemente Heimerdinger, Individuo de Número. Sillón XXXVI**

Hoy vivimos una evolución acelerada en el uso de la información y las comunicaciones. Ello ha influido mucho en la investigación científica y cada día observamos los resultados de su aplicación. El ejercicio de la medicina

está en esta realidad, por ello se ha iniciado mundialmente el uso de la Historia Médica elaborada por procedimientos electrónicos y de computación, para tener un registro más acertado y acceder a él con facilidad y poderlo comparar con las normas de excelencia, y así mantener un control de la calidad.

Cuando un ser humano siente trastornos de la salud acude a un médico y este oye lo que el paciente le refiere, y anota las observaciones, esta es la historia médica, ella tiene varios componentes fundamentales: a. la anamnesis que es como el paciente expresa sus dolencias presentes y pasadas, y b. el examen físico y complementarios (Laboratorio, Rayos X etc.). Todo esto en una forma ordenada se copia a mano o con una máquina de escribir en unas hojas impresas que tiene titulares y subtítulos.

Las Universidades, el Ministerio de Salud, la Federación Médica Venezolana, etc. elaboraron una serie de normas y procedimientos. Cada año el Departamento de Historias Médicas de cada ambulatorio u hospital, hace un informe que refleja la estadística de operatividad, ej. número de consultas por paciente, morbilidad, egresos cama/año, morbilidad basada en los diagnósticos de egreso, y la Comisión de Historias Médicas de la Comisión Técnica de cada ambulatorio u hospital elabora una síntesis de la calidad de atención basada en la evaluación de las historias médicas de las consultas y egresos, esta sistemática de trabajo debe ser actualizada. Existe una clara vinculación entre la elaboración de una buena historia médica y la calidad del acto médico.

En el 2012 celebraron trece foros en distintas ciudades del país para discutir el tema e informan sobre los incentivos del gobierno de EE.UU para el uso de la Historia Médica Electrónica.

En Venezuela desde 1971 Tinedo, Ramón, Gómez Cova, David 1974, Irma Senior de Blakenburg 1980, Tulio López Ramírez 1985, Felipe Bello 1986 y muchos otros trataron el tema de la Historia Médica y la calidad.

Con los cambios continuos que observamos, nos pareció conveniente y necesario idear un modelo de Historia Médica como instrumento para medir la Calidad de la Atención Médica, haciendo estudios de la literatura por medios físicos y electrónicos, consultar a los expertos en

las especialidades (Medicina Interna, Pediatría, Ginecología y Obstetricia, Cirugía General, Medicina General y Familiar, Salud Pública etc.) y elaborar un modelo que sea adaptable al sistema electrónico.

**FORO HISTORIA MÉDICA ELECTRÓNICA. Guía por el Dr. Antonio Clemente H**

Información en pacientes ambulatorios y hospitalizados

1. Historia. Fecha del inicio argumentos en pro y en contra de su uso, tiempo que se ha utilizado y número de pacientes por año. Breve descripción de la Institución: camas, consultorios, No. de consultas y operaciones, servicios especiales: emergencia, terapia intensiva, etc.
2. Modelo empleado.
3. Anamnesis.
4. Examen físico.
5. Exámenes complementarios. Laboratorio, Rayos X, etc...
6. Intervención quirúrgica, convencional, laparoscopia, robots, etc...
7. Resultados obtenidos. Del uso de la HME

**2. Registro Médico Electrónico por los Drs. Manuel Velasco y Mario Patiño Torres, Coordinador de la Comisión de Currículo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.**

El Registro Médico en cualquiera de sus formatos (papel o electrónico), es el informe técnico que elaboramos los profesionales de la salud con los datos relevantes de la Historia Clínica, incluido el plan diagnóstico, terapéutico y educacional. Reconociendo a la Historia Clínica como el producto del complejo proceso del “Razonamiento Clínico” que se construye con componentes biológicos, psicológicos, sociales y éticos durante nuestro encuentro con el paciente. El Registro Médico, representa una fuente de información imprescindible a la hora de gestionar cualquier servicio sanitario, pues allí

se consignan todas las actividades del usuario dentro del sistema de salud.

El Registro Médico Electrónico (RME) es actualmente una herramienta de trabajo fundamental en los sistemas sanitarios y su incorporación en la práctica clínica, está orientado a generar diversos impactos vinculados a la calidad de la asistencia y al trabajo médico. En la calidad asistencial, se destacan dos aspectos básicos: accesibilidad y seguridad. Y su impacto positivo va a depender de los registros de los profesionales de la salud.

Cuadro 1

**REGISTRO MÉDICO ELECTRÓNICO**

Accesibilidad	Seguridad
Costos	Compleitud
Distribución Territorial	Ordenes estructuradas
Programas de salud nacionales obligatorios.	Soporte de decisiones
Descentralización asistencial	Soporte a pacientes
Centrado en el paciente	Gestión de la información

Muchos de estos componentes de la calidad asistencial se pueden fomentar y asegurar aplicando las Tecnologías de Información y comunicación (TIC) y especialmente usando aplicaciones de RME. Esto implica entender que tener o usar una RME, no es sólo pasar de papel y lápiz a teclado y pantalla. Un RME es un desarrollo complejo, con múltiples funcionalidades:

1. Registrar toda la información de salud del paciente.
2. Gestionar resultados de paraclínica.
3. Gestionar prescripciones y órdenes.
4. Soporte a la toma de decisiones.
5. Permitir la comunicación entre profesionales de la salud.
6. Soporte a los pacientes en temas vinculados a su salud.
7. Permitir recopilar información y gestionar la salud con objetivos epidemiológicos y de investigación.
8. Dar insumos para control de inventarios y costos.

Los médicos y todos los profesionales sanitarios que usan los sistemas de información, son los responsables de ingresar los datos que

construirán la información. Y por lo tanto representa el factor crítico de éxito o fracaso en el desarrollo del RME. Por otro lado, están los pacientes y sus familiares que cada vez están más informados. Ellos han conquistado un lógico y relevante papel en la asistencia sanitaria, y para ejercerlo adecuadamente requieren acceso a información de calidad. La responsabilidad de darles acceso a información de calidad es del sistema de salud. Un RME integrado y de calidad es un pilar en esta tarea. Conociendo bien a nuestros pacientes, sus patologías y su contexto social, podremos ofrecerles información adecuada a sus intereses y necesidades y a su capacidad de comprensión.

En las etapas iniciales de implementación del RME, es razonable que este cambio en la forma de registrar la información del paciente sea visto como una amenaza por parte de los médicos, generándose una resistencia al cambio. A efectos de superar esta resistencia, es imprescindible pensar en un sistema de RME que combine la necesidad de registros de calidad, con las costumbres y usos de registro de los médicos, siempre cumpliendo con la normativa vigente.

El RME, como repositorio de toda la información asistencial de los ciudadanos, debe ser accesible siempre que se la necesite, en cualquier punto de asistencia, independientemente del lugar dónde se haya generado. Esta es una de las claves para la continuidad asistencial y la seguridad del paciente. Los desarrollos de RME que cumplen con estándares internacionales, permiten la interoperabilidad de los datos y la información, traspasando así las barreras de forma de registro, de plataformas informáticas y de idioma.

El desafío desde la Academia al promover la implementación del Registro Médico Electrónico es proponer una solución que incluya:

Un desarrollo informático específico. El soporte médico conceptual y en contenidos. La gestión del cambio.

Así, el éxito de la implantación de un RME en el país dependerá de varios factores:

1. Compromiso de los entes sociales involucrados. 2. Solución informática que la soporte. 3. Conocimiento médico y de gestión. 4. Capacidad para gestionar el cambio

organizacional. 5. Colaboración entre grupos de interés.

### **Historia Médica Electrónica por el Dr. Nelson Mederos y Lic. Luis A. Santiago Ascanio.**

En la última década, los Registros Electrónicos de Salud (RES) se han convertido en una herramienta proporcionada por las Tecnologías de la Información y Comunicación (TICs) indispensable, utilizada por los prestadores de servicios de salud para manejar la información producida por la actividad de manera unificada e íntegra.

Principalmente, los RES proveen al prestador de salud tres beneficios: accesibilidad, al permitir a tratantes y especialistas colaborar en una mejor atención para el paciente; claridad, al reducir errores humanos por letra ilegible o confusa, discrepancia en la terminología y diagnóstico no estandarizado; y seguridad, al bloquear la entrada al registro a personas que carezcan de las credenciales necesarias.

De la misma manera, la utilización de RES economiza tiempo en la prestación de servicios de salud al minimizar el papeleo y permite recopilar y explotar estadísticamente la información producida por la atención sanitaria, todo de manera sencilla y ordenada.

En la actualidad, la vasta mayoría de RES en el mercado presenta fallas, entre las que destacan poca uniformidad en cuanto a su estructura y supresión de herramientas de diagnóstico propias de cada especialidad.

Por ese motivo, a la hora de evaluar opciones para cambiar el método de registro a RES se deben tener presentes beneficios que se buscan aportar a la prestación de servicios de salud, quién garantiza el correcto uso de la tecnología y quién garantiza el funcionamiento de la aplicación.

De la misma manera, se debe evaluar cómo mantener la privacidad de la información capturada, la fiabilidad de los medios que se utilizan para almacenarla, los niveles de autorización y permisos para los usuarios de esta tecnología, e inclusive el mantenimiento preventivo y correctivo de los dispositivos tecnológicos utilizados para acceder a los registros.

#### 4. Historia Clínica Electrónica por el Dr. Oswaldo Guerra Zagarzazu.

La HCE se implementa por vez primera en el País el año 2008 en una Institución Privada prestadora de Salud, el Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez en la ciudad de Valencia. Otros países Latinoamericanos nos precedieron en su adopción por varios años. Se aceptan 7 sinónimos de la HCE, a saber: Historia de Salud, Información Clínica, Recolección registro y presentación de Datos; Historia Clínica Electrónica (*Electronic Medical Records*); Historia de Salud Electrónica (*Electronic Health Records*); Hospital Digital y La Salud electrónica (*e health*). Las funciones de aplicabilidad de la HCE se describen como: Asistencial, Docente, Investigación Clínica y Epidemiológica, Gestión Clínica y planificación de Recursos, Control de calidad Asistencial y Legal. Ella posee numerosas Bondades con la aplicación de la Informática: ORGANIZADA-INTEGRADA Y COMPENSIBLE. Su utilización ha contribuido a minimizar y prevenir el “error humano” del ejercicio diario de la medicina; especialmente en la administración de medicamentos, área importante de morbilidad y mortalidad en la práctica diaria. Posee sistemas de alerta y gran exactitud en la dosificación de los mismos. La reducción global de errores alcanza cifras entre 83 % y 93 %. Se exponen en detalle sus características: Composición, Estándares de calidad, su arquitectura y la Integración rápida y simultánea de datos. Se describen los mecanismos de seguridad y todos los aspectos Legales, que ha generado su aplicación en la vida hospitalaria. Se exponen los nuevos retos y las predicciones de sus perspectivas futuras.

Su puesta en práctica no está exenta de dificultades, siendo las más notorias: Costos de Inversión inicial, el factor humano como la resistencia al cambio de los sistemas de salud tradicionales, es un nuevo paradigma para la relación médico-paciente; el obtener soporte técnico permanente, el diseño de procedimientos, y la capacitación de todos los niveles del personal. Se presenta un análisis estadístico de los ocho años de historia en su utilización en esta Institución Médica privada.

#### 5. Historia Clínica de lo Convencional a lo

#### Electrónico por el Dr. Saúl Peña.

La Historia Clínica es el elemento clave para el ejercicio profesional del personal sanitario, tanto desde el punto de vista asistencial pues actúa como recordatorio para el manejo clínico del paciente, como desde el investigador y docente, permitiendo el análisis retrospectivo del quehacer profesional de los profesionales sanitarios. La historia médica, como fuente de información clínica, epidemiológica y de atención en salud, es utilizada para diversos propósitos pero, no siempre, de forma sistemática.

Se puede definir como un documento donde se recoge la información que procede de la práctica clínica relativa a un enfermo y donde se resumen todos los procesos a que ha sido sometido. Antiguamente, cuando apenas había hospitales y el médico atendía individualmente todas las necesidades del paciente, sus historias clínicas eran como un cuaderno de notas donde se registraba los datos más importantes según su criterio.

Cuando aparecen la especialización, el trabajo en equipo y la medicina hospitalaria, la historia clínica pasó a ser responsabilidad compartida de un grupo de profesionales. Esto obligó a estructurar la información de manera coordinada.

El potencial de la información registrada en la historia, además de contribuir a las decisiones diagnósticas y terapéuticas, también contribuye a la formulación de políticas en el sector salud y al control de los servicios de salud y medición de la calidad de atención.

En tal sentido, esta presentación tiene como finalidad analizar el paso de la historia médica manual a la electrónica, considerando las regulaciones pertinentes venezolanas, a los efectos de no transgredir el derecho a la privacidad del paciente, sin perder de vista el valor como bien social de la información clínica y la disyuntiva del profesional de salud frente al juramento hipocrático.

El estudio consiste de una revisión documental y algunas referencias empíricas basadas en entrevistas a actores relevantes en el procesamiento y uso de la información en hospitales y ambulatorios como profesionales y técnicos del área de la información en salud o historias médicas. Como resultado, se evidencia

la necesidad de incluir elementos específicos sobre el uso de la informática en el proyecto de ley de salud, aun cuando la informatización de la historia médica y el resguardo del secreto médico involucren dilemas éticos que no están sujetos a restricciones legales.

Palabras clave: Historia médica electrónica, información de salud en red, secreto médico.

#### **6. Dirección de Salud. Municipio Sucre por el Dr Julio S Castro M.**

En mi condición de Director de Salud del Municipio Sucre del Estado Miranda entre los años 2008-2016 nos propusimos la tarea de implementar una “historia electrónica” o registro médico digital en el municipio Sucre, lo cual llevamos a cabo en un proceso complejo que llevó desde su conceptualización, creación, puesta en marcha, hasta ejecución y mantenimiento de una iniciativa que permanece funcionando de manera regular.

La conceptualización tenía como norte una forma de registro que permitiera no solo obtener beneficios del acto médico en sí. También se usa esta plataforma como herramienta de control de gestión, auditoria, investigación biomédica, planificación estratégica, monitoreo epidemiológico.

Cada uno de estos aspectos han sido trabajados y evaluados por nuestro equipo desde hace algunos años; hemos publicado investigación en revistas internacionales, hemos compartido conocimientos con otros desarrollos tanto en Venezuela como en el exterior para optimizar los procesos en ámbitos múltiples que incluyen, seguridad digital, uso de imágenes biomédicas, pagos por desempeño de personal de salud y algunos otros. Además desarrollamos sub productos que están enlazados a nuestra historia electrónica tales como, historia odontológica, protocolo de niños sanos con captación telemática de información y seguimos trabajando en algunos otros desarrollos; por supuesto esto ha implicado esfuerzos logísticos, educativos, monetarios y de planificación que tenemos estructurados en charlas o talleres para diferentes usuarios.

Me complace que para la Academia de Medicina este tema sea parte de su agenda y

estamos en completa disposición de compartir con Uds. nuestra experiencia, El autor es Profesor de Medicina Interna, Infectología. Profesor Instituto de Medicina Tropical UCV, Facultad de Medicina.

#### **7. Historia Médica Electrónica. Controversias por el Dr. Felipe Martín Piñate.**

1. Definiciones: Discusión.
2. Concepción Epistemológica de la Historia Clínica Electrónica (HME): Análisis
3. HME: Objetivos Vs. Propósitos.
4. Metodología: Abordajes, enfoques y racionalidad.
5. Delimitación del proyecto: Academia Nacional de Medicina. Análisis.
6. Universo: Personal, grupal, nacional. Diferencias.
7. Pertinencia: Importancia del proyecto de acuerdo con el fin último.
8. Implementación de la HCE: Según desarrollo económico-social de países involucrados en la implementación del sistema.
9. Adopción: Barreras financieras, legales, técnicas, de infraestructura y resistencia al cambio. Análisis.
10. Investigación: Diferencias según paradigma seleccionado.
11. Operabilidad e Interoperabilidad: Diferencias de factores determinantes.
12. Estrategias de seguridad Vs. Fallas de seguridad.
13. Metas logradas: Calidad, cantidad en asistencia médica y logros económicos.
14. Mantenimiento del sistema: Éxitos Vs. fallas en equipos, servidores, insumos, costos y telecomunicaciones.
15. Capacitación de personal médico y paramédico: Logros y fracasos.
16. Aspectos económicos: Ventajas y desventajas.
17. Seguridad: Certidumbre Vs. Incertidumbre.
18. Educación Académica: Médica, paramédica y tecnológica. Jerarquización.

19. Evolución en el tiempo del proyecto HME (pasado, presente y futuro): Contrastes.
20. Consideraciones preliminares sobre la temática contenida en el foro, resultados y recomendaciones.

**Sesión Ordinaria del 06 de abril de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

**SUSPENDIDA**

**Sesión Ordinaria del 20 de abril de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

**SUSPENDIDA**

**Sesión Ordinaria del 27 de abril de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

**SUSPENDIDA**

**Sesión Ordinaria del 04 de mayo de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

**SUSPENDIDA**

**Sesión Ordinaria del 11 de mayo de 2017**

Preside: Alfredo Díaz Bruzual

Elección de un Tesorero, por fallecimiento del Académico Dr. Jesús Felipe Parra (+)

**2. Buscando la causa de la enfermedad de Alzheimer por el Dr. Horacio Vanegas.**

La cascada amiloide como causa de la enfermedad de Alzheimer (EA) ha sido la hipótesis dominante y la fundamentación para posibles tratamiento. Ella postula que depósitos extracelulares del amiloide b (Ab) y posiblemente depósitos intraneuronales de la proteína tau, causan daños a las neuronas en áreas corticales y subcorticales del cerebro que son esenciales para procesos de memoria, atención y cognición. La

EA hereditaria está asociada a trastornos de varios genes que causan una producción y deposición excesiva de Ab en el cerebro. Por otra parte, la variedad “esporádica” o “de aparición tardía” de la EA, que es mucho más frecuente, no tiene un origen genético y su principal factor de riesgo es “simplemente” la avanzada edad. El fracaso de muchos medicamentos basados en la hipótesis de la cascada amiloidea contribuido a generar dudas sobre su veracidad. Además, ahora se sabe que 25 %-30 % de los individuos pueden tener pocas o ningunas manifestaciones de demencia a pesar de poseer una considerable carga de Ab en el cerebro, y que la reducción terapéutica del Ab no siempre mejora la demencia. Se discute si la EA podría deberse a falla de la homeostasis del calcio intracelular, a un proceso de neuroinflamación, a un daño oxidativo por mitocondrial, o a un trastorno metabólico general o solo de la glucosa. También se argumenta que normalmente existe un balance a través de la pared de los capilares intracerebrales entre el Ab del parénquima cerebral y el de la sangre y que trastornos vasculares o de moléculas transportadoras podrían alterar este balance y producir una acumulación de Ab en el parénquima. Finalmente se ha propuesto que la EA puede ser espontáneamente causada por priones y, peor aún, transmitida por priones.

Intervinieron los doctores: Marco Sorgi Venturoni, Mairicio Goihman, Claudio Aoñ Soulie, José A. O’Daly Carbonell, Rafael Muci-Mendoza, Otto Rodríguez Armas, Rafael Apitz Castro, Lilia Cruz de Montbrun y Alfredo Díaz Bruzual.

**3. Enfermedad de vasos coronarios pequeños por la Dra. Claudia B de Suárez.**

La “Enfermedad de vasos coronarios pequeños” incluye una serie de lesiones de la microvasculatura de naturaleza idiopática y/o asociadas a varios tipos de miocardiopatías entre ellas, la miocarditis chagásica. El término de enfermedad de vasos coronarios pequeños no es conocido ni aplicado en la terminología de los diagnósticos anatomopatológicos, debido a que no se expresa siempre por cambios morfológicos. Los cardiólogos hemodinamistas y/o fisiopatólogos, la demuestran funcionalmente. Las alteraciones de la microvasculatura



solo se evidencian histopatológicamente con coloraciones de rutina cuando la matriz extracelular sobrepasa el 32,0 % de su aumento. Es importante, señalar la importancia de las lesiones de la microvasculatura como elemento morfológico que expresa las alteraciones de la microcirculación miocárdica. La revisión documental relacionados con la histopatología y fisiopatología de los microvasos miocárdicos en varios tipos de miocardiopatías especialmente en la miocarditis chagásica, reveló la descripción de lesiones de la microvasculatura miocárdica. Se comparan estos cambios con los cambios del miocardio en la enfermedad de Takotsubo donde no se evidencian lesiones de la microvasculatura, pero si funcionalmente. Las correlaciones clínico-patológicas en autopsias y experimentales y sobre todo en biopsias endomiocárdicas, han confirmado el papel de la microvasculatura/microcirculación disfuncionante como causa de isquemia y fibrosis miocárdica en ausencia de macroangiopatía coronaria. Se hace un análisis crítico de la clasificación propuesta por Fenoglio y Weis. Proponemos la inclusión de la miocarditis crónica chagásica en el grupo de lesiones secundarias. En la Enfermedad de Chagas estas lesiones son secundarias a la disfunción endotelial disparada por la acción del *T. cruzi* y expresadas microscópicamente cuando los cambios de la matriz extracelular son severos en las fases crónicas de la enfermedad y son causa de isquemia aguda y crónica.

Intervinieron los doctores: Rafael Muci-Mendoza, Felipe Martín Piñate, José O'Daly Carbonell, Enrique S. López Loyo y José María Guevara Iribarren.

#### **Sesión Ordinaria del 18 de mayo de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

Homenaje Centenario del Natalicio de los Académicos: Doctores Alberto Angulo Ortega, Rafael Cordero Moreno y Victorino Márquez Reverón, por los doctores Enrique S. López Loyo, Rafael Muci-Mendoza y Guillermo Colmenares Arreaza.

#### **La Anatomía de Rouviere por el Dr. Rafael Romero Reverón.**

Henri Rouviere (1876-1952): médico y profesor de Anatomía Humana en la Universidad de París, Miembro Titular de la Academia Francesa de Medicina, escribió importantes obras sobre Anatomía Humana y temas relacionados, entre ellos destacan: el Compendio de Anatomía y Disección (1911), el Tratado de Anatomía, descriptiva, topográfica y funcional (1921), un texto con una excelente orientación didáctica y la Anatomía del sistema linfático humano (1932), el cual constituye una investigación imprescindible sobre el sistema linfático humano.

Intervinieron los doctores: Juan José Puigbó, Claudio Aotín Soulie, Lilia Cruz, Margo Sorgi Venturoni, Enrique S. López Loyo, Claudia B. de Suárez, Alfredo Díaz Bruzual y Antonio Clemente Heimerdinger.

#### **Sesión Ordinaria del 25 de mayo de 2017**

Preside: Dr. Alfredo Díaz Bruzual

#### **FORO DE LA COMISIÓN DE ANATOMÍA PATOLÓGICA: “Coordinadora: Dra. Claudia Blandenier de Suárez.**

##### **1. Carcinogenesis del carcinoma seroso de alto grado del ovario. La paradoja del origen extraovárico por la Dra. Eddy Verónica Mora.**

El cáncer de ovario es una de las neoplasias ginecológicas más letales que existen. Debido a sus características clínico patológicas, el diagnóstico se realiza de manera tardía y no existe una pesquisa efectiva de este tipo de cáncer. Los tumores epiteliales, representan el 90 % de todos los tumores del ovario y clásicamente se estableció el origen de estos tumores como provenientes del “epitelio” de revestimiento, que cubre todo el ovario. Estudios histopatológicos y moleculares han permitido distinguir dos tipos de carcinomas de ovario, los Tipo I, que comprenden tumores de bajo grado y se caracterizan por ciertas mutaciones específicas como son KRAS, BRAF, ERB2, CTNNB1, PTEN, PIK3CA, ARID1A, and PPP1A. Raramente tienen alteraciones

en el p53 y son estables genéticamente. Estos tumores tienen un mejor pronóstico. Los Tipo II, comprenden los carcinomas serosos y endometrioides de alto grado, los carcinosarcomas y los carcinomas indiferenciados. Se caracterizan por otro tipo de alteraciones genéticas, más del 90% tienen mutación del p53, inactivación de los genes BRCA. Son tumores muy inestables genéticamente, se diagnostican en estadios clínicos avanzados y tienen un peor pronóstico. Evidencia reciente sugiere que ambos tipos de tumores se originan de tejido extraovárico, específicamente del epitelio tubárico. La identificación de lesiones precursoras en el epitelio de revestimiento de las trompas uterinas, inicialmente en especímenes quirúrgicos de histerectomía más salpingo-ooforectomía reductoras de riesgo en pacientes con mutaciones de BRCA 1 y 2, como son STIC (por las siglas en inglés de Carcinoma serosos intraepitelial tubárico), STIL (Lesión intraepitelial serosa tubárica), SCOUT (Sobrecrecimiento de células secretoras tubárica). Esto ha permitido incluso, plantear el concepto de la unión tubo-ovárica, como punto de origen del carcinoma del ovario.

La teoría dualística propuesta por Robert J. Kurman y Ie-Ming Shih, en 2011, ha cambiado totalmente el paradigma y ha colocado de manera paradójica, el origen del carcinoma seroso del ovario, dentro de la trompa uterina, específicamente en la trompa uterina distal, las fimbrias.

Es extremadamente importante el surgimiento de este conocimiento, ya que permite la mejor estratificación de las pacientes con carcinoma de ovario, la identificación de alteraciones moleculares específicas, la planificación del tipo de tratamiento, el desarrollo de drogas dirigidas contra dianas moleculares, etc. Esta teoría inclusive tiene relevancia en el tipo de cirugía de elección para la esterilización quirúrgica, es decir se plantea la interrogante de si es suficiente solo la ligadura tubárica o es necesario considerar la realización de salpingectomías.

### **3. Células madres tumorales. Un creciente concepto en la génesis del cáncer. Los tumores bifenotípicos de piel como modelo de estudio de células precursoras en la carcinogénesis**

**por el Dr. Alberto Paniz Mondolfi.**

La ocurrencia de células pluripotenciales tumorales ha sido un concepto debatido por casi cinco décadas, sin embargo, durante los últimos años las teorías que plantean su rol protagónico en la génesis del cáncer han ido ganando creciente aceptación debido a su identificación en varios tipos de procesos neoplásicos humanos, así como al emergente cuerpo de conocimiento experimental que ha derivado del estudio de dichas poblaciones celulares.

En este contexto, los tumores mixtos o bifenotípicos ofrecen una oportunidad única para el estudio de éste particular aspecto de la biología tumoral. Durante largas décadas, el enfoque meramente descriptivo y morfológico de la patología impedía la incorporación de nuevos conceptos funcionales (hoy disponibles a través de la biología molecular) que procuraran la evaluación de los tumores como un fenómeno activo en evolución continua. Así pues, la gran mayoría de los tumores de fenotipo mixto durante años fueron catalogados como entidades individuales que por azar coincidían en lo que se define hoy día como un “fenómeno de colisión”. De la misma manera muchos de estos elementos heterólogos que otorgan un carácter bifenotípico a este raro subtipo de tumores han sido interpretados como una respuesta reactiva del estroma a la invasión tumoral.

La creciente descripción de poblaciones celulares intermedias expresando marcadores putativos para células pluripotenciales, llevó a plantearnos la hipótesis de que ambos componentes tumorales aunque morfológicamente distintos, de hecho derivaran de células totipotenciales con capacidad de diferenciarse a linajes celulares diferentes. Es así como decidimos estudiar el clásico arquetipo de los tumores bifenotípicos cutáneos, el carcinosarcoma, logrando comprobar mediante el uso de secuenciación genómica masiva paralela de próxima generación, que tanto el componente epitelial como el mesenquimatoso de estos tumores exhiben la misma firma genómica en sus poblaciones celulares, confirmando así su posible origen clonal a partir de una subpoblación de células progenitoras.

La presente conferencia analiza en detalle las teorías convergente y divergente de la génesis tumoral a partir de células tumorogénicas

pluripotenciales, describiendo de manera minuciosa los procesos experimentales (inmunohistoquímica, análisis ultraestructural, tamizaje molecular mediante secuenciación masiva paralela y aspectos bioinformáticos), utilizados en nuestro estudio así como en la corroboración de nuestra hipótesis.

Igualmente se incluye una discusión de nuevos conceptos de biología tumoral tales como la ocurrencia de células quiméricas y el proceso de transición epitelio-mesénquima, así como

las implicaciones biológicas y terapéuticas de nuestros hallazgos con especial énfasis en la reclasificación de estos tumores, sus factores pronósticos (basados en su perfil mutacional) y la susceptibilidad a potenciales blancos terapéuticos mediante terapias dirigidas no solo hacia blancos moleculares específicos en vías de señalización celular, sino contra potenciales elementos constitutivos de estas células madres tumorogénicas.