

Resúmenes de los trabajos presentados en las sesiones de la Academia Nacional de Medicina

Dr. JM Avilán Rovira

Individuo de Número

Sesión extraordinaria del 8 de julio de 2010

Preside: Dr. Claudio Aoün S.

“Epigenética y evolución”, Parte I, por los doctores Juan José Puigbó y Andreína Bruni Puigbó.

En la primera sección de este trabajo se desarrollan los cambios experimentados por la teoría de la evolución darwiniana, desde el planteamiento inicial hecho por el autor hasta alcanzar la perspectiva plasmada en la denominada “síntesis moderna” o “neodarwinismo”.

En la segunda sección se plantea el campo de la epigenética, el cual es un cambio revolucionario en la biología y en la genética que tiene lugar en el momento actual. Constituirá una síntesis más avanzada que el neodarwinismo molecular (gen centrado), por la cual se demuestra que sin producirse un cambio en la estructura del código genético (ADN), se puede transmitir información hereditaria de las células madres a las células hijas, por un sistema de herencia adicional, que es específicamente el epigenético. En esta sección se discuten las ventajas biológicas de este sistema (la rapidez, la reversibilidad y el carácter funcional), así como se hace un análisis de los mecanismos involucrados en la realización de este sistema y de algunas de sus aplicaciones en diferentes campos de la medicina contemporánea.

La epigenética abre un novedoso campo para explicarnos la presentación, la patogenia de las afecciones neoplásicas, las enfermedades neuropsiquiátricas, ciertos trastornos metabólicos y de enfermedades cardiovasculares, entre otras patologías.

Con la mirada dirigida al futuro se comienzan a ver los resultados de los cambios profundos experimentados bajo la influencia de la epigenética, tanto en el diagnóstico, como en el tratamiento de numerosas enfermedades.

“Momificación en la historia y la leyenda de Gottfried Knoche”, por el Dr. Rafael Muci-Mendoza.

Los antiguos egipcios rendían culto a la vida después de la muerte y pensando que el alma del difunto viajaba al más allá, preparaban su viaje embalsamándolo y enterrándolo con sus pertenencias. Cuando una persona moría en el antiguo Egipto, su cuerpo se conservaba por medio de un complicado y costoso proceso de momificación, así que solo el faraón, su familia y aquellos más ricos, podían afrontarlo. Además, era un largo procedimiento que tomaba hasta 70 días en completarse.

La práctica de la momificación ha sido también comprobada en diversas latitudes de Suramérica. Sobre la base de datos etnohistóricos y hallazgos arqueológicos, se sabe que en nuestro país se ha practicado el embalsamamiento y de las momias encontradas, algunas son naturales y otras intencionales. Se tiene conocimiento de la existencia de momias de los indios Piaroa del Orinoco y de los Yukpas de Perijá. Menos se conoce de las prácticas funerarias de los indígenas de Los Andes venezolanos.

Una historia verdadera trocada en leyenda, tuvo lugar a mediados del siglo XIX, en el hoy designado Parque Nacional El Avila, en Caracas, en la hacienda Buena Vista, ubicada en un sector de Galipán, llamado Palmar del Picacho, convertida hoy día en territorio

de ficción y de obligada peregrinación de interesados en el tema.

Su protagonista fue el doctor Gottfried Knoche, un médico alemán nacido en 1813 en Halberstadt, graduado de médico en la Universidad de Friburgo en 1837. Por gestiones de la numerosa colonia alemana que residía en el litoral central, llegó contratado a La Guaira en 1840. Ejerció su práctica médica en esa ciudad atendiendo pacientes pobres sin cobrarles, lo que lo ganó fama de persona caritativa. En 1845 revalidó su título en la Universidad Central. Durante el gobierno de Juan Crisóstomo Falcón fue cofundador del Hospital San Juan de Dios de La Guaira y entre 1854 y 1856, fue designado su director, cuando junto con otros médicos enfrentó la epidemia de cólera que asoló la región por esos años.

Al mudarse a Buena Vista reactiva sus experimentos con un líquido momificador de su invención. Inicialmente lo empleó en animales y cuando murió su esposa, se decidió a probarlo en seres humanos, inyectándolo a través de la vena yugular para impedir la descomposición sin necesidad de extraer las vísceras.

Cuenta la leyenda que durante las noches retiraba cuerpos del hospital, subidos al cerro a lomo de mula por su sirviente de confianza, lo que le permitió consolidar su experimento.

Intervinieron los doctores Felipe Martín Piñate, Víctor Ruesta, Antonio Clemente, Otto Rodríguez Armas, Saúl Kizer, Miguel Zerpa Zafrané, Leopoldo Briceño-Iragorry y Claudio Aotín Soulie.

Sesión ordinaria del 15 de julio de 2010

Preside: Dr. Claudio Aotín S.

Novedad Científica “Tecnologías emergentes que cambiarán el mundo”, por la Dra. Doris Perdomo de Ponce.

La biotecnología, especialmente usada en agricultura, farmacia, medicina, protección del medio ambiente, fabricación de alimentos, minería, veterinaria, entre otros múltiples campos, se desarrolla con un enfoque multidisciplinario, que involucra varias disciplinas tales como biología, bioquímica, genética, virología, agronomía, ingeniería, física, química y otras.

Los avances más recientes en esta disciplina aplicada a la medicina se pueden resumir en los aspectos que enumeramos a continuación.

1. Determinar en segundos la presencia de gérmenes contaminantes en un área particular, sin necesidad de equipos complejos.
2. Imágenes magnéticas, nucleares y ópticas para estudiar interacciones de moléculas que determinan los procesos biológicos.
3. Microscopio digital que se puede conectar a un teléfono celular y realizar diagnósticos médicos.
4. Crio-microscopía electrónica: fotografía de una estructura (virus) a una resolución suficientemente alta como para “ver” los átomos.
5. Resonancia magnética a nanoescala para revelar las formas 3-D de las moléculas biológicas.
6. Primera fotografía de la estructura química detallada de una sola molécula y de sus enlaces químicos.
7. Robots moleculares que pueden tomar nota de marcadores de enfermedades en una superficie celular y decidir conductas a seguir, según las características de la célula. Ejemplo, si es maligna, destruirla.
8. Primer robot del mundo que puede llevar a cabo sus propios experimentos, generar hipótesis, así como realizar descubrimientos científicos.

“Cardiología medioambiental. Contaminación atmosférica y aterosclerosis”, por el Dr. Jesús Araujo.

Este trabajo enfoca las principales evidencias que fundamentan un nuevo campo científico llamado cardiología medioambiental. Algunas de estas evidencias son el producto del trabajo en nuestros laboratorios del Departamento de Medicina, en la escuela “David Geffen”, de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA).

Existen numerosos reportes que apoyan la asociación de la contaminación atmosférica con el desarrollo de efectos de salud adversos. Dichos efectos de salud llevan a un incremento de la morbilidad y la mortalidad totales, en su mayor parte debido a la exacerbación de enfermedades cardiovasculares, predominantemente de carácter isquémico.

Además de los factores de riesgo cardiovasculares ya conocidos, como hipercolesterolemia, hipertensión arterial, hábito tabáquico, edad avanzada, inactividad física, historia familiar de enfermedad coronaria prematura, entre otros, datos recientes han implicado a la contaminación atmosférica como un importante

factor adicional de riesgo cardiovascular, que ha sido el sujeto de revisiones extensas y un documento de consenso de la Asociación Americana del Corazón.

Este documento revisa los principales datos epidemiológicos, clínicos y experimentales que fundamentan la designación de la contaminación atmosférica como un factor de riesgo coronario, posibles mecanismos y perspectivas futuras.

Intervinieron los doctores Juan José Puigbó, Felipe Martín Piñate, Rafael Muci-Mendoza, Lilia Cruz de Montbrun, Francisco Herrera, Juan A Yabur, José A Ravelo Celis, Alfredo Díaz Bruzual y Doris Perdomo de Ponce.

Sesión ordinaria del 22 de julio de 2010

Preside: Dr. Claudio Aouin S.

“La Universidad de Padua forjadora del pensamiento médico científico”, por el Dr. Julio César Potenciani B.

El objetivo de este ensayo histórico es destacar la importancia que tuvo la Universidad de Padua en el pensamiento médico y científico moderno occidental, al ser el abrigo de las mentes más brillantes que tuvo el campo médico y científico en general para ese entonces, como lo fueron Vesalio, creador de la anatomía moderna; Copérnico, autor de la teoría heliocéntrica, dando vuelco a la teoría de Ptolomeo de la Tierra como centro del universo, lo cual afectó otras ramas del saber como la teología y la religión; Morgagni, padre de la anatomía patológica y creador de la concepción médica que asocia la enfermedad con los cambios orgánicos; Harvey, descubridor del concepto actual de la circulación de la sangre y el descomunal Galileo Galilei, que dejó a la historia de las ciencias los fundamentos de la mecánica moderna, cinemática, dinámica de las observaciones telescópicas astronómicas, del heliocentrismo, por lo cual es considerado padre del método científico.

Refiere que hace veinte años tuvo el inmenso placer de leer la obra *Storia Della Medicina*, de Sherwin Nuland, que despertó su curiosidad e inquietud por profundizar sus conocimientos sobre las personalidades impactantes que formaron la Universidad de Padua.

Es tal el volumen de acontecimientos “progresistas” que ocurrieron en la casa de estudios paduana que sin duda le corresponde el honor de haber sido reconocida

como la cuna de la revolución científica en el mundo occidental (Butterfield, 1958).

Intervinieron los doctores Juan José Puigbó, Miguel Saade, Felipe Martín Piñate, Pedro Faneite, Carlos Orellana Bencomo, Otto Rodríguez Armas, Miguel Zerpa Zafrané y Rafael Muci-Mendoza.

Sesión ordinaria del 29 de julio de 2010

Preside. Dr. Claudio Aouin S.

Simposium - Foro “Enfermedades cardiovasculares” bajo la coordinación del Dr. Harry Acquatella.

1. “Notas para el programa de salud de la Academia Nacional de Medicina, en el área de las enfermedades cardiovasculares”, por el Dr. Juan José Puigbó.

El ponente describió las recomendaciones que realizó en su oportunidad para el llamado “Plan de la Academia Nacional de Medicina”, sobre el control y prevención de las enfermedades cardiovasculares más frecuentes en nuestro medio, tales como hipertensión arterial, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, fiebre y cardiopatía reumáticas y la enfermedad de Chagas. Incluyó además recomendaciones para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estas recomendaciones fueron publicadas en el Volumen IX de la Colección Razetti, páginas 109-111.

2. “Algunas consideraciones preliminares al reporte sobre enfermedades cardiovasculares: ‘estado del corazón’ de la *World heart federation 2010*”, por el Dr. Eduardo Morales Briceño.

El ponente desarrolló su presentación basándose en el guión que transcribimos a continuación.

1. Implementación de las guías de práctica cardiovascular.
2. Tendencias poblacionales en la disminución de la incidencia y resultados del infarto agudo del miocardio, de los síndromes coronarios agudos y de la mortalidad por enfermedad cardiovascular.
3. El concepto de mejoría en la calidad de prestación de salud.
4. La carga de la enfermedad.

5. Avances en biomarcadores.
6. Avances en imaginología.
7. Procedimientos intervencionistas cardiovasculares (no quirúrgicos): eléctricos, coronarios y estructurales.
8. Tratamientos novedosos: antiplaquetarios y antitrombóticos.
9. Terapia celular, genómica y desórdenes genéticos: genes e hipertensión; avances en terapia celular; *stem cells* y músculo ventricular.

Cerró su intervención con tres interrogantes: ¿Cuál es el tópico único que ha causado el mayor impacto en los pacientes que sufren enfermedad cardiovascular? ¿Cuáles son las prioridades de salud comunitaria global en relación con las enfermedades cardiovasculares? ¿Cuáles son los principales desafíos que tenemos?

3. “Recomendaciones para la prevención de las enfermedades cardiovasculares”, por el Dr. Bartolomé Finizola.

El ponente desarrolló su exposición siguiendo el esquema que transcribimos a continuación.

A. Situación actual

1. Las enfermedades cardiovasculares constituyen un importante problema de salud pública por las siguientes razones: alta mortalidad, alta morbilidad, alta demanda de atención médica y soporte tecnológico para diagnóstico y tratamiento de alto costo.
2. El perfil epidemiológico cardiovascular en Venezuela muestra coexistencia de patologías de las siguientes etiologías: a) infectocontagiosas (cardiopatías chagásica, reumática e infecciosa); b) crónico-degenerativas (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, enfermedad vascular cerebral, enfermedad vascular periférica, valvulopatías); c) cardiopatías congénitas; d) lesiones cardiovasculares traumáticas (accidentes de tránsito y heridas por armas blancas y de fuego).
3. Las causas de estos 4 grupos de patologías se superponen entre sí y son de diversa índole: genéticas, ambientales, culturales, políticas, económicas y sociales, entre otras, de ahí que la solución va más allá de programas de atención médica y de salud pública.
4. Deterioro del Programa de prevención y control de las enfermedades cardiovasculares del Ministerio de Salud.

5. Modelo de gestión de atención médica de calidad deficiente, cobertura insuficiente y alto costo.
6. Falta de sistemas de vigilancia epidemiológica y registro de casos para evaluar la evolución de las enfermedades cardiovasculares.
7. Información estadística deficiente.

B. Recomendaciones:

1. Desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica
2. Mejor conocimiento de las patologías cardiovasculares
3. Acciones de promoción de salud y prevención primaria con la concepción intersectorial
4. Aprovechar las evidencias científicas derivadas de los estudios epidemiológicos y de intervención para modificar el estilo de vida que incide en las enfermedades crónico-degenerativas, a través de la participación de los medios de comunicación y de la implementación de programas educativos individuales
5. Desarrollar modelos de gestión que permitan atención médica de calidad adecuada, sustentadas en evidencias científicas y éticas, con amplia cobertura y a un costo soportable
6. La ejecución de todas las recomendaciones solo es posible con la coordinación de los sectores de salud y educación y la sintonía de organizaciones gubernamentales o no gubernamentales.
7. Recordar la frase de William Jeese: “Si no pugnamos por el mejor de los mundos posibles, no podemos aspirar siquiera a un mundo tolerable”.

Intervinieron los doctores José Francisco, José Enrique López, José A Ravelo Celis, Felipe Martín Piñate, Isis Nezer de Landaeta, Carlos Orellana Bencomo, Cutberto Guarapo Rodríguez, Miguel Zerpa Zafrané, Rafael Muci-Mendoza, Rafael Arteaga, Lilia Cruz de Montbrun, Berardo López Moreno y Claudio Aoün Soluie.

Sesión extraordinaria del 5 de agosto de 2010

Preside: Dr. Claudio Aoün S.

En esta sesión no hubo presentación de trabajos pues se dedicó al homenaje a la Promoción de Médicos 1960 “Dr. Otto Lima Gómez”, donde pronunciaron palabras los doctores Claudio Aoün Soulie, Mauricio Goihman, Isis Nezer de Landaeta y Otto Lima Gómez.

**Sesión ordinaria del 12 de agosto
de 2010-10-27**

Preside: Dr. Claudio Aoñin S.

“Frecuencia de la cesárea: factores novedosos relacionados con su incremento”, por el Dr. Saúl Kizer.

De acuerdo al ponente, en las décadas de 1960 y 1970, la frecuencia de cesáreas variaba entre 4 % y 10 %. Actualmente en algunos hospitales privados, a nivel internacional, llega hasta el 100 %. Venezuela también ha tenido un gran incremento de las frecuencias de cesáreas y en los hospitales privados de Caracas varía entre 60 % y 90 %.

El interés e importancia de la presente actualización, es la descripción de factores que llamamos novedosos y los cuales se relacionan e influyen en el incremento de la frecuencia de cesáreas.

Estos factores, que pueden apoyarse entre ellos, son los siguientes: 1) los cambios que han tenido las sociedades, en los aspectos culturales, sociales y económicos; 2) la evolución de la mujer hacia logros personales y el rol que desempeña en la vida actual; 3) las telecomunicaciones, que facilitan que la información y el conocimiento sean conocidos rápidamente y esté al alcance de quienes lo desean; 4) la vigencia de la autonomía que progresivamente han adquirido las mujeres para disponer de su vida y de su cuerpo y que actualmente son los fundamentos para el desempeño de su vida; 5) la actitud y adaptación del médico a los cambios que tiene que enfrentar y adherirse para el ejercicio de la profesión; 6) los cambios y progresos tecnológicos de la medicina, como la técnica quirúrgica, anestesia y uso de los antibióticos; 7) la libertad, los derechos humanos y las leyes que protegen a la mujer en su actividad sexual y el embarazo; 8) la relación que hay entre los problemas genitales, urinarios y del ano con el parto; 9) la influencia de las compañías de seguros médicos al intervenir en decisiones económicas y de orden estrictamente médico.

Las indicaciones conocidas de cesárea, no han contribuido a su incremento progresivo y sostenido, exceptuando aquella por cesárea anterior.

Una de las formas de disminuir la cesárea es mediante un cambio de actitud de las pacientes y de los médicos. En el presente parece que no hubiera ni la voluntad para disminuirla.

Intervinieron los doctores José M. Avilán Rovira, José A Ravelo Celis, Oscar Rodríguez Grimán, Juan

José Puigbó, José Enrique López, Itic Zighelboim, Peter Gunczler, Miguel Zerpa Zafrané y Otto Rodríguez Armas.

Perla humanística “Dr. Pedro Antonio Mora, científico venezolano pionero de la radiología en Venezuela y América”, por los Drs. Guillermo Colmenares Arreaza, Leopoldo Briceño-Iragorry y Claudio Aoñin S.

Como es bien conocido, en 1895 Wilhelm Konrad Röntgen (1845-1923), en Wurzburg, Alemania, descubrió por azar los rayos X, mientras trabajaba con un tubo de rayos catódicos, al observar que una sustancia fluorescente, situada cerca del aparato, se iluminaba al encenderse este. Para explicarlo dedujo que se producía una radiación desconocida hasta entonces, que llamó rayos X, que era capaz de provocar fluorescencia en algunas sustancias, impresionar una película fotográfica y atravesar objetos sólidos, como las partes blandas del cuerpo humano. Por este descubrimiento, en 1901 recibió el primer premio Nobel de física.

Pues bien, Pedro Antonio Mora (1860-1945), solo 4 meses después de tal descubrimiento, reprodujo una bomba generadora de rayos X y realizó una radiografía de las manos de una paciente en placas de vidrio, de muy buena calidad.

Lo increíble de este físico químico venezolano, es que con las limitaciones económicas y de comunicaciones que existían en la época en nuestro país, hubiera podido llevar a cabo tan magno evento.

Tanto la bomba generadora de rayos X, como las placas en referencia, forman actualmente parte del acervo histórico-científico de nuestra Academia Nacional de Medicina.

Intervinieron los doctores Juan José Puigbó, Felipe Martín Piñate, Luis Ceballos García, Isis Nézer de Landaeta, Alfredo Díaz Bruzual y Claudio Aoñin Soluie.

**Sesión ordinaria del 23 de septiembre de
2010**

Preside: Dr. Claudio Aoñin S.

Perla de observación científica “Meningioma de la vaina del nervio óptico, vasos optociliares y quiste”, por el Dr. Rafael Muci-Mendoza.

Antes del advenimiento de la tomografía

computarizada de las órbitas, en la década de los setenta, los meningiomas de la vaina del nervio óptico eran considerados de rara ocurrencia y su diagnóstico positivo solo era posible en aquellos casos en que por su tamaño producían proptosis ocular que conducía a su extirpación quirúrgica.

El drenaje venoso de la retina y el nervio óptico se realiza principalmente por la vena central de la retina. Las porciones retrolaminar septal y laminar, drenan exclusivamente en ella. Por su parte, las regiones preliminar y superficial (capa de fibras ópticas), aunque también desaguan en ella, se da el caso de que en ocasiones y en forma congénita, existen vénulas hasta ese momento funcionalmente inactivas, capaces de dilatarse y derivar su flujo hacia las coroides. Así se constituyen en venas colaterales optociliares que comunican el sistema de la vena central de la retina con el sistema coroideo actuando como aliviaderos cuando existe una gran presión hidrostática en la primera.

En 1972 Spencer y Hoyt llamaron la atención sobre un síndrome clínico caracterizado por reducción crónica y progresiva de la visión, edema pálido del disco óptico o atrofia óptica y desarrollo de venas colaterales optociliares. A esa tríada signológica la consideraron indicativa de un meningioma originado en las meninges periópticas eseno-orbitarias. Un año más tarde, en 1973, el mismo Hoyt, en asociación con Frisen y Tengroth, define más claramente un síndrome que cuando es hallado en mujeres maduras, es muy sugestivo de la presencia de un tumor indolente en las meninges periópticas distales del nervio óptico. Su genio observacional permitió, quizá por la primera vez que la oftalmoscopia directa aislada, aunada a simples datos clínicos adicionales, permitiera el diagnóstico de un tumor orbitario en el que por lo demás, la proptosis ocular —signo cardinal de los tumores— no suele ser un hecho clínico resaltante.

En 1989, McNab y Wright informaron acerca del hallazgo quirúrgico de una dilatación quística del nervio óptico distal a la presencia de un meningioma de la vaina. Pensaron que era un fenómeno muy raro. En 1991 Lindblom y col., lo observaron en 7 de ellos, especialmente en fase T1 con técnica de supresión de grasa y administración de Gadolinium-DPTA.

En la presentación se ofreció una demostración de colaterales optociliares delineadas mediante angiografía con verde indocianina, se precisaron sus características histológicas, así como también el primer espécimen anatomopatológico de un quiste aracnoideo distal que se haya descrito.

Intervinieron los doctores Saúl Krivoy y Alfredo Díaz Bruzual.

“Rotura prematura de membranas. Importancia”, por el Dr. Pedro Fancite Antigue.

La vida en el planeta tierra se inició en el fondo marino, donde se originaron las diversas especies animales. En el ser humano la reproducción y génesis de la vida también se inicia y desarrolla en un ambiente similar. El líquido amniótico le procura al feto hidratación, mantiene una temperatura adecuada, le permite desplazamientos, evita el adosamiento de las membranas, da protección ante traumas, amortigua la sensación de sus movimientos a la madre, le aporta nutrientes, contiene factores bacteriostáticos que lo mantienen estéril y al final del embarazo forma las bolsas de las aguas anteriores que facilitan y lubrican el parto.

La prematuridad produce el 85 % de la morbilidad y mortalidad neonatal. La rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP), se asocia a un 30 % - 40 % de los partos prematuros y es la principal causa identificable de un parto prematuro. La RPMP complica el 3 % de todos los embarazos. Cuando se produce la RPMP lejos de término, los riesgos significativos de la morbilidad y la mortalidad están presentes tanto para el feto como la madre.

La rotura prematura de membranas implica una pérdida de la integridad de las membranas amnióticas en fecha previa al inicio del trabajo de parto espontáneo; ella constituye parte de un grupo de enigmáticas entidades perinatales a la cual se enfrenta la obstetricia y perinatología actual, pues contribuyen de manera importante en la morbi-mortalidad. Se desconoce su etiopatogenia exacta. Las consecuencias tantomaternas como fetales tratan de minimizarse. Tiene una frecuencia que oscila entre 5 % - 10 % de todos los embarazos, de los cuales la rotura a término corresponde al 80 % y la pre-término al 20 %. La experiencia local reveló un promedio de rotura a término de 1,87 %, con rangos de 1,77 % - 2,07 %, para 2005-2007. La ruptura prematura alcanzó 2,02 %, con rangos 1,71 % - 3,19 %.

Entre los factores de riesgo se han asociado las infecciones cervico-vaginales y urinarias, sobre-distensión uterina, tabaquismo, genética, sangrado placentario, etc.

Los métodos diagnósticos clásicos se agrupan en exámenes clínicos (historia clínica, examen ginecológico, espéculo), métodos auxiliares: papel

de nitrazina, cristalización, frotis, etc. Y otros complementarios como la ecografía, amniocentesis. Recientemente se han incorporado métodos inmunológicos y otros basados en la medicina genómica.

La morbilidad y mortalidad es más severa en los embarazos pre-término. Las más importantes para el feto y el neonato son la prematuridad, infección intra-amniótica o corioamnionitis, las sepsis, hipoplasia pulmonar, asfixia e insuficiencia respiratoria. En la materna la endometritis, anemia y la sepsis.

La conducta es discutida, dependerá de la historia clínica, la edad del embarazo es fundamental, si es a término la interrupción está indicada, se induce el parto si hay las condiciones. En los embarazos pre-término mientras más joven es la paciente, se es conservador con vigilancia materno-fetal clínica, de laboratorio, y ecográfica. Se puede apoyar con inducción de madurez pulmonar fetal y uso de antibióticos, llegada a las 34 semanas o ante un signo de afectación materno-fetal se procede a la interrupción del embarazo.

La asistencia del neonato y su evaluación implican alto riesgo, por lo cual se debe tener todo el material necesario para estos casos; la vigilancia y seguimiento de la madre y neonato es aconsejado para pesquisa de secuelas lo más precozmente posible.

Se estima que con el avance en la investigación de su etiopatogenia pueda disminuir su ocurrencia y sus repercusiones materno-feto-neonatales.

Intervinieron los doctores José M. Avilán Rovira, José A. Ravelo Celis, Juan José Puigbó, Francisco Plaza Rivas, Rafael Arteaga Romero, Saúl Kizer, Itic Zighelboim y Ofelia Uzcátegui.

Sesión ordinaria del 30 de septiembre

Preside: Claudio Aoñin S.

Perla de observación científica “Criptococosis cerebral, presentación de un caso”, por el Dr. Francisco Miranda Ruiz.

La criptococosis es una enfermedad potencialmente sistémica producida por el hongo *Cryptococcus neoformans*, el cual fue descubierto hace unos 100 años por Sanfelice en un jugo de melocotón. Es de distribución universal habiendo adquirido mayor difusión en los últimos años por la epidemia de sida.

Otras circunstancias que favorecen su aparición son neoplasias malignas, diabetes, lupus eritematoso o uso de drogas inmunosupresoras.

El *Cryptococcus neoformans* posee una cápsula de polisacáridos con antígenos que permiten su clasificación en 4 tipos: A, B, C y D. Existe como saprofito en el suelo, preferiblemente cuando está contaminado con heces de palomas.

La criptococosis resulta de la inhalación de las esporas del hongo. En el pulmón se produce una reacción inmunitaria que en condiciones normales es capaz de controlar y limitar la infección, pero en pacientes inmunosuprimidos, puede diseminarse por vía hemática especialmente hacia el sistema nervioso central.

Se han descrito casos de criptococosis con miocarditis, artritis, osteomielitis, prostatitis. El diagnóstico se confirma con el hallazgo del hongo.

La localización pulmonar en niños inmunocompetentes es autolimitada. En otros casos se recomienda tratamiento por varias semanas con anfotericina B y flucitocina.

Presentación del caso.

G.C., varón de 6 años de edad, natural y proveniente de medio rural del Estado Guárico, traído a consulta por haber presentado cefalea intensa en hemicráneo izquierdo de 4 días de evolución. Al cuarto día presentó convulsión tónico-clónica en hemicuerpo derecho con una duración aproximada de 10 minutos. Luego quedó con una hemiparesia derecha.

Antecedentes de importancia: peso al nacer 2 900 g, traumatismo craneal a los 7 meses de edad al caer de un metro de altura. Ha expulsado áscaris en varias ocasiones. Buen desarrollo psicomotor.

Al examen físico se observa un niño en buenas condiciones generales, bien orientado en tiempo y espacio. Peso 16 kg, talla 110 cm, con evidente hemiparesia derecha.

Fondo de ojo: edema de papila, venas dilatadas y tortuosas, líquido céfalo-raquídeo obtenido durante intervención quirúrgica: cero células, proteínas 12 mg, glucosa 51 mg, Pandy negativo.

Tomografía de cráneo: lesión ocupante de espacio de 4,5 cm en hemisferio cerebral izquierdo de aspecto quístico.

A la intervención quirúrgica (cirujana Dra. Norbelys Quintero) se encontró una masa gelatinosa que en estudios de laboratorio demostró ser producida por el *Cryptococcus neoformans*.

La evolución fue satisfactoria con tratamiento a base de anfotericina B, Ketoconazol y flucitocina y fisioterapia para la hemiparesia.

En síntesis: se exponen los principales datos epidemiológicos y clínicos sobre la criptococosis. Se presenta un caso de un niño de 6 años de edad con criptococosis localizada en el hemisferio cerebral izquierdo.

Intervinieron los doctores José A. Ravelo Celis, Rafael Muci-Mendoza, Felipe Martín Piñate, Miguel Saade Aure, Claudio Aotín Soulie y Norbelys Quintero.

“Epigenética y evolución”, Parte II, por los doctores Juan José Puigbó y Andreína Bruni Puigbó.

La historia de la epigenética está vinculada con el estudio de la evolución, con el desarrollo morfológico y con la variación de los fenotipos.

El gran precursor del pensamiento epigenético, al plantear la intervención del ambiente sobre los caracteres adquiridos, fue el biólogo francés Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829). Apoyaban esta tesis los estudios posteriores de James Baldwin (1861-1934) y más recientemente y dándole continuidad a esta línea de pensamiento, el erudito Conrad Hal Waddington, a quien se le atribuye haber acuñado el término “epigenética”.

La epigenética se define actualmente como “el estudio de cambios hereditarios, mitóticos y/o meióticos, de la función de los genes que no puede ser explicada por modificaciones en la secuencia del ADN”.

El campo de la genética solo, no puede explicar la variación humana, ni las enfermedades, pues se apoya únicamente en la ocurrencia de mutaciones de material genético. La epigenética, por el contrario, dispone de mecanismos que modifican la función de los genes y su expresión en el fenotipo (a manera de “encendido/apagado” de los genes), conservándose intacta la secuencia de ADN enrollado sobre carretes proteicos de histonas. Así se logra compactar todo el material genético en un espacio reducido. Este complejo deber ser accesible a la maquinaria de transcripción cuando sea necesario. A través de mecanismos epigenéticos, la cromatina se puede compactar más, lo cual dificultaría la expresión de esos genes, o por el contrario, la cromatina se puede volver más laxa, dando lugar a un mayor acceso a los genes (heterocromatina y eucromatina). Esto permite la rapidez y la reversibilidad de la variación.

Los mecanismos esenciales que utiliza la epigenética son: 1. La metilación del ADN, que consiste en la incorporación del radical metilo (CH₃) en la citosina para formar la 5-metil citosina. Esto ocurre en sitios especiales con altas concentraciones de los pares citosina-guanina con enlaces fosfátidos, conocidos como “islotos CpG”. 2. La modificación de histonas, cuya estructura puede sufrir alteraciones covalentes (acetilación, fosforilación, ubiquitación, etc.) para dar lugar a diferentes grados de compactación de la cromatina. 3. La interferencia mediante el sistema de microARNs. Estas moléculas constituidas por pequeñas secuencias de ARN interfieren en la ejecución de la transcripción del mensaje genético.

Este último mecanismo es de tipo pos nuclear y conduce habitualmente al silenciamiento del producto del gen. Estos mecanismos están íntimamente interrelacionados y juegan un papel conjunto en procesos tanto fisiológicos como patológicos.

Entre los mecanismos fisiológicos se encuentran el proceso de embriogénesis, donde el patrón de expresión génica, dará lugar a diferentes linajes celulares (diferentes fenotipos celulares) y en la situación de impronta génica, relacionada con el sexo. En ambas situaciones ocurre silenciamiento de ciertos genes.

Entre las condiciones patológicas, debemos destacar el cáncer, donde encontramos una hipometilación global del genoma, con una hipermetilación focal de regiones promotoras de oncogénesis, las cuales se relacionan con el grado de agresividad del tumor. Los mecanismos epigenéticos no dejan de ser menos importantes en enfermedades como las metabólicas, cardiovasculares, neurológicas e inmunológicas, entre otras.

Este nuevo campo abre un nuevo espectro de aplicaciones clínicas (diagnóstico precoz y pronóstico), así como estrategias terapéuticas, tales como la nutrigenómica (ejemplo, intervención dietética con donadores de metilos), modificaciones ambientales (estrés, control de la polución atmosférica) y, por supuesto, la intervención farmacológica (ejemplo, modificación del patrón de metilación en cáncer).

Intervinieron los doctores Francisco Herrera C., Otto Rodríguez Armas, Felipe Martín Piñate, Ítalo Marsiglia, Lilia Cruz de Montbrun, Francisco Miranda Ruiz y José M. Avilán Rovira.