

CONSEJO EDITORIAL

JESÚS FERRO BAYONA
Rector

CARLOS MALABET SANTORO
Decano Ciencias de la Salud

ELIZABETH VILLARREAL
Directora Programa de Enfermería

JORGE FLÓREZ ARROYO
Jefe Depto. Ciencias Básicas Médicas

HERNANDO VAQUERO
Jefe Dpto. de Medicina

RAIMUNDO ABELLO LLANOS
Director de Investigaciones y Proyectos

COMITÉ EDITORIAL

GLORIA GARAVITO DE EGEA
Editor - Director

CARLO VINICIO CABALLERO

EDUARDO EGEA BERMEJO

RAFAEL ROCA

DIMAS BADEL M.

RAFAEL AMARÍS

EDGAR NAVARRO

Directores Asociados

COMITÉ CONSULTIVO NACIONAL

Abram Blanck
Antonio Iglesias Gamarra (*Bogotá*)
Armando de Hart
Camilo Madariaga
Carlos Silvera
César Carriazo
Claudia Romero
Edgar Navarro L.
Elías Forero
Fernando Tirado
Fernando Vásquez
Guido Parra
Guillermo Cervantes
Gustavo Aroca
Gustavo Fuentes (*Bogotá*)
Henry Balager (*Bucaramanga*)
Hernando Baquero
José María Escamilla (*Cartagena*)
Juan Isaac Náder
Luis Sánchez
Luz Alba Silvera
Manuel Elkin Patarroyo (*Bogotá*)
María Pilar Garavito
Oscar Páez Rodríguez

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

Paz Martínez (*Barcelona*)
Ricardo Pastori (*Miami*)
Alejandro Madrigal (*Londres*)
Antonio Cosculluela (*Barcelona*)
José Huertas López (*México*)
Carlos Olmos (*New Orleans*)
Fernando Dangond (*Boston*)
Dolores Jarquemada (*Barcelona*)
Marta Olmos (*New Orleans*)
Alejandro Haag (*Boston*)
Edmond Yunis (*Boston*)

Revista de la División
de Ciencias de la Salud
Universidad del Norte



SALUD UNINORTE es el órgano de divulgación de la División de Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte. Aparece cada seis meses, en formato de 280 mm x 215 mm, con un tiraje de 1.000 ejemplares. Valor de la suscripción anual, \$20.000 para Colombia, para todos los demás países US\$33. Ejemplar suelto, \$13.000 para Colombia, para todos los otros países US\$9. Impreso en Colombia por Quebercor World Bogotá (Bogotá). Todos los derechos reservados por la Universidad del Norte.

Dirección postal:
Universidad del Norte
Dirección de
Investigaciones
A.A. 1569
Barranquilla
(Colombia)
saludun@uninorte.edu.co

Una producción de
EDICIONES UNINORTE

Coordinación editorial
Zoila Sotomayor O.
Asesor editorial
Alfredo Marcos
Diagramación
Luz Miriam Giraldo Mejía
Corrección de textos
Henry Stein
Diseño de portada
Joaquín Camargo Valle

CONTENIDO

EDITORIAL

- Las Ciencias de la Salud al servicio del desarrollo de Colombia** **1**
Gloria Garavito de Egea

DE INTERÉS GENERAL

- Abordaje de la necesidad espiritual en la relación de ayuda** **3**
Sarita Caro de Pallares

ARTÍCULO ORIGINAL

- Características biopsicosociales y frecuencia de relaciones sexuales de las embarazadas en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur. Barranquilla (Colombia). Julio-octubre de 2003** **8**
Luz Marina Alonso, Miguel A. Pérez, Cristina Arias, Nereya Figueroa, Claudia Gamarra, Alejandrina Martínez, Leidy Sánchez, Anny Toscano

ARTÍCULO ORIGINAL

- Factores de riesgo asociados a la depresión en pacientes de la consulta dermatológica en los hospitales de la ciudad de Barranquilla (Colombia)** **20**
Martha Peñuela, Ingrid Baquero, Claudia Amador, Edgar Castillo, Jaime Daza

- 30** **ARTÍCULO ORIGINAL**
Anafilaxis, estado del arte
Eduardo Enrique Egea Garavito, Eduardo Alberto Egea, Gloria Garavito de Egea

- 41** **PRESENTACIÓN DE CASO**
Enfermedad de Hodgkin variedad esclerosis nodular, hallazgo clínico: Presentación atípica de un caso
Jesús Eduardo Romo Martínez, Juan de Dios Díaz Rosales, Mariano Allen Cuarón

- 46** **PRESENTACIÓN DE CASO**
Presentación de un caso de tricobezoar en el Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de San José de Cúcuta (Colombia)
Leonardo Contreras Parada, Jaime Figueroa Quiñónez, Stevenson Rueda Mendoza

III CONGRESO INTERNACIONAL – IV CONGRESO NACIONAL DE GENÉTICA HUMANAS

SECCIÓN I SIMPOSIO DE INMUNOGENÉTICA RESÚMENES DE PONENCIAS

Aspectos genéticos del asma <i>Luis Caraballo</i>	55
Evolución del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) clase I en primates neotropicales <i>Luis F. Cadavid</i>	57
Falacias éticas del determinismo genético <i>Victor B. Penchaszadeh</i>	59.
Polimorfismo de los alelos HLA-A y HLA-B en dos poblaciones afrocolombianas del Caribe colombiano <i>Eduardo Egea</i>	60
Estructura genética de la población caribe de Colombia <i>Carlos Silvera Redondo</i>	62
Genética del cáncer <i>Carlos Silvera Redondo</i>	63

SECCIÓN II PRESENTACIÓN DE TRABAJOS RESÚMENES

Variación de microsatélites en el cromosoma-y: Estudio de linajes patrilineales en tribus amerindias y poblaciones mestizas <i>Alberto Gómez, Paula Lozano, Ignacio Briceño, Angela Umaña, Jaime Eduardo Bernal, John Mitchell R. y Surinder S. Papiha</i>	67
Utilización de iniciadores específicos para el diagnóstico molecular de <i>ralstonia solanacearum</i> (Smith, 1896; Yabuuchi, 1996) a partir de aislamientos provenientes del departamento de Antioquia <i>Edisson Chavarro Mesa, Julián Gilberto Martínez Henao, Jorge Evelio Díaz Ángel</i>	67
Caso clínico: Síndrome de Down por duplicación parcial (21) (q11q22.1) <i>Clara Inés Vargas Castellanos, Olga María Moreno Niño</i>	67
Susceptibilidad genética y efectos genotóxicos por exposición ocupacional a los solventes orgánicos <i>Luz Stella Hoyos G, Hernán Sierra, Hernando Restrepo</i>	68
Síndrome tricorriñofalángico con exostosis, tipo ii, trps2 (Síndrome de Langer – Giedion). Descripción de un caso <i>Beatriz E. Mora Henao, Ana E. Prada, Olga Botero Galeano, José Luis Ramírez Castro</i>	68
Reporte de 11 casos de síndrome de Moebius diagnosticados en los últimos 2 años en la consulta de dismorfología del HUV (Cali) <i>Carolina Isaza, León Alberto Manrique, Santiago Cruz, Andrés Fernández</i>	68
Reporte de un caso de delección del brazo largo del cromosoma 9 <i>Carolina Isaza, León Alberto Manrique, Beatriz Montoya, Rosario Rada</i>	68
Reporte de un caso de delección 15QTER26 - QTER diagnosticado prenatalmente <i>Carolina Isaza, Juan Carlos Quintero, Filmar Saldarriaga, Yamileth Daza, Beatriz Montoya, Rosario Rada</i>	69
Proyecto de anatomía del genoma en el desarrollo: (<i>Developmental Genome Anatomy Project DGAP</i>): Identificando genes críticos en el desarrollo a través de la clonación de puntos de quiebre (breakpoint) <i>F. Quintero-Rivera, A.F. Bosco, G.A.P. Bruns, R. Eisenman, H.L. Ferguson, D.J. Harris, S.R. Herrick, A.W. Higgins, B.R. Korf, A.H. Ligon, E. Lemyre, H.G. Kim, W.Lu, R.L. Maas, S. Michaud, A.M. Michelson, N.T. Leach, R. Peters, B.J. Quade, R.E. Williamson, C.C. Morton, J.F. Gusella</i>	69
Proporción fenotípica de los descendientes de <i>drosophila melanogaster</i> del cruce monohíbrido de líneas puras silvestre y ebony <i>Liz Carolina Pardo Echeverría, Carlos Hérran Barrera Rojas, Edwin Rolando Pérez Aguirre</i>	70
Polisindactilia y disgenesia del cuerpo calloso en un paciente <i>P. Garavito, I. Yaber, A. Polo, M PeñuelaI, F. Neira, J. Ruíz, O. Moreno, A.M. García, C. Silvera Redondo</i>	70

Neurobanco del Grupo de Neurociencias de la Universidad de Antioquia <i>Mónica María Castañeda-Cediell, Diego Sepúlveda-Falla, Carlos Andrés Villegas-Lanau, Beatriz Murillo, Gloria García, Francisco Lopera</i>	70
Leucemia linfocítica aguda (LLa): Pasado – presente – futuro <i>Gonzalo Vásquez Palacio, José Luis Ramírez Castro, Alvaro Posada Díaz, Margarita Sierra, Olga Botero, Nora Durango, Juan Carlos Herrera, Juan Guillermo Tabres, Claudia Marcela Cristancho</i>	70
La codificación genética neuronal versus la complejidad celular neuronal del cerebro humano <i>Jorge Eduardo Duque Parra</i>	71
Klinefelter – Homocistinuria: Reporte de caso clínico <i>Reggie García Robles, Ignacio Zarante</i>	71
Incidencia de hemoglobinopatías en neonatos de Cali <i>José María Satizábal Soto, Paola Andrea Neuta Arciniégas, Javier Torres Muñoz, Polonio Amet Somoyar Ordosgoitia</i>	71
Incidencia de hipotiroidismo congénito en la población pobre no asegurada del Valle del Cauca <i>José María Satizábal Soto, Julio César Montoya, Martha Solórzano, Paola Neuta, Ofelia Vélez, Enrique Herrera, Javier Torres, Mónica Murgueitio</i>	72
HLA en poblaciones amerindias <i>Ignacio Briceño, Alberto Gómez, Ángela Umaña y Jaime Eduardo Bernal</i>	72
HLA clase I y II en amerindios, chimila y yucos de Colombia <i>Giovanni Jubiz, Ángela Umaña, Alberto Gómez, Paula Lozano, Jaime Eduardo Bernal y Ignacio Briceño</i>	72
Hiperhomocisteinemia en familias colombianas <i>Marta Bermúdez, Jaime Eduardo Bernal, Ignacio Briceño</i>	73
Genotipificación de un caso de tuberculosis en una momia prehispánica guane <i>Hugo Sotomayor, Javier Burgos, Magnolia Arango</i>	73
Genes candidatos para labio y paladar hendido: Una aproximación bioinformática y cibernética <i>D.F. Pereira I. Briceño</i>	73
Frecuencia de aberraciones cromosómicas en pacientes con cáncer de pulmón y un grupo control <i>Yaneth Patricia Rosero Mellizo, Nohelia Cajas Salazar, Silvio Carvajal</i>	74
Frecuencia de la repetición de la Tripleta CAG en el gen del receptor androgénico en pacientes infértiles <i>Olga Lucía Durán Casadiego, Alejandro Giraldo Ríos</i>	74
Frankeston, una nueva raza de ganado bovino para el trópico colombiano <i>Francisco Restom Bitar, José Rafael Silva Tovar</i>	74
Fibrodisplasia ósea familiar. Querubismo <i>Fernando Suárez Obando, Hartmut Peters</i>	74
Evaluación de la diversidad genética mediante el análisis de MTDNA en poblaciones aisladas del centro y suroccidente colombiano <i>Fernando Rondón-González, Laura Cifuentes, Heiber Cárdenas, Guillermo Barreto</i>	75
Evaluación del daño in vitro en el ADN inducido por glifosato en células humanas de fibrosarcoma HT1080 y células de ovario de hámster chino (CHO) <i>Claudia Monroy, Andrea Cortés, Diana Sicard, Michael Plewa, Helena Groot de Restrepo</i>	75
Evaluación del cambio en los perfiles electroforéticos producidos en el DNA de linfocitos humanos por los productos acrilamida, noni, Coca-Cola y cafeína utilizando RAPDS-PCR: Primera aproximación <i>Antonio Ojeda, Jeimy Rojas, Javier Hernández y Jaime Eduardo Bernal</i>	75
Evaluación de la frecuencia del alelo M235 del gen del angiotensinogeno (AGT) en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo (hie) en una población colombiana <i>Ángela Umaña, Diana Torres, Ignacio Briceño, Ricardo Borda, Paula Lozano, Rodolfo Martínez y Fabián Gil</i>	76
Estudio citogenético de 30 pacientes con diagnóstico de Anemia de Fanconi <i>Claudia Marcela Cristancho Salgado, Juan Carlos Herrera Patiño, Nora Elena Durango Calle, Olga Lucía Botero Galeano, José Luis Ramírez Castro, Yadira Coll, Francisco Cuéllar Ambrosi, José Domingo Torres, Margarita Sierra, Gonzalo Vásquez Palacio</i>	76
Estudios moleculares en poblaciones amerindias <i>Ignacio Briceño, Ángela Umaña, Jaime Eduardo Bernal y Diana M. Torres</i>	76
Estudio del efecto citotóxico y clastogénico de la teofilina en linfocitos humanos y estandarización del ensayo cometa en oocitos bovinos madurados IN VITRO <i>Andrés Pareja López, Rodrigo Antonio Urrego Álvarez, María Elena Márquez Fernández, Neil Aldrin Vásquez Araque, Guillermo Correa Londoño</i>	77

Estudio citogenético preliminar de mora (<i>Rubus Glaucus</i>) y lulo (<i>Solanum Quitoense</i>) cultivadas in vitro en laboratorio de cultivo de tejidos vegetales bioplasma, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia <i>Liz Carolina Pardo Echeverría, Carlos Hérrnan Barrera – Rojas</i>	77
Enfermedad de Darier-White (EDW): Caracterización clínica e histopatológica de tres pacientes <i>Alicia M. Cock Rada, José L. Ramírez-Castro</i>	77
El gen de la araoxonasa, polimorfismo, susceptibilidad genética y la prevención de problemas de salud por la exposición a insecticidas organofosforados <i>Luz Stella Hoyos G. y María Belén Trujillo H.</i>	78
El ADN mitocondrial revela la condición multiétnica de las poblaciones del Cauca (Colombia) <i>María Amparo Acosta, Antonio Salas, Vanesa Álvarez, María Victoria Lareu, Ángel Carracedo</i>	78
Efectos genotóxicos en una población expuesta a solventes organicos en fábricas de pinturas en Bogotá <i>Diana Sicard, Omayda Cárdenas, Marcela Varona, Rosa Isabel Patiño, Sandra Rocha, Darío Pardo, Andrea Cortés, Claudia Monroy, María Mercedes Torres, Helena Groot-Restrepo</i>	79
Duplicación del cromosoma 1 en un paciente con síndrome de Noonan <i>P. Garavito, A. Latorre, N. Pinto, A. Rey, O. Moreno, C. Vargas, C. Silvera Redondo</i>	79
Doble hidrólisis y tratamientos <i>in vitro</i> para incrementar la eficiencia de las técnicas citogenéticas en vegetales <i>Nohra Cecilia Rodríguez C., Camilo Alejandro Chivata, R., Marta Lucía Bueno A.</i>	79
Displasia camptomélica: Análisis clínico y radiológico de un paciente <i>P. Garavito, A. Latorre, N. Pinto, A. Rey, C. Silvera-Redondo</i>	80
Displasia metatrópica: Caracterización clínica y radiológica de tres pacientes <i>Beatriz Mora Henao, Ana E. Prada, Fabiola Quintero, José Luis Ramírez Castro</i>	80
Caso clínico: Displasia fronto nasal con deleción del cromosoma (6) y del cromosoma (12) <i>Clara Inés Vargas Castellanos, Olga María Moreno Niño</i>	80
Displasia diastrófica (DTD): Caracterización clínica, radiológica, citogenética y molecular de una paciente <i>Alicia M. Cock Rada, Beatriz E. Mora Henao, Gloria Ramírez Gaviria, Gonzalo Vásquez Palacio, Ana E. Prada, José L. Ramírez Castro</i>	81
Diagnóstico de MPS VI síndrome de Maroteaux-Lamy utilizando muestra de sangre completa colectada en papel de filtro <i>José María Satizábal Soto, Martha Solórzano, Néstor Chamoles</i>	81
Detectadas dos mutaciones germinales en los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes colombianos con cáncer de seno de aparición temprana y antecedente familiar <i>Giancarlo Ramelli, Diana Torres, Ignacio Briceño, Ángela Umaña, Patricia Bond, Ann Curtis, Saúl Rugeles, Mauricio Tawil y Liliana Torregrosa</i>	82
Detección aguda y crónica de daño genotóxico en una población de laboratoristas ocupacionalmente expuestos <i>María Elena Márquez Fernández, Juan Bautista López Ortiz, Guillermo Correa Londoño, Andrés Pareja López, Natalia Andrea Giraldo Solano</i>	82
Deficiencia en adenilosuccinato LIASA tipo I <i>Marta Bermúdez, Pilar Garavito</i>	82
Conversión génica: Mecanismo molecular asociado al polimorfismo de los genes HLA <i>C. Silvera-redondo, P. Garavito, I. Yaber, A. Polo, M. Peñuela, E. Egea, G. Garavito, J. Martínez-laso, J. Moscoso, E. Gómez-casado, A. Arnaiz-villena</i>	82
Citogenética de vellosidades hidrópicas en restos placentarios <i>Cecilia Crane Urueña</i>	83
Caracterización del cariotipo de serpientes del género <i>porthidium</i> (Cope, 1871) pertenecientes a la zona de «Juaruco», jurisdicción del municipio de Tubará, departamento del Atlántico (Colombia) <i>Eleumen Pájaro P., José de la Cruz C., Nelson Sogamoso D., Iván Yaber G.</i>	83
Distribución del género <i>Porthidium</i> en Colombia <i>Campbell y Lamar</i>	83
Caracterización del haplotipo mínimo del cromosoma y en 400 individuos de la población de Antioquia <i>Anbal Alberto Gaviria Gaviria, Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez, Nicolás Jaramillo Ocampo, Oscar Darío Palacio Salas, Omar Triana Chávez, María Amparo Acosta, Angel Carracedo</i>	84

Análisis clínico-genético y radiológico	85
Análisis genético y radiológico de un paciente con el Síndrome de Trombocitopenia y Aplasia Radial (TAR)	
<i>P. Garavito, M. Camargo, O. Zea, C. Silveira-Redondo, A. Latorre</i>	85
Análisis genético y metabólico de un paciente con fenilcetonuria con presentación suave	
<i>José María Satizábal Soto, Martha Solórzano, Belén Pérez, L.R. Desviat, Magdalena Ugarte</i>	85
Anomalías cromosómicas observadas en 2.892 cultivos de líquido amniótico realizados en la Fundación Arthur Stanley Gillow de Bogotá entre 1994 y 2002	
<i>Clemencia Sabogal, FabiolaValenzuela, Fred Lozano, Alejandro Giraldo</i>	85
Análisis de información derivada del programa de control de calidad del fabricante para la prueba tsh neonatal mediante la técnica UMELISA"	
<i>Regina Beatriz Ching Pontón, Antonio José Bermúdez Fernández</i>	86
Alteraciones del SNC diferentes a defectos del cierre del tubo neural en la consulta de genética de 1987 a 2003	
<i>Henry Javier Gutiérrez Achury, Arlex Mosquera Espinosa, Henry Ostos Alfonso</i>	86
Aislamiento y caracterización bioquímica y molecular de cepas nativas de <i>Badilas Thuringiensis</i> provenientes de suelos del centro y Caribe colombianos	
<i>Carolina Paba1, Victoria Vence, Javier Hernández y Jaime Eduardo Bernal</i>	86
Proteinosis lipóide en una familia colombiana	
<i>I. Salvatierra, L.M. Olmos, C. Merlano, M. Gonzalez, L. Barrera, G. Osorio, P. Escorcía, I. Briceño</i>	87
Utilización de nuevas variantes de sscp y Ha para la detección de alteraciones de secuencia en los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes con cáncer de mama familiar	
<i>Jorge Rodríguez, Edna Orozco, Carol Ramírez y Guillermo Barreto</i>	87
Una nueva mutación en el gen SCN1a en familias antioqueñas con epilepsia generalizada-convulsiones febriles plus	
<i>Nicolás Pineda-Trujillo, Jaime Carrizosa Moog, William Hernán Arias Pérez, César Franco, Diana Catalina Alzate, Dagoberto Cabrera, Gabriel Bedoya Bemo, José William Cornejo, Andrés Ruiz-Linares</i>	88
Reporte de las frecuencias génicas de 19 marcadores autosómicos en la población de Antioquia	
<i>Aníbal Alberto Gaviria Gaviria, Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez, Nicolás Jaramillo Ocampo, Oscar Darío Palacio Salas, Omar Triana Chávez, María Amparo Acosta, Angel Carracedo</i>	88
Relaciones filéticas de comunidades indígenas colombianas a partir de la comparación de secuencias en el mtDNA y sus implicaciones en el poblamiento del continente americano	
<i>Fernando Rondón González, Alba Marina Torres, Guillermo Barreto</i>	88
Registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas en Colombia, proyecto Eclamc - V Idemco1; junio de 2001 a mayo de 2003	
<i>Ignacio Zarante, Carlos Gutiérrez, Fernando Suárez, Harvy Velasco, Igor Salvatierra, Natalia García, Jorge Montoya, Reggie García, Mauricio Durán, Lucy Noguera, Aura Cuevas, Carlos Villegas, Andrea Moreno, Camilo Cristancho, Ana María Luna</i>	89
Polimorfismo de los genes GSTM1 y GSTT1 y asociación con biomarcadores de genotoxicidad en consumidores y no consumidores de drogas psicoactivas ilícitas	
<i>S. Carvajal, L. S. Hoyos, H. Sierra</i>	89
Polimorfismos moleculares en los genes CYP1a1 y GSTP1 y susceptibilidad a cáncer gástrico en una población paisa	
<i>Eduardo Castaño Molina, Marcela Alexandra Moncada Vélez, Mauricio Camargo Guerrero</i>	89
Physalis peruviana l. o «uchuva»: Un fruto promisorio desconocido genéticamente	
<i>Marta Lucía Bueno, Nohra Rodríguez</i>	90
Origen geográfico de la mutación e6v y cuatro mutaciones que producen talasemia -b en pacientes con hemoglobinopatías	
<i>Ángela Rodríguez Cárdenas, María Cecilia Mondragón Arismendi, Natalia Mesa, Gabriel Bedoya, Francisco Cuéllar, Yuri Caicedo, Andrés Ruiz</i>	90
Nueva mutación en el gen foxl2 en familias antioqueñas con el síndrome de blefarofimosis familiar (BPES)	
<i>Carlos Mario Muñetón Peña, José Luis Ramírez-Castro, Nicolás Pineda-Trujillo, Ana Victoria Valencia, Olga Botero, Olga Trujillo, Gonzalo Vásquez, Nora Durango, Beatriz Mora, Gabriel Bedoya, Andrés Ruiz-Linares</i>	90

Marcadores GEYPI y GEYPII en la población de Antioquia. Aplicaciones en genética forense <i>José Edgar Patiño, Adriana Ibarra, Aníbal Alberto Gaviria, Oscar Darío Palacio, Omar Triana Chávez</i>	91
Análisis de los hallazgos citogenéticos en pacientes adultos con leucemias agudas atendidos en la Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia <i>Gloria Cecilia Ramírez Gaviria, José Luis Ramírez-Castro, Gonzalo Vásquez- Palacio, José Domingo Torres, Carlos Mario Muñetón-Peña</i>	91
Inestabilidad microsatelital y evaluación de mutaciones en individuos colombianos con cáncer colo-rectal heredado sin poliposis (HNPCC) <i>Yenny M. Montenegro, Carlos M. Muñetón, José L. Ramírez, Gabriel Bedoya, Luis F Barrera</i>	91
Inducción de micronúcleos <i>in vivo</i> en eritrocitos de branquias de <i>oreochromis niloticus</i> por efecto de roundup <i>Nancy Yadira Guerrero Espinosa, Diana Milena Muñoz Solarte, Luz Stella Hoyos Giraldo, Guillermo León Vásquez Zapata, Silvio Carvajal Varona</i>	92
Incidencia de la trisomía 18 en la ciudad de Cali entre los años 1995 – 2002 <i>Daniel H. Echeverri, Carolina Isaza</i>	92
Identificación de la bacteria celulolítica ruminal fibrobácter succinogenes mediante la reacción en cadena de la polimerasa <i>José Carlos Menco González, Edna Judith Márquez Fernández</i>	92
Identificación del papilomavirus humano en mujeres que asisten al servicio de colposcopia de la Liga de Lucha contra el Cáncer en la ciudad de Neiva <i>Beatriz Caldón, Adriana Esteves, Yenny Montenegro, Henry Ostos</i>	93
Haplotipos de cromosoma y definidos por STRS en población mulata de Cartagena <i>B. Martínez, J.J. Builes, M.L.J. Bravo, A. Montoya, A. Gómez, C. Espinal</i>	93
Frecuencia de alteraciones cromosómicas en 459 casos de enfermedades hematológicas atendidos en la Unidad de Genética Médica entre los años 1998 y 2003, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia <i>Gonzalo Vásquez Palacio, Claudia Marcela Cristancho Salgado, Nora Elena Durango Calle, Juan Carlos Herrera Patiño, Olga Lucía Botero, José Luis Ramírez Castro, Grey Yuliet Ceballos-García, José Domingo Torres, Margarita Sierra, Gloria Cecilia Ramírez-Gaviria</i>	94
Evaluación de la diversidad genética del mangle piñuelo (<i>Pelliciera rhizophorae</i>) en seis zonas de la Costa Pacífica colombiana utilizando el marcador molecular AFLP <i>María Fernanda Castillo Cárdenas, Nelson Toro Perea, Heiber Cárdenas Henao</i>	94
Evaluación molecular de cuatro regiones cromosómicas candidatas para diabetes mellitus tipo 1 en familias antioqueñas <i>Carlos Andrés Naranjo G, Vital Balthazar, Nicolás Pineda T, Mariano Ospina P, Juan Manuel Alfaro, Débora Castrillón, Gabriel Bedoya y Andrés Ruiz Linares</i>	
Evaluación <i>in vitro</i> del potencial citotóxico e inhibitorio de 3 acetogeninas de <i>annonaceae</i> <i>Diego Fernando Yepes Vanegas, Mauricio Camargo Guerrero, Jairo Sáez Vega</i>	95
Evaluación histórica y genética de un aislado poblacional humano en el noroccidente colombiano <i>Iván Darío Soto, Jaime Alberto Lopera, Patricia Montoya, Gabriel Bedoya, Carlos López, Andrés Ruiz</i>	95
Evaluación del riesgo relativo RH Sida en la población colombiana mediante los marcadores CCR5, CCR2 y SDF1 <i>Hussein A. Patrouilleau1; Jorge A.Vega, María T. Rugeles, Gloria Machado, Gabriel Bedoya</i>	95
Evaluación del efecto genotóxico por exposición a anticonceptivos hormonales en mujeres sanas mediante la prueba de aberraciones cromosómicas <i>Noguy Shirley Muñoz Ohmen, Manuel Andrés Buitrón Fernández</i>	96
Evaluación de la diversidad genética mediante el análisis de STR'S en poblaciones aisladas del centro y suroccidente colombiano <i>Laura Cifuentes, Victoria Bonilla, Fernando Rondón, Héiber Cárdenas, Guillermo Barreto</i>	96
Estudio de aspectos histológicos y moleculares de las ictiosis recesiva ligada a x y autosómica dominante en pacientes atendidos en diferentes instituciones de salud en Santafé de Bogotá <i>Dayana Suárez, Adriana García, Maritza Rey y Alejandro Giraldo</i>	96
Estructura genética de la población actual del Palenque de San Basilio (Bolívar, Colombia) <i>Jaime Alberto Lopera Madrid, Iván Darío Soto, María Cecilia Mondragón, Luis Caraballo, Gabriel Bedoya Berrío, Andrés Ruiz Linares</i>	97

Estructura genética de tres regiones colombianas consideradas históricamente aisladas <i>Oscar Darío Palacio Salas, Omar Triana Chávez; Gabriel Bedoya, Aníbal Gaviria Gaviria, Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez, Yeny Cecilia Posada Posada, Luz Mariela Ochoa Ochoa, Winston Rojas, Iván Darío Soto Calderón</i>	97
Efecto de la mezcla genética en diabetes mellitus tipo 2 en población antioqueña <i>Liliana Franco Hincapié, Constanza Elena Duque Vélez, Federico Uribe Londoño, Alberto Villegas Perrasse, Guillermo Latorre Sierra, Andrés Ruiz Linares, Gabriel Bedoya Berrío</i>	97
Efecto de polimorfismos en los genes que codifican para las proteínas del sistema de las quimoquinas sobre la infección por VIH-1 <i>Jorge Vega, Sunil Ahuja, Enrique González, Gabriel Bedoya, María T Rugeles</i>	98
Efecto de los antioxidantes quercetina y otobafenol sobre el ADN de linfocitos humanos sometidos a estrés oxidativo <i>Andrés Pareja López, María Elena Márquez Fernández, Ricardo Torres Chacón, Guillermo Correa Londoño</i>	98
Determinación de los polimorfismos genéticos de las enzimas metabólicas (GSTM1 y GSTT1) y del gen de reparación de ADN, XRCC1 y su relación con la susceptibilidad a cáncer gástrico <i>Ingrid Silva, María Mercedes Torres, Jorge Salej, Helena Groot</i>	98
Correlación de los hallazgos citogenéticos e inmunohistoquímicos de pacientes con tumores sólidos de SNC <i>Carolina Isaza, Martha Isabel Escobar, Antonio Montoya, Jairo Sánchez</i>	99
Comportamiento de la mutación mtDNA 3243g en familias antioqueñas de pacientes con melas <i>María Victoria Parra M., Luis Carlos Burgos, José William Cornejo, Jaime Carrizosa Moog, Gabriel Bedoya, Andrés Ruiz Linares</i>	99
Caracterización molecular de las poblaciones costera y fluvial de <i>Sotalia fluviatilis</i> mediante el uso de la técnica de RAPDs <i>Jair García, Javier Hernández, Susana Caballero y Jaime Eduardo Bernal</i>	100
Análisis de introgresión cebuina autosómica en ganado criollo colombiano (GCC) utilizando microsatélites autosómicos <i>Erick Hernández Hernández, Nelson Bermúdez, Henry Cardona Cadavid, William Arias Pérez, Ana Victoria Valencia Duarte, Constanza Duque, Marta Olivera Ángel, Jorge Ossa Londoño, Luis Guillermo Carvajal Carmona, Andrés Ruiz Linares, Gabriel Bedoya Berrío</i>	100
Análisis de los 13 loci del codis en las 4 principales regiones etno-geográficas de Colombia <i>Manuel Paredes, Aida Galindo, Margarita Bernal, Sandra Avila, Diana Andrade, Carlos Vergara, Magner Rincón, Rosa Romero, Mayda Navarrete, Martha Cárdenas, Janeth Ortega, Dayana Suárez, Adriana Cifuentes, Antonio Salas, Angel Carracedo</i>	101
Análisis de ligamiento genético del síndrome Gilles de la Tourette en una familia antioqueña <i>Jharley Jair García Cerén, Ana Victoria Valencia Duarte, Jorge Mauricio Cuartas Arias, José William Cornejo Ochoa, Jaime Carrizosa Moog, Nora Alejandra Zuluaga Espinosa, Gabriel Bedoya Berrío, Andrés Ruiz Linares</i>	101
Análisis de la diversidad y la estructura genética de dos poblaciones del árbol de manglar <i>Rhizophora mangle</i> (<i>rhizophoraceae</i>) de la Costa Pacífica colombiana mediante el uso de marcadores moleculares microsatélites de ADN <i>Enrique Arbeláez Cortés, Nelson Toro Perea, Heiber Cárdenas Henao</i>	101

LAS CIENCIAS DE LA SALUD AL SERVICIO DEL DESARROLLO DE COLOMBIA

Gloria Garavito de Egea*

Conscientes de las actuales exigencias en el sentido de que el profesional de la salud debe prepararse con el perfil de una mente científica y crítica hacia la búsqueda de nuevos conocimientos y no como un profesional cuyas acciones se limiten sólo a protocolos y prototipos del conocimiento académico, la Universidad, como escenario y auditorio del conocimiento, en especial la División Ciencias de la Salud, apoyó y propició el desarrollo del *VI Congreso Nacional y III Internacional de la Asociación Nacional de Genética*. A este evento asistieron más de 600 participantes y contó con un gran número de conferenciantes nacionales e internacionales los cuales actualizaron el estado del arte de esta área del conocimiento. Como hecho destacable se puede mencionar la copiosa producción científica como producto del trabajo de varios grupos de investigadores nacionales.

La alta calidad científica, la originalidad y la pertenencia de los temas cubiertos por los investigadores fueron el común denominador de estos trabajos que se presentaron. Por ello, Ediciones Uninorte y el comité editorial de esta revista aceptó apoyar la propuesta de la presidencia del congreso y de la Asociación Nacional de Genetistas en el sentido de publicar los resúmenes en forma textual en un suplemento de este número. Igualmente, se publican los resúmenes de los conferenciantes del *Simposio de Inmunogenética*, en los cuales se muestra un panorama de la evolución y del ancestro de los grupos étnicos de este litoral Caribe y el mecanismo molecular de algunas enfermedades.

Todo lo que se difunde de seguro ayudará y servirá a la comunidad académica a tener una visión amplia de los avances en esta área del conocimiento de las ciencias biomédicas.

Estamos convencidos de que esfuerzos como el de esta asociación servirán y contribuirán en la construcción de una patria con un legado del saber, representado por el valioso conocimiento científico, que, sin lugar a dudas, impulsará el desarrollo del país.

* M.D.Ph.D. Inmunólogo. Laboratorio de Inmunología y Biología Molecular, Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia). Editora de la Revista Salud Uninorte. ggaravit@uninorte.edu.co

Hoy hacemos votos para que todos aquellos participantes que mostraron sus avances continúen su proceso de perfeccionamiento científico en sus trabajos y para que esta *data parcial*, presentada en este congreso, se convierta en artículos que de seguro, producirán publicaciones en el ámbito nacional e internacional. Ellos contribuirán a construir y posicionar una imagen de nuestro país en ciencia y tecnología.

«LOGRAR UNA META NO SIGNIFICA EL FINAL DE UN PROYECTO»

de interés general

Abordaje de la necesidad espiritual en la relación de ayuda

Sarita Caro de Pallares¹

Resumen

En la formación de los estudiantes de salud es importante el desarrollo de habilidades para abordar aspectos espirituales del paciente en la relación terapéutica que se establece con ellos. Así la atención se prestará en forma más humana, y en términos de calidad, el paciente estará satisfecho por la atención recibida. La relación terapéutica concebida más allá del diagnóstico y del tratamiento implica reconocer la íntima interrelación que mantienen los síntomas con el estado psicológico y afectivo del paciente; por lo tanto, la función de reconocimiento y de liberación catártica que tiene el escucharlo, puede disminuir la carga emocional que da la enfermedad, la vivencia de la misma y la muerte. Incorporar la comunicación a la relación facilitará ocuparse de los miedos, temores y la soledad que padecen las personas enfermas.

Palabras clave: Relación de ayuda, necesidad espiritual, sufrimiento espiritual, interacción, comunicación humana.

Abstract

In the formation of health students it is important the development of abilities to approach the spiritual aspect of the patients in the therapeutic relationship that is established with them. Thus, the care will be provided in a more humane way and in terms of quality, the patients will be satisfied by the attention provided to them. The therapeutic relationship conceived beyond the diagnosis and the treatment, implies to recognize the close interrelation that the symptoms have with the psychological and affective state of the patients. Therefore the function of cathartic recognition and liberation that is provided by listening to them can reduce the emotional load that is brought about by the illness, by experiencing it, and by death. By integrating communication into the relationship will enable to take care of the fears, frights and loneliness that ill people suffer.

Key words: Help relationship, spiritual needs, spiritual needs, spiritual suffering, human interaction, human communication.

Fecha de aceptación: Mayo de 2004

La formación del profesional de la salud debe estar comprometida con una educación en valores, que le ayude a construir e integrar el conocimiento, lo ético y lo moral en el desarrollo de su ejercicio profesional. Es por ello que en su aprendizaje debe vivir experiencias que promuevan el fortalecimiento de los mismos, el respeto a los derechos y libertades fundamentales, adquiera hábitos de convivencia, para que en el futuro sea capaz de brindar a las personas una atención integral independiente del ámbito de su trabajo.

¹ Enfermera. Magistra en Docencia Universitaria; Magistra en Desarrollo Familiar, docente del Departamento de Salud Familiar y Comunitaria de la División de Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte. ccaro@uninorte.edu.co

La relación interpersonal que establecen con los pacientes en diferentes momentos de las prácticas, es una oportunidad para el desarrollo de actitudes de intercambio y de diálogo, que debe ir más allá de las medidas diagnósticas y los fármacos, y el escuchar al enfermo se convierte en terapia eficaz, lo cual fortalece la relación de ayuda que tanto buscan para superar la enfermedad. Bermejo y Carabias definen **relación de ayuda** como «el ofrecer recursos a una persona para que pueda superar o afrontar sanamente una situación difícil o pueda dar un paso positivo de crecimiento personal»¹; esto se da mediante la interacción y la comunicación humana.

¹ Bermejo, José y Carabias, Rosa: *Relación de Ayuda*. Madrid, Sal Terrae, 1998: 4.

Uno de los aspectos importantes que se deben fortalecer como experiencia en los estudiantes es lo referente a la satisfacción de **las necesidades espirituales** del paciente. Durante muchos años de trabajo con personas de diferentes edades, de diferentes estratos sociales y con patologías agudas y crónicas, pude entender que siempre frente al dolor, la angustia y el temor, los diferentes interrogantes giraban en torno a la existencia, al sufrimiento y a la muerte, lo cual corrobora que si en la enfermedad la esfera biológica requiere alivio, la esfera emotiva necesita consuelo, el integrar ambas acciones es humanizar la prestación del servicio. Así mismo, que la realidad humana desborda y configura nuestra propia realidad a través de las relaciones interpersonales; para lograrlo se requiere que se piense y actúe no sólo como científico sino igualmente como ser humano. La humanización, entonces, más allá de la amabilidad, se debe manifestar en una actitud de conciencia.

En la relación terapéutica establecida con los pacientes es importante que ambos actores entiendan qué es lo que quieren uno del otro, y ello comienza desde el momento de realizar la historia clínica, que como documento tiene importancia manifiesta en el proceso de evaluar el significado de la enfermedad. Y por ello, desde la recolección de la información no debe dejarse por fuera parámetros sobre valores, preferencias y necesidades del paciente, especialmente de ayuda emocional, de educación y lo que hace referencia a las **necesidades espirituales**.

La espiritualidad o creencia espiritual, según Stoll, es «un concepto bidimensional entre lo trascendente: Dios o un Ser Superior que guía la vida de la persona y otra que se relaciona con su yo, el entorno y las demás personas»². Es decir, es el estado de funcionalidad del espíritu en lo personal, lo interpersonal y lo universal. La espiritualidad es una creencia basada en un poder superior, una fuerza creativa que busca el crecimiento moral o intelectual. La continua interrelación de esas dos dimensiones lleva a la **necesidad espiritual**, que es «aquello que siente la persona para mantener, aumentar o recuperar creencias, la fe o llevar a cabo obligaciones religiosas con el fin de llenar vacíos que hay en su interior»³.

² Stoll: The essence of spirituality. In Carson (Ed.), *Spiritual dimensions nursing practice*. Philadelphia, W.B. Saunders.

³ *Ibid.*

⁴ Shelly, J.A. y Fish, A.: *Spiritual Care*. En B. Kozter et al., *Conceptos y temas en la práctica de la enfermería*. México, Interamericana, p. 581.

La identificación de la Necesidad Espiritual, según Shelly y Fish⁴, en la mayoría de las personas se orienta hacia la búsqueda de un propósito o significado: necesidad de amar, de relacionarse y de perdonar. Ello tiene una indudable trascendencia en la vida de las personas e influye en sus condiciones de vida, modos de vida, estilos de vida, actitudes y sentimientos respecto a la enfermedad y la muerte. Así, la espiritualidad abarca a toda la persona y está presente en las actitudes, comportamientos y relaciones, y por lo tanto se vive, ya que brota de una experiencia personal, lo que referencia el sentido de vida en las personas y su plenitud. La salud espiritual o el

bienestar espiritual es un modo de vivir, un estilo de vida mediante el cual se ve y vive la vida como algo agradable y con sentido, que busca la oportunidad de enriquecerla.

La espiritualidad es un área que siempre se impacta de manera profunda a lo largo del continuo salud-enfermedad, la cual lentamente se recupera.

Todo ser humano trata de satisfacer, entre otras, sus necesidades espirituales, para vivir la vida en toda su plenitud, y lo hace de muchas maneras:

- Renovando la confianza básica de la vida, a fin de mantener la esperanza en medio de las pérdidas y las tragedias.
- Descubriendo formas para moverse de la culpa a la reconciliación
- Desarrollando formas para sostener la autoestima a través del conocimiento de que es altamente valorado por un ser supremo.

Lo anterior ha servido de marco para que algunos profesionales de la salud, especialmente de Enfermería, hayan desarrollado modelos de atención –Calixta Roy, Dorotea Orem, Hildergarde Peplau, entre otros– en los que se contemplan aspectos relacionados con ambiente, autocuidado, adaptación, sistemas de valores, concepción del ser, de los roles en la intervención que orienten, proporcionen y fomenten el progreso del paciente hacia la autorrealización, permitiéndole entender por lo que está pasando, mantener cierto control sobre los sucesos que le afectan, mantener su identidad y respeto por sí mismo, aceptar los resultados inevitables y sentirse bien consigo mismo.

En ese sentido, es importante que en la fase del interrogatorio se obtengan datos acerca de las creencias espirituales del paciente, es decir, se debe ir más allá de preguntar cuál es su afiliación religiosa, obtener información acerca del concepto que tenga de Dios o del ser superior, de sus fuentes de esperanzas y fortalezas, del significado de las prácticas religiosas y rituales, y de la relación que la persona percibe entre las experiencias espirituales y su estado de salud. No debemos olvidar los aspectos éticos del derecho que tienen los pacientes de tener sus creencias y a no comentarlas. La mejor oportunidad de conversar sobre este aspecto es al final de la entrevista, cuando se haya establecido una relación empática con el paciente y su familia. Así mismo, es importante observar durante la valoración clínica y en la estancia hospitalaria problemas relacionados con **sufrimiento espiritual**, definido éste como «una alteración en el principio vital que integra y trasciende la naturaleza biológica y psicológica del individuo; o experimenta un trastorno en el sistema de valores y creencias que le da fuerza, esperanza y significado a la vida»⁵. Este aspecto se refleja en la actitud, en el afecto, en sus expresiones verbales, en sus relaciones interpersonales y en el entorno.

En el lenguaje de los pacientes, muchas veces no verbal, es frecuente confirmar algunas somatizaciones que expresan experiencias relacionadas con pérdidas y separaciones o con situaciones inconclusas, con problemas de fidelidad y con conflictos interpersonales, de heridas ocultas, lo cual redundando en una incomunicabilidad que genera un inmenso sufrimiento, una infinita sensación de desamparo, de desvalorización que conduce a la soledad.

⁵ Kim, M. McFarland, Gertrude y McLane, Audrey, *Diagnóstico de Enfermería*. México, Interamericana-McGraw-Hill 1993.

Algunas características observables, como depresión, enfado, agitación, apatía, preocupación; que ore antes de las comidas, lea libros religiosos, solicite dosis alta de medicamentos tipo sedante, tenga trastornos del sueño, mencione a Dios, hable de la fe, solicite presencia de sacerdote u otro asesor espiritual, exprese temor a la muerte, cuestione el significado de la existencia, el sentido del sufrimiento, discuta las implicaciones morales o éticas del tratamiento, tenga libros de oraciones, una Biblia, medallas, un rosario o tarjetas religiosas en su cuarto, es señal para el trabajador de la salud que en su manejo terapéutico no debe olvidar satisfacer esta necesidad; escucharlo es el primer paso para brindarle los cuidados relacionales o de acompañamiento, lo cual se trasluce en comprenderle en el sentido de su enfermedad en lo personal y familiar, relacionarse con su entorno, clarificar su relación con el tratamiento y con quienes lo prescriben; así, el paciente sentirá suficiente apoyo, estimará la relación de ayuda, descubrirá el sentido de la enfermedad, estará satisfecho y establecerá una relación recíproca con su médico, enfermera o cualquier miembro del equipo de salud.

El apoyo espiritual tiene mucha importancia a la hora de afrontar la muerte, y es bueno tener en cuenta las necesidades espirituales del moribundo como la búsqueda de un significado, sensación de pérdida, de amor y de esperanza. Es importante ayudarlo promoviendo el acceso de personas que puedan proporcionarle cuidados espirituales, a usar los recursos internos de modo más eficaz para afrontar la situación presente, facilitarle la expresión de los sentimientos, meditación, entre otras.

Cuando se fortalece al paciente en esta necesidad, crece a nivel espiritual y se empieza a notar cambios en su vida diaria, participa en el tratamiento, lo cual es beneficioso para su recuperación, mejora la capacidad de relación y de compartir con los demás, demuestra serenidad interior, capacidad de valorar lo cotidiano y lo que aparentemente es intrascendente, reconoce el incomparable valor de la persona humana y la capacidad de maravillarse con la simplicidad.

Es importante fortalecer desde temprano en los estudiantes las habilidades comunicativas básicas para transmitir aceptación y cordialidad libre de todo prejuicio, realizar ejercicios de expresión de sentimientos, análisis de valores que conduzcan a la aceptación respetuosa y auténtica de los pacientes. Así mismo, ejercitar el arte de escuchar, lo cual redundará en una mente y un afecto sincero. Así, sin lugar a duda, desarrollará competencias humanas para entender al ser humano no sólo como individuo biológico sino como ser social, ético y espiritual; conocerlo, entenderlo, considerarlo dentro del contexto de la enfermedad. Aprender a que no debe desarticular el cuerpo del espíritu, dado que esto es el verdadero sentido de las profesiones de la salud. Quien así ejerce procede dentro del marco de la ética humanista.

Bibliografía

- Bergen, Maurice y Hortala, Françoise: *Morir en el hospital*. Barcelona, Ediciones Rol, 1984.
- Bermejo, José y Carabias Rosa: *Relación de Ayuda*. Material de trabajo. Madrid, Sal Terrae, 1998, 190 p.
- Kim, M., McFarland, Gertrude y McLane, Audrey: *Diagnóstico de Enfermería*. México, Interamericana- McGraw-Hill, 1993, 310 p.
- Kozier, B. Erb, G. y Blais, K.: *Conceptos y temas en la práctica de la enfermería*. México, Interamericana-McGraw-Hill, 1994, 654 p.
- Ramírez, María Eugenia: *El interrogatorio en la Semiología*. Ediciones Universidad Industrial de Santander-Ecoe ediciones, 1995.
- Sánchez, Fernando: *Temas de ética médica*. Edición especial para el Seguro Social. Bogotá, Giro Editores, 1995, 479 p.

Características biopsicosociales y frecuencia de relaciones sexuales de las embarazadas en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur. Barranquilla (Colombia)

Julio-octubre de 2003

Luz Marina Alonso¹, Miguel A. Pérez², Cristina Arias³, Nereya Figueroa³, Claudia Gamarra³, Alejandrina Martínez³, Leidy Sánchez³, Anny Toscano³

Resumen

Objetivos: Establecer las características biopsicosociales y la frecuencia de relaciones sexuales en embarazadas que asisten al programa de control prenatal en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur (Barranquilla), julio – octubre, 2003.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo; se tomaron 140 gestantes en su segundo y tercer trimestre que asisten al programa del control prenatal de la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur (Barranquilla), julio – octubre, 2003.

Resultados: El 67.8% de las embarazadas tienen alguna creencia que influye en la frecuencia de relaciones sexuales durante el embarazo, y se encontró significancia estadística entre las ideas: las relaciones sexuales le hacen daño al bebé (Test de Fisher 2 colas; P 0.04) y las relaciones sexuales pueden hacer que el parto se adelante (OR: 2.8; IC: 0.87-9.13; X²:3.84; P 0.049) y la variable trimestre del embarazo y frecuencia de relaciones sexuales calculando un coeficiente rho de Spearman de -0.78 con una p <0.05.

Conclusión: Durante la gestación es factible que las parejas experimenten alteraciones en sus patrones sexuales, y esto muchas veces se debe a la existencia de creencias erróneas con relación a la sexualidad. Se debe tener en cuenta que los factores internos y externos que presenta un individuo condicionan su actuar en todos los aspectos relacionados con su comportamiento. Por lo que se considera importante la búsqueda de todos los factores que puedan determinar cambios significativos en las relaciones sexuales de las parejas gestantes.

Palabras clave: Embarazo, sexualidad, frecuencia de relaciones sexuales, salud reproductiva.

Abstract

Objective: To establish the psychosocial characteristic and sexual relationship pattern of pregnant women that participate in the prenatal control program at E.S.E Prudencio Padilla South Clinic, Barranquilla, July – October, 2003.

Fecha de aceptación: Mayo de 2004

¹ MSC, MSP. Docente del Departamento de Salud Familiar y Comunitaria de la División Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte. Investigador principal. Barranquilla (Colombia). lmalonso@uninorte.edu.co

² PhD., CHES. Profesor asociado en el Department of Health Science en California State University Fresno y director of Central California Public Health Training Academy. Investigador principal.

³ Egresadas del Programa de Enfermería, Universidad del Norte.

Materials and methods: Prospective descriptive study were collected from 140 women on their second and third trimester who participate or who attend the prenatal control program at E.S.E. Prudencio Padilla South Clinic.

Results: 67.8% of pregnant women believed that their pregnancy should have an impact on their sexual lives; specific findings included the sexual relationship harm to the baby (test fisher 2 line, $p < 0.04$) and the sexual relationships can induce early labor (OR: 2.8; IC: 0.87-9.13; X²:3.84; $P < 0.049$). Add finding statistical significance between trimester of the pregnancy and sexual relationship frequency, estimating a coefficient rho of the spearman equal -0.78 and p -value < 0.05 .

Conclusion: During gestation it is possible that couples experiment alterations to their normal sexual patterns, this changes are often the result of erroneous beliefs around sexuality. Findings from this study support expectations from the Locus of Control theory which suggest that individual with an external Locus of Control are more likely to believe that pregnancy should have an impact on the frequency and quality of their sexual activities. It is important the search of all factors that determine significant changes on gestants couples sexuality.

Key words: Pregnancy, sexuality, reproductive health, and sexual relationship frequency.

INTRODUCCIÓN

La sexualidad es muy importante en la vida del individuo, debido a su función integral que ejerce en la manera de reproducirnos, por ende, es necesario comprenderla^{4,5}. La salud reproductiva es un estado general de bienestar físico, mental y social, e incluye todos los aspectos relacionados con el sistema reproductor y con sus funciones y procesos⁶. En consecuencia, la salud reproductiva, entre otros aspectos, entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y sin riesgo, así como la capacidad de procrear y la libertad para decidir hacerlo o no hacerlo, cuándo y con qué frecuencia^{7,8,9}.

Uno de los aspectos básicos de la salud reproductiva es el embarazo, período comprendido desde la fecundación hasta el parto, y dura, en términos generales, 280 días o nueve meses solares de 30 días, aunque también se puede contar como 40 semanas, y para su estudio se suele dividir en trimestres¹⁰.

El embarazo representa un cambio para la pareja, el cual va más allá del aspecto físico. Los futuros padres enfrentan cambios en su relación como pareja, al igual que experimentan incertidumbres sobre el futuro de su creciente familia. En el plano de los sentimientos, las gestantes y el futuro padre específicamente experimentan distintas emociones, y éstas probablemente harán que vivan su sexualidad en forma diferente.

⁴ Diamond, J.M.: *¿Why is sex fun? The evolution of humanity sexuality*. New York, Basic Books, 1998.

⁵ Low, B.S.; *Why sex matters: A Darwinian look at human behavior*. Princenton, NJ, Princenton University Press.

⁶ Acker, M and Davis, M.H.: Intimacy, pasión and committment in adult romantic relationships: A test of the triangular theory of love. *Journal of Social and Personal Relationships* 1992; 9: 21-50.

⁷ Anhill, J.K.: Sex role complementary versus similiary married couples. *Journal of Personality and Social Psychology* 1983; 52: 260-267.

⁸ Buss, D.M.: *The evolution of desire: Strategies of human mating*. New York, Basic Books, 1994.

⁹ Call, V Sprecher, S. & Schwarts, P.: The incidence and frequency of marital sex in a national sample. *Journal of Marriage and the Family* 1995; 57:639-652.

¹⁰ Higoshida, Hirose y Yoshiko, Berta: *Educación para la salud*. Interamericana-Mac Graw Hill, 1995: p 171-172.

De acuerdo con Banen y Bogel, Beck, Byrd, Hyde, aunque es posible que las relaciones sexuales entre la pareja se modifiquen durante el embarazo, esto no significa que desaparezcan durante la gestación^{11,12,13}.

Estudios^{14,15} coinciden en que si el embarazo se desarrolla con normalidad no hay ninguna razón fisiológica que le impida a la pareja continuar su vida sexual. No obstante, los resultados de los estudios de Master and Johnson¹⁶ encontraron una disminución en el interés sexual de la mujer durante el primer trimestre. Sus estudios revelaron que un 80% de las mujeres norteamericanas reportaron que su interés en el sexo y su habilidad de disfrutarlo incrementaba durante el segundo trimestre. La literatura sugiere que existe una baja en el interés sexual de la mujer durante el tercer trimestre; estos hallazgos fueron registrados por Barclay, McDonald y O'Loughlin,¹⁷ Hart *et al*¹⁸, Masters and Johnson¹⁹. Sin embargo, parejas han reportado que las relaciones sexuales continúan hasta las últimas semanas, con la única diferencia que las posiciones coitales deben ser modificadas debido al incremento de la circunferencia del estómago.

Aunque es normal disfrutar de una vida sexual durante el período de gestación, existen algunas instancias en las que la pareja debería considerar el abstenerse de relaciones sexuales. Mujeres que sangran deberían obtener una evaluación médica antes de una penetración vaginal; de igual manera, durante los últimos días del embarazo, cuando las membranas están rotas, las mujeres deberían abstenerse de tener relaciones sexuales que incluyan la penetración vaginal y de estimulación oral de la vulva y el clítoris, ya que estas actividades pueden provocar infecciones en el feto. Asimismo, mujeres que se encuentren en riesgo de tener un aborto espontáneo o placenta previa, también deberían abstenerse de las actividades que puedan llevar a un orgasmo, ya que éste podría contribuir a contracciones e inducir un parto prematuro.

Desafortunadamente, la falta de educación, al igual que creencias erróneas, llevan a la alteración de los patrones sexuales entre los cónyuges, los cuales pueden tener resultados adversos en la relación de pareja.

En el momento en que se superen todos los temores y creencias erróneas –lo que se logra con una buena comunicación entre el personal de salud y la pareja, esta

¹¹ Banen, J. & Vogel, N.: The relationship between marital quality and interpersonal sexual communication. *Family Therapy* 1985, Vol. 12: 45-58.

¹² BECK, D.M.: *The evolution of desire: Strategies of human mating*. New York, Basic Books, 1994.

¹³ Byrd, J, Hyde, J.S.: DeLamater, J.D. & Plant, E.A. Sexuality during pregnancy and the yesar postpartum. *Journal of Family Practice* 1998; 47:305-308.

¹⁴ Klebanoff, M.A., Nugent, R.P. and Rodás, G.: Coitus during pregnancy: ¿Is it safe? *Lancet* 1984; 8408: 914-917.

¹⁵ Kurki, T. & Ylikorkala, O.: Coitus during pregnancy is not related to bacterial vaginosis or preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993; 169: 1130-1134.

¹⁶ Masters, W.H. & Jonson, V.E.: *Human sexual response*. Boston, Little Brown, 1966.

¹⁷ Barclay, LM., McDonald, P. & O'Loughlin, J.A.: Sexuality and pregnancy. An interview study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology* 1994; 34: 1-7.

¹⁸ Hart, J.: Sexual behavior in pregnancy: A study of 219 women. *Journal of Sex Education and Therapy* 1991, 17: 86-90.

¹⁹ Masters, W.H. Jonson, V.E. & Kolodny, R.C.: *Human sexuality*, 4^a ed. New York, Harper Collin, 1992.

última expresando cada uno sus sentimientos y dando grandes dosis de cariño, complicidad, paciencia, caricias y palabras—se podrá lograr disfrutar nuevas formas de satisfacción sexual distintas del coito y orgasmo, aprovechando un elemento positivo de esta época como es la libertad que siente la pareja al no tener que preocuparse por utilizar métodos anticonceptivos.

En investigaciones realizadas en el Hospital Italiano de Buenos Aires durante 1985 – 1987 (230 mujeres embarazadas), se encontró que el deseo sexual durante el embarazo mostró algunas modificaciones. El porcentaje de mujeres que aumentó su libido fue prácticamente constante en los tres períodos analizados. En cambio, hubo un 38% que manifestó aumento de su libido en el primer trimestre, con un 44% en el segundo trimestre. Un 68% manifestó que la libido disminuye en el último trimestre de embarazo. La misma que fue modificada por antecedentes de abortos previos, espontáneos o provocados, la edad de inicio de las relaciones sexuales, la edad materna, la aceptación del embarazo o paridad²⁰.

En los programas de control prenatal no se ha dado suficiente importancia al tema de la sexualidad, específicamente al comportamiento de las relaciones sexuales durante el período de gestación. Un cambio de paradigma de manejo de este programa permitiría detectar problemas no reconocidos previamente en dicha población de gestantes que sirvan de base para mejorar su salud. El objetivo de esta investigación es establecer las características biopsicosociales y frecuencia de las relaciones sexuales en embarazadas que asisten al programa de control prenatal en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur (Barranquilla). La investigación se realizó bajo el marco teórico de *locus of control*, lo cual indica que mujeres que tengan un *internal locus of control* tenderían a disfrutar de una vida sexual más intensa a través del período de gestación. Por el contrario, mujeres con *external locus of control* experimentarían más temores y disfrutarían menos el contacto sexual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio descriptivo se tomaron 140 gestantes en su segundo y tercer trimestre que asistían al programa de control prenatal en la ESE José Prudencio Padilla. No se incluyeron las que estaban en primer trimestre, porque las que asistían a control prenatal en el período de realización del estudio se encontraban en trimestres superiores. Para la ejecución del estudio se realizaron labores coordinadas con el personal directivo de la institución. Las participantes pertenecen en su mayoría a estratos 2 y 3, las cuales dieron su consentimiento por escrito. La información fue recolectada mediante un cuestionario con 17 preguntas, relacionadas con características sociodemográficas, psicosociales, como edad de inicio de la vida sexual, frecuencia semanal de relaciones sexuales, creencias, temores y otras características que pueden afectar las relaciones sexuales de pareja durante el embarazo. Los datos se recolectaron en 4 meses en la clínica mencionada. Las encuestas fueron realizadas por parte del grupo de investigadores, el personal de enfermeras, quienes en ese momento realizaban prácticas en esa institución.

²⁰ <http://latina.obgyn.net/español/articles/mayo%2002/sexualid1>.

La base de datos, la tabulación y el análisis de la información se realizaron por medio del programa EPI-INFO 6,04. Para el análisis de asociación entre frecuencia de las relaciones sexuales y las distintas variables se contruyeron tablas 2 x 2 y se estimó el P.O.R, el Chi Cuadrado de Mantel Haenszel o la prueba exacta de Fisher cuando el valor esperado de una de las celdas era mayor de 5; también se halló correlación de Spearman para las variables de rango; para todas ellas se evaluó su nivel de significancia estadística con un 95% de confianza.

RESULTADOS

Como se puede apreciar en la tabla 1, con respecto a las características sociodemográficas, se encontró que la mayoría de mujeres estaban entre las edades de 26 a 33 años, y su nivel de educación no pasaba de algún grado de secundaria o la misma completa. Más de la mitad de las gestantes pertenecían a estrato 1 y 2, y 7 de cada 10 presentaron paridad múltiple, lo cual se esperaba por el rango de edad más frecuente, y se ocupaban básicamente en tareas del hogar.

Tabla 1

Distribución de características sociodemográficas por categorías más frecuentes de las embarazadas que asistieron al programa de control prenatal en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur entre julio – octubre de 2003

Características sociodemográficas	Categorías más frecuentes	Porcentaje encontrado
Edad	26-29 30-33	24.0%30.7%
Estrato	I-II	29.3%56.4%
Escolaridad	Secundaria completa/Secundaria incompleta	15%35%
Ocupación	Dedicación al hogar/Empleada	56%34%
Paridad	Primípara/Múltipara	27.9%68.5%

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador, julio – octubre de 2003.

Al analizar el comportamiento de variables biopsicosociales, entre otras, edad de inicio de las relaciones sexuales, creencias, temores, frecuencia de relaciones sexuales, trimestre de mayor frecuencia de las relaciones, podemos observar que las edades más frecuentes de inicio de relaciones sexuales se encontraban entre 20-24 años, dato que difiere al promedio nacional, que se aproxima a 14 años.

En la tabla 3, siguiendo con el análisis de las variables biopsicosociales, ante la pregunta «¿Cuál cree usted fue el trimestre en qué se presentó mayor frecuencia de relaciones sexuales durante su embarazo?», se anotó la mayor frecuencia de relaciones sexuales en el primero, seguido del segundo, y en menor porcentaje en el tercero (tabla 3).

Tabla 2

Distribución según el inicio de la vida sexual en embarazadas que asistieron al programa de control prenatal en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur entre julio – octubre de 2003

Inicio de vida sexual	Fr	%
12-15	15	10.7
16-19	45	32.1
20-24	63	45.0
Más	17	12.1
Total	140	100

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador julio – octubre de 2003.

Tabla 3

Distribución según el trimestre de gestación con mayor frecuencia de relaciones sexuales en embarazadas que asisten al programa de control prenatal en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur entre julio – octubre de 2003

Trimestre	Fr	%
Primero	85	60.8
Segundo	45	32.1
Tercero	10	7.1
Total	140	100

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador julio – octubre de 2003.

En los resultados de la encuesta igualmente se determinó que la mayoría de las mujeres (55%) mantenían relaciones sexuales de 2 a 3 veces en la semana, seguido de un 34.3%, que mantenía entre 0 a 1, el resto mantenía entre 4 o más relaciones (tabla 4).

Tabla 4

Distribución según frecuencia de relaciones sexuales semanales en embarazadas que asistieron al programa de control prenatal en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur entre julio – octubre de 2003

Frecuencias de Rel. sexuales semanales	Fr	%
0 -1	48	34.3
2 – 3	77	55
4 – 5	8	5.7
6 – 7	1	0.7
8 – 9	6	4.3
10 o más	0	0
Total	140	100

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador, julio – octubre de 2003.

Luego de categorizar la variable frecuencia de relaciones sexuales por rango se encontró una correlación entre el trimestre del embarazo y frecuencia de relaciones sexuales semanales, coeficiente rho de Spearman obtenido -0.788, con un valor de $p < 0.05$, lo cual responde que a medida que aumentaban los trimestres disminuía el número de relaciones sexuales.

En cuanto a las creencias sobre el efecto del embarazo y las relaciones sexuales durante el período de gestación, la mayoría de las encuestadas (68%) reportó creencias negativas entre el embarazo y la sexualidad. Del total de las mujeres encuestadas, se encontró que 43 gestantes han sentido temor de tener relaciones sexuales, lo que corresponde al 30.7%; 97 respondieron que no sentían temor de realizar relaciones sexuales, es decir, el 69.3%. Sólo se encontraron diferencias significativas para las creencias: hacer el amor le hace daño al bebé y le puede adelantar el parto (tablas 5 y 6).

Tabla 5

Creencias que reportaron las mujeres embarazadas que asistieron al programa control prenatal en la ESE Prudencia Padilla Clínica Sur, julio-octubre de 2003

Creencias	%
El deseo sexual disminuye durante el embarazo	41.4
El embarazo aumenta el deseo sexual	18.6
El embarazo es causa de conflictos	12.1
Hacer el amor le adelantará el parto	11.4
Hacer el amor le hace daño al bebé	7.9%
Hacer el amor puede producir un aborto	5.7
Temor de tener relaciones sexuales	%
Tienen temor	30.7%

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador, julio – octubre de 2003.

Tabla 6

Diferencias relativas entre comportamientos de las variables relacionadas con frecuencia semanal de relaciones sexuales, creencias, temores y otras variables biopsicosociales

Variables	OR	IC	X ²	P	Test Fisher	P
Creencias						
Hacer el amor le hace daño al bebé					2 colas	0.04**
Hacer el amor puede producir un aborto					2 colas	0.12
Hacer el amor le puede adelantar el parto	2.80	0.87 – 9.13	3.84	0.049**		
El embarazo disminuye el deseo sexual	1.16	0.54 – 2.49	0.16	0.68		
El embarazo aumenta el deseo sexual	0.51	0.17 – 1.50	1.77	0.18		
El embarazo es la causa de conflictos con las parejas	0.37	0.08 – 1.49	2.36	0.12		

Temor	1.39	0.62 – 3.13	0.75	0.38		
Variabes biopsicosociales						
Rechazo	1.17	0.35 – 3.82	0.08	0.77		
Dolor	1.14	0.45 -2.86	0.10	0.75		
Abortos	1.61	0.72 – 3.61	1.57	0.21		
Enfermedad	0.61	0.15 – 2.20	0.69	0.40		

* Se dicotomizó frecuencia de relación sexual baja ≤ 2 veces a la semana (considerado como factor de riesgo) y alta más de dos relaciones a la semana.

** Se encontró significancia estadística.

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador julio – octubre de 2003.

Al observar el comportamiento entre posición preferida por la pareja para realizar las relaciones sexuales y el trimestre del embarazo, encontramos que durante el primer trimestre la posición más elegida fue usted sobre él, y durante el tercer trimestre él sobre usted, seguido de los dos en posición lateral; se aclara que durante el acto sexual cuando las mujeres encuestadas contestaron sobre la posición él sobre usted, no se interrogó acerca de si existía una variación de esa posición para evitar el trauma sobre el abdomen grávido (tabla 7).

Tabla 7

Distribución según la relación entre posición de preferencia para realizar la relación sexual y el trimestre de embarazo reportado por las embarazadas que asistieron al programa de control prenatal en la ESE Prudencio Padilla Clínica Sur entre julio – octubre de 2003

Posición Trimestre reportado	Usted sobre él		Los dos en posic. lateral		Otras		El sobre usted		El atrás de usted		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Primero	26	76.47	16	48.48	10	76.92	20	26.31	11	50.00	83	59.28
Segundo	6	17.64	14	42.42	3	23.07	14	36.84	10	45.45	47	33.57
Tercero	2	5.88	3	9.09	0	0.00	4	10.52	1	4.50	10	7.14
Total	34	100.00	33	100.00	13	100.00	38	100.00	22	100.00	140	100

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador, julio – octubre de 2003.

Según datos de la tabla 8, podemos observar que el porcentaje de mujeres con una alta frecuencia de relaciones sexuales, nos permite suponer que la mayoría de mujeres entrevistadas gozan de un *internal locus of control*, también manifiestan que la posición categorizada como los dos en posición lateral presenta la mayor frecuencia en parejas con 2 o más relaciones sexuales por semana. Es necesario destacar que la posición más frecuente coincide con las recomendaciones dadas por los obstetras y sexólogos durante este período por el que atraviesa la familia gestante durante el último trimestre.

Tabla 8

Distribución según frecuencia de relaciones sexuales por semana y la posición de realizada por la pareja en embarazadas que asistieron al programa de control prenatal en la ESE Prudencia Padilla Clínica Sur entre julio-octubre de 2003

Frec. de Rel. sexuales	Posición		Usted sobre él		Los dos en posic. lateral		Otras		El sobre usted		El atrás de usted		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Baja (0-1)	18	51.42	9	23.07	4	20.00	4	36.36	13	0.37	48	34.28		
Alta (2 o más)	17	48.57	30	76.92	16	80.00	7	63.64	22	0.63	92	65.71		
Total	35	100.00	39	100.00	20	100.00	11	100.00	35	100.00	140	100.00		

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador julio – octubre de 2003.

En cuanto al análisis de otras variables biopsicosociales que podrían afectar las relaciones sexuales de la pareja y que algunas de ellas las habíamos relacionado con frecuencia de relaciones sexuales, no observando diferencias significativas, podemos destacar la relación de hallazgos relevantes que se observan en varios ítems, un porcentaje mayor del 10% entre ellos: la pareja la rechaza, siente dolor al realizar la relación sexual (esto fue manifestado por una de cada 5 mujeres embarazadas), no haber acuerdos para embarazarse. De otra parte, se observa un porcentaje considerable de mujeres a las que se les había diagnosticado alguna patología en el embarazo, datos que podrían resultar clínicamente importantes (tabla 9).

Tabla 9

Relación de hallazgos relevantes en cuanto a variables relacionadas con la pareja en embarazadas que asistieron al programa de control prenatal en la E.S.E. Prudencio Padilla Clínica Sur entre julio – octubre de 2003

Características estudiadas encontradas relevantes	%
La pareja la rechaza	11.4
La relación sexual es dolorosa	21.4
Prefiere la práctica vaginal en las relaciones sexuales	95
Prefieren la posición el sobre ella y posición lateral	52.8
No hicieron acuerdos con la pareja para embarazarse	33
Manifestaron que su embarazo era de alto riesgo	7.1
Manifestaron antecedente de enfermedad durante el embarazo actual	11.4

Fuente: Encuesta realizada por el grupo investigador, julio – octubre de 2003.

DISCUSIÓN

Basándonos en los resultados obtenidos en nuestra investigación se determinó el comportamiento de algunas variables biopsicosociales y la frecuencia de relaciones sexuales durante la gestación, y se encontró que existen características que influyen en la frecuencia de las relaciones sexuales durante el embarazo, las cuales se basan en características propias del comportamiento (factores internos) o en variables relacionadas por la ocasión, religión, autoridad, cultura, creencia, entre otras (factores externos). Estos factores fundamentan la teoría *locus de control*, en la cual nos basamos al realizar esta investigación.

Dentro de los aspectos relevantes encontramos que la mayoría de las mujeres están en el ciclo vital individual de adulto joven (30.7%), a diferencia de los datos obtenidos en otros estudios realizados en Colombia, que muestran que el rango de edad en que oscilan las embarazadas es de 16 – 17²¹. Era de esperarse que la mayoría de mujeres pertenecieran a la categoría de multíparas, por el rango de edad en que se encontraban. De igual manera, su edad tardía de inicio de relaciones sexuales, por ser de otra generación o cohorte distinta a la nueva.

Como se puede observar en los resultados estadísticos arrojados en el análisis de las creencias, vemos que existe una alta frecuencia de éstas en las mujeres embarazadas. Al comparar las cifras mencionadas en cuanto a creencias con la teoría del *locus of control* se observa que existen factores internos y externos en los cuales se fundamenta el actuar de una persona. De igual forma, coexisten otros problemas manifestados por las embarazadas, como rechazo de la pareja, que lo podemos considerar como maltrato psicológico. También la manifestación del dolor que algunas de ellas mencionaron, nos podría alertar a explorar ciertos comportamientos o prácticas inapropiadas de parte de su pareja. Otro factor observado es el porcentaje de mujeres que manifestaron tener algún antecedente de enfermedad o enfermedad actual durante su gestación, lo cual nos podría alertar que a pesar de tener un control prenatal actual, por los porcentajes de enfermedad observados, se podría deducir la carencia o falta de un programa preconcepcional.

CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados presentados podemos concluir que este grupo de mujeres embarazadas presenta problemas biopsicosociales, tales como escolaridad incompleta, desempleo, manejo erróneo de creencias, temores, rechazo por parte de la pareja durante la gestación, manifestación de dolor durante el coito, padecimientos de enfermedades. De igual manera, se observa que algunas de estas variables se encontraban asociadas estadísticamente con la frecuencia de relaciones sexuales con la pareja.

Los anteriores hallazgos podrían dificultar el disfrute de las relaciones sexuales, sin embargo, como ya se mencionó, no se encontró diferencias significativas para todas las variables, pero en algunas de ellas se pudo haber afectado por la poca precisión del intervalo, que para algunos casos el estimado fue muy amplio.

RECOMENDACIONES

Se sugiere que para futuras investigaciones se incluyan algunas variables que no fueron determinadas por falta de parámetros que las sustenten de una forma confiable, para su aplicación y evaluación; entre éstas (orgasmo, por ejemplo) encontramos patologías que pueden afectar la salud materna o el feto.

²¹ PROFAMILIA, Encuesta de salud sexual y reproductiva.

Por otro lado, se aconseja llevar a cabo un estudio similar, escogiendo una muestra de diversas instituciones que presenten población vinculada y sensibilizada y no solamente contributiva, en las que se identifique mayor necesidad de intervención en los aspectos relacionados con la salud sexual y reproductiva.

Promocionar en los profesionales de la salud la vigilancia y seguimiento en lo que a salud sexual se refiere, buscando el abordaje del tema tanto con la gestante como con el cónyuge para que sea más efectiva la intervención.

Trabajar por protocolos de salud reproductiva de manera interdisciplinaria, que contemplen estos aspectos relacionados con el disfrute de su sexualidad y los riesgos que involucra la misma dependiendo de la situación de salud en la que se encuentre la embarazada.

Realizar otros estudios en los que se le pregunte a la pareja de las embarazadas sobre creencias y mitos, motivos de rechazo a su pareja durante la gestación, y otras variables biopsicosociales con respecto a este período de responsabilidad de la pareja y de los organismos de salud, tales como los centros de salud sexual y reproductiva en Colombia.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Fernando Vásquez Rengifo –PhD. en Medicina Reproductiva y director del Programa de Salud Sexual y Reproductiva de la Universidad del Norte– por su revisión y aportes. De igual manera, al Dr. Adolfo Mario Escobar Barraza –médico internista de la Universidad Nacional Autónoma de México y profesor de Medicina Interna de la Universidad del Norte– por sus sugerencias.

Bibliografía

- Acker, M & Davis, M.H.: Intimacy, pasión and commitment in adult romantic relationships: A test of the triangular theory of love. *Journal of Social and Personal Relationships* 1992; 9: 21-50.
- Anhill, J.K.: Sex role complementary versus similar married couples. *Journal of Personality and Social Psychology* 1983; 52: 260-267.
- Banmen, J. & Vogel, N.: The relationship between marital quality and interpersonal sexual communication. *Family Therapy* 1985, Vol. 12: 45-58.
- Barclay, LM., McDonald, P. & O'Loughlin, J.A.: Sexuality and pregnancy. An interview study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1994, 34: 1-7.
- Beck, D.M.: *The evolution of desire: Strategies of human mating*. New York, Basic Books, 1994.
- Byrd, J, Hyde, J.S., DeLamater, J.D. & Plant, E.A.: Sexuality during pregnancy and the year postpartum. *Journal of Family Practice* 1998; 47:305-308.
- Call, V Sprecher, S. & Schwartz, P.: The incidence and frequency of marital sex in a national sample. *Journal of Marriage and the Family* 1995; 57:639-652.
- De Juidibus; Margaret A & McCabe, Marita P.: *The journal of sex research*. New York; 2002.
- Diamond, J.M.: *¿Why is sex fun? The evolution of humanity sexuality*. New York, Basic Books, 1998.

- Floguiati, Lidia: La sexualidad en los tres trimestres (vía Internet) [http:// www.bebesenlaweb.com.ar](http://www.bebesenlaweb.com.ar)
- Hart, J.: Sexual behavior in pregnancy: A study of 219 women. *Journal of Sex Education and Therapy* 1991; 17: 86-90.
- Higoshida, Hirose & Yoshiko, Bertha: *Educación para la salud*. Interamericana-Mac Graw Hill, 1995: 171-172.
- Klebanoff, M.A., Nugent, R.P. & Rodás, G. Coitus during pregnancy: ¿Is it safe? *Lancet* 1984; 8408: 914-917.
- Kurki, T. & Ylikorkala, O.: Coitus during pregnancy is not related to bacterial vaginosis or preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993; 169: 1130-1134.
- Low, B.S.: *Why sex matters: A Darwinian look at human behavior*. Princenton, NJ, Princenton University Press.
- Marega, Olga B.: Sexualidad y embarazo (vía Internet) [http:// www.sexovida.com/educación](http://www.sexovida.com/educación). Accessed 2/13/04.
- Masters, W.H. & Jonson, V.E.: *Human sexual response*. Boston, Little Brown, 1966.
- Masters, W.H. Jonson, V.E. & Kolodny, R.C.: *Human sexuality*, 4ª ed. New York, Harper Collin, 1992.
- PROFAMILIA: Encuesta de salud sexual y reproductiva.
Psychological factors and the sexuality of pregnant and postpartum women (Bases de datos Uninorte).

Direcciones electrónicas consultadas en internet

- Clínica San Mauricio. Embarazo, parto y puerperio (vía Internet)
- Diario *Hoy Ecuador*, sección sexualidad hoy: Embarazo y parto (vía Internet)
- [http:// www. Bebesenlaweb. com.ar](http://www.Bebesenlaweb.com.ar)
- [http:// www.abcsexologia.com/modules](http://www.abcsexologia.com/modules)
- [http:// www.cedip.cl/guias/indicadores%20de%20salud%20Mf.htm](http://www.cedip.cl/guias/indicadores%20de%20salud%20Mf.htm)
- [http:// www.geocities.com/Hotsprings/spa/1353](http://www.geocities.com/Hotsprings/spa/1353)
- [http:// www.hometownAol.com](http://www.hometownAol.com)
- [http:// www.mendoza.gov.ar/mujer/embadole/adolemb.hfm](http://www.mendoza.gov.ar/mujer/embadole/adolemb.hfm)
- [http:// www.usaly.cos](http://www.usaly.cos)
- <http://bebesenlaweb.com.ar/embarazo.com>
- <http://bebesenlaweb.com.ar/nuevemeses.com>
- http://hsc.usf.edu/~kmbrown/Health_Belief_Model_Overview.htm
- http://hsc.usf.edu/~kmbrown/Locus_of_Control_Overview.htm
- http://members.tripod.com/random_sage/part1a.htm
- <http://miembarazo.cl/cambios-fisicos.html>
- <http://www.consume.es/web/es/nutrición/saludy-y-alimentación-embarazo-y-lactancia37201-print.jsp>
- <http://www.geocities.com>
- <http://www.tupediatra.com/embarazo/emb-sexo.htm>
- www.diadosanimais.com
- www.plazabebe.com
- [http:// latina.obgyn.net/español/articles/mayo%2002/sexualid1](http://latina.obgyn.net/español/articles/mayo%2002/sexualid1).

Factores de riesgo asociados a la depresión en pacientes de la consulta dermatológica en dos hospitales de la ciudad de Barranquilla (Colombia)

Martha Peñuela¹, Ingrid Baquero¹, Claudia Amador², Edgar Castillo², Jaime Daza²

Resumen

Objetivos: Analizar los factores personales y familiares asociados a la depresión en los pacientes de la consulta externa dermatológica del Hospital Universidad del Norte y del Hospital Nazareth de la ciudad de Barranquilla (Colombia).

Materiales y métodos: Se diseñó un estudio transversal (cross sectional) en una población de 339 pacientes de la consulta dermatológica. La muestra se seleccionó por muestreo sistemático. Los casos fueron los pacientes a quienes se les detectó algún grado de depresión por medio del Test de Hamilton para depresión y los controles, aquellos que resultaron negativos. Entre los factores personales se estudiaron las variables: sexo, estado civil, tiempo de evolución de la enfermedad dermatológica, antecedentes de depresión, presencia de comorbilidad y ocurrencia de pérdidas laborales o afectivas. Los factores familiares analizados fueron los antecedentes de enfermedad psiquiátrica, antecedentes de depresión, funcionalidad familiar. El análisis de los datos se hizo de manera computarizada, y se utilizó como medidas de asociación la razón de disparidad de prevalencia (POR) con su intervalo de confianza y como prueba de significancia el Chi-cuadrado de Mantel Haenszel y la prueba de Fisher.

Resultados: Se encontró una fuerte asociación entre la presencia de depresión y los antecedentes personales y familiares de la enfermedad, la evolución prolongada de la enfermedad dermatológica, las pérdidas laborales y afectivas, la presencia de enfermedad concomitante y la disfuncionalidad familiar.

Conclusión: Los resultados sugieren que la depresión en los pacientes con trastornos dermatológicos está asociada a la influencia de factores similares a los encontrados en la población general, a lo cual se añade el tiempo de evolución de la enfermedad dermatológica y la disfuncionalidad familiar.

Palabras claves: Depresión, factores de riesgo, trastornos dermatológicos.

Abstract

Objectives: To analyze the association between personal and familiar factors and the presence of depression in dermatologic patients that attend the outpatient service at the Hospital Universidad del Norte and the Hospital Nazareth in Barranquilla.

Methods: A cross sectional study was designed within a population of 339 dermatology outpatients. The sample was selected by systematic sampling methods. Cases were defined as having some degree of depression diagnosed by the Hamilton Rating Scale for Depression and controls as those who were negative. Individual factors studied were: sex, marriage and economic status, length of evolution of

Fecha de aceptación: Mayo de 2004

¹ MD, Universidad del Norte; MSc. Salud Comunitaria en países en desarrollo, Universidad de Londres; Máster en Educación Médica, Universidad de Dundee (Escocia); Jefe del Departamento de Salud Familiar y Comunitaria, Universidad del Norte, Barranquilla.

² MD, Universidad del Norte, Barranquilla.

dermatological disorder, former history of depression, loss of job and loss of loved ones. Familiar factors analyzed were family history of psychiatric disorders, depression and familiar function. Data analysis was computerized and the prevalence odds ratios (POR) and their confidence intervals were calculated. The significance tests for association utilized were Chi-squared and Fisher.

Results: Depression was associated to: personal and familiar background of depression, length of evolution of the dermatological problem and family dysfunction.

Conclusion: The findings of this study suggest that risk factors associated to depression in patients with dermatological disorders are similar to those found in the general population with depression. However, the length of evolution of the dermatological problems and family dysfunction counted as additional risk factors.

Key words: Depression, risk factors, dermatological disease.

INTRODUCCIÓN

La depresión es un grupo heterogéneo de trastornos afectivos que se caracteriza por un estado de ánimo deprimido, disminución del disfrute, apatía y pérdida de interés por el trabajo, sentimientos de minusvalía, insomnio, anorexia e ideación suicida(1).

La depresión es una de las enfermedades psiquiátricas más frecuentes. Su prevalencia en la población adulta, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), oscila entre el 5 al 10%, mientras que en los pacientes con trastornos dermatológicos se ha encontrado en un rango del 25.9 al 31%, mayor al hallado en pacientes oncológicos, cardíacos y neurológicos, de acuerdo con estudios internacionales(2,3,4). En Colombia, el «Estudio Nacional de Salud Mental y Consumo de Sustancias Psicoactivas» reveló una prevalencia total de la enfermedad de 26.7%(5).

La depresión puede iniciarse a cualquier edad de la vida, pero es más frecuente a partir de los 20 años. Entre los factores que contribuyen a su aumento, según la OMS, están: longevidad, cambios rápidos psicosociales, aumento de enfermedades crónicas, el sexo femenino, altos niveles de estrés y ansiedad, antecedentes, tanto personales como familiares, de depresión y /o suicidio. Otros factores asociados incluyen: el estado civil, el bajo nivel socioeconómico, el tabaquismo, el consumo de sustancias psicoactivas, el alcoholismo y la disfuncionalidad familiar. Adicionalmente, las pérdidas afectivas y el desempleo puede estar asociado a depresión al producir sentimientos de baja autoestima.

Existe evidencia de la relación entre trastornos dermatológicos y depresión. Un estudio hecho en Turquía, cuyo objetivo era detectar el efecto de los hechos estresantes en la exacerbación de psoriasis, depresión, ansiedad, mostró que los pacientes con psoriasis reportaron diferentes grados de depresión(6). Más aun, el inicio y curso de varias patologías dermatológicas se han asociado con secuelas psiquiátricas y disturbios emocionales(7,8,9).

En este trabajo se analizan los factores individuales y familiares asociados a depresión en pacientes con trastornos dermatológicos que acuden a la consulta externa general y dermatológica de dos hospitales de la ciudad de Barranquilla.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Para el cumplimiento de los objetivos se diseñó un estudio transversal comparativo (*cross-sectional*) con dos muestras: una de casos y otra de controles. Las variables independientes estudiadas fueron: a) variables individuales: edad, sexo, estado civil, estrato social, antecedentes personales de depresión, coexistencia de otras enfermedades, pérdida del trabajo, pérdida de seres queridos, separaciones o divorcios, bancarrota, el tiempo de evolución de la enfermedad dermatológica, y b) variables familiares: antecedentes psiquiátricos, de depresión y funcionalidad familiar.

Población y muestra

El tamaño muestral fue calculado por métodos computarizados, por medio del paquete Epi-info versión 6.04b, con un nivel de confianza del 95%, un poder del 80%, una prevalencia esperada de la exposición de 30%, un OR estimado de 2, una relación de 2 controles por cada caso.

La población de estudio estuvo conformada por 339 pacientes que asistieron a la consulta externa dermatológica del Hospital Universidad del Norte y del Hospital Nazareth durante el año 2002, de los cuales 113 fueron casos y 226 controles. Los casos fueron definidos como todos los pacientes dermatológicos que presentaron depresión diagnosticada de acuerdo con la escala de puntajes del Test de Hamilton para depresión(10). Se utilizaron dos tipos de controles: los pacientes dermatológicos que resultaron negativos al Test de Hamilton para depresión y pacientes de la consulta general de ambos hospitales sin trastorno dermatológico y sin depresión según resultados del Test de Hamilton. Para la selección de la población de estudio se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: residir en Barranquilla, edad entre 20-64 años, cualquier modalidad de seguridad social, ambos sexos, cualquier estrato social. Fueron excluidos del estudio las pacientes en posparto, los pacientes con enfermedad de Alzheimer, Parkinson, acné juvenil, cáncer de piel y artritis.

Recolección de la información

La información pertinente a las variables investigadas se recogió de fuente primaria, por medio de entrevistas a los pacientes, y de fuente secundaria, mediante las historias clínicas que reposan en los archivos de estadística de los hospitales.

Los datos fueron consignados en un formulario dirigido de 12 preguntas, que incluyó, además de los datos personales generales, los antecedentes personales y familiares y el test de APGAR familiar para evaluar el grado de funcionalidad del sistema familiar. Además se aplicó a cada paciente el Test de Hamilton para detectar la depresión.

Procesamiento y análisis de la información

La base de datos, la tabulación y el análisis de la información se realizaron por medio del *software* EPI-INFO 6,04. Para el análisis de asociación entre depresión y las distintas variables se construyeron tablas de 2 x 2. Se estimó la fuerza de asociación a través de la razón de disparidad (*odds ratio*) calculando sus límites de confianza del 95%, y como prueba de significancia estadística para las asociaciones encontradas se utilizó el Chi cuadrado de Mantel Haenszel o la prueba exacta de Fisher, con su respectivo valor de P.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 339 registros, 173 de Nazareth y 166 del Hospital Universidad del Norte. La distribución de la población según grado de depresión y tipo de institución (tabla 1) muestra una mayor proporción de depresión severa y moderada en el Hospital Nazareth que en el Hospital Uninorte.

Tabla 1
Distribución de la población de estudio según grado de depresión e institución

Institución	Depresión			Total con depresión N° (%)	Sin depresión N° (%)	Total N° (%)
	Severa	Moderada	Leve			
Hospital Nazareth	16 (28.1%) (100%)	35 (61.4%) (56.5%)	6(10.5%) (17.1%)	57 (50.4%)	116 (51.3%)	173 (51%)
Hospital Universidad del Norte	0 (0%) (0%)	27(48.2%) (43.5%)	29(51.8%) (82.9%)	56 (49.6%)	110 (48.7%)	166 (49%)
Total	16	62	35 (100%)	113 (100%)	226 (100%)	339 (100%)

Al comparar los diagnósticos dermatológicos de los pacientes con depresión con la de los controles sin depresión pero con enfermedad dermatológica, se encontró que las patologías dermatológicas más frecuentes en los pacientes deprimidos fueron, en orden decreciente: el vitiligo, la dermatitis, la alopecia, la psoriasis y las micosis, y en los no deprimidos la dermatitis, el eccema, la escabiosis, las micosis y la pitiriasis versicolor (tabla 2). Esto refleja una mayor ocurrencia de patologías dermatológicas de evolución más crónica entre los pacientes deprimidos, en contraste con los pacientes no deprimidos, que tenían más patologías de corta evolución.

Tabla 2

Comparación de los diagnósticos dermatológicos más frecuentes entre los pacientes deprimidos y no deprimidos con enfermedad dermatológica

Diagnóstico dermatológico	Total con depresión		Total sin depresión		Total
	N°	%	N°	%	
Acné globate	5	4.4	4	3.4	9
Alopecia	11	9.7	7	6.0	18
Dermatitis	14	12.4	11	9.4	25
Eccema	4	3.5	9	7.7	13
Escabiosis	4	3.5	8	6.8	12
Forunculosis	3	2.6	4	3.4	7
Hirsutismo	2	1.8	4	3.4	6
Lepra	6	5.3	2	1.7	8
Micosis	7	6.2	7	6.0	14
Pitiriasis versicolor	3	2.7	6	5.1	9
Psoriasis	9	8.0	2	1.7	11
Verruga vulgar	3	2.7	5	4.3	8
Vitiligo	14	12.4	4	3.4	18
Otros	28	24.8	44	37.6	72
Total	113	100.0	117	100.0	230

En la tabla 3 se resumen los resultados de los factores de riesgo individuales investigados para la depresión en pacientes dermatológicos. Para el análisis de asociación, la variable depresión se dicotomizó en dos categorías: Aquellos pacientes con depresión leve, moderada o severa, se reagruparon como deprimidos y los que no presentaron ningún grado de depresión como no deprimidos. Aunque en el grupo con depresión había un porcentaje de personas del sexo femenino (64.6%) levemente mayor que en el grupo testigo (60.8%), no se encontró asociación significativa entre sexo femenino y depresión (OR=1.19, IC 95% del OR entre 0,72 y 1.95 y $p > 0.05$).

El promedio de edad de todos los pacientes fue de 37 años \pm 12 años. El grupo de edad más frecuente, tanto en el grupo con depresión como en el grupo control, fue el de edad menor o igual a 30 años, y hubo una distribución por edad similar en ambos, por lo que no se encontró asociación entre la depresión y esta variable ($p > 0.05$).

El estado civil fue reclasificado en las categorías con y sin unión conyugal. El estrato social, medido según la clasificación de la triple A, en escala de 1 a 6, fue reagrupado en medio y bajo. La actividad laboral fue redefinida como ocupación generadora y no generadora de ingreso, y se incluyó en la primera aquellas personas empleadas que recibían algún ingreso por su trabajo, y en la segunda, a los desempleados y las amas de casa. No se encontró asociación con ninguna de estas tres variables ($p > 0.05$).

El tener un tiempo mayor de evolución de la enfermedad dermatológica, desde el inicio del diagnóstico mostró estar relacionado con una mayor probabilidad de

depresión (OR 2.62, IC95% 1.48-4.65). El Chi cuadrado reveló una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.005$), lo que indica que el tiempo de evolución de la enfermedad estaría asociado de manera directamente proporcional a la aparición de la depresión.

De otra parte, los pacientes que contestaron positivamente a la pregunta del cuestionario «¿Tiene usted tendencia habitual a deprimirse?», fueron significativamente más numerosos en el grupo de casos que en el grupo control, y mostraron una fuerte asociación entre los antecedentes de depresión y la depresión actual (OR=107, $p < 0.05$).

Otras variables asociadas de manera importante a la depresión en este estudio fueron la pérdida de un ser querido (OR=29.2), la pérdida de trabajo (OR= 12.2) y la bancarrota (OR=2.71). Sin embargo, sólo se encontró asociación significativa entre la depresión y las primeras dos variables, y no se pudo concluir una asociación con la bancarrota por la existencia de muy pocos pacientes dentro de esta categoría. El evento divorcio no se encontró asociado a la depresión ($p > 0.5$).

Llama la atención el hecho que ninguno de los pacientes sin depresión presentaba enfermedades concomitantes a la dermatológica, mientras que el 34.5% de los deprimidos sí la presentaban.

En cuanto a las variables familiares (tabla 4), se encontró que los antecedentes de depresión en la familia se relacionaron con una mayor ocurrencia de depresión, y el test de significancia mostró una asociación estadísticamente significativa (< 0.005). De manera similar, los antecedentes de enfermedades psiquiátricas en algún miembro de la familia resultaron asociados significativamente con la depresión.

Tabla 3

Asociación entre depresión en pacientes dermatológicos y variables individuales

Variable	Depresión		Depresión		OR	IC 95%	Chi2 MH	Valor p
	SÍ		NO					
	Nº	%	Nº	%				
Edad:								
£ 30	42	37.2	82	36.3			1.51	0.679
31-40	25	22.1	63	27.9				
41-50	20	17.7	37	16.4				
≥ 50	26	23.0	44	19.5				
Sexo:								
- Femenino	73	64.6	137	60.6	1.19	(0.72-1.95)	0.51	0.4777
- Masculino	40	35.4	89	39.4				
Estado civil:								
- Con unión conyugal	57	49.5	114	50.4	1.0	(0.62-1.61)	0.0	1.000
- Sin unión conyugal	56	50.5	112	49.6				
Estrato:								
- Bajo	54	47.8	108	47.8	1.0	(0.62-1.61)	0.0	1.000
- Medio	59	52.2	118	52.2				

Ocupación:								
- Act genera ingresos	33	29.2	54	23.9	1.31	(0.77-2.25)	1.11	0.2927
- Act no genera ingresos	80	70.8	172	76.1				
Tiempo evolución enf:								
- Más de 1 año	63	35.8	38	32.5	2.62	(1.48-4.65)	12.59	0.0038
- 1 año o menos	50	44.2	79	67.5				
Ant. personal depresión								
- Sí	99	87.6	14	6.2	107	(46.3-254)	224.05	0.0000
- No	14	12.4	212	93.8				
Copexistencia otra Enf.								
- Sí	39	34.5	0	0	Ind	(0.00-0.04)	87.88	0.0000
- No	74	65.4	226	100				
Pérdida del trabajo								
- Sí	16	14.2	3	1.3	12.2	(3.2-54.2)	23.38	0.0000
- No	97	85.8	223	98.7				
Pérdida seres queridos:							Fisher	
- Sí	13	11.5	2	4.5	29.2	(3.9-602)	23.21	0.0000
- No	100	88.5	225	99.5				
Divorcio:							Fisher	
- Sí	6	5.3	4	1.8	3.11	(0.76-13.4)	3.29	0.07
- No	107	94.7	222	98.2				
Bancarrotas:							C.Yates	
- Sí	9	8.0	7	3.1	2.71	(0.89-8.32)	2.96	0.08
- No	104	92.0	219	96.9				

Finalmente, la buena funcionalidad del sistema familiar parece tener un probable efecto protector para la aparición de depresión, con una razón de buena función/ disfunción de 0.43 y un IC del 95% de 0.26-0.7.

Tabla 4

Asociación entre depresión en pacientes dermatológicos y variables familiares

Variable	Depresión		Depresión		OR	IC 95%	Chi2 MH	Valor p
	SÍ		NO					
	Nº	%	Nº	%				
Ant. fam. enf. psiquiat:								
- Sí	33	26.5	28	12.4	2.92	(1.6-5.3)	14.3	0.0001
- No	80	73.5	198	87.6				
Ant. fam. enf. depresiva								
- Sí	47	41.6	41	18.1	3.21	(1.88-5.49)	21.5	0.0000
- No	66	58.4	185	81.9				
Función familiar:								
- Buena	40	35.4	127	56.2	0.43	(0.26-0.7)	13.00	0.0003
- Disfunción	73	64.6	99	43.8				

DISCUSIÓN

Debido a la escasez de estudios sobre depresión en población dermatológica en nuestro medio, los resultados de este estudio fueron comparados principalmente con estudios previos etiológicos de la depresión realizados en la población general y en pacientes con patología dermatológica u otras condiciones específicas en el nivel internacional.

Con respecto a la influencia del sexo en la aparición de depresión, los resultados de esta investigación difieren de lo encontrado en estudios previos, los cuales señalan que el sexo femenino tiene hasta dos veces la probabilidad respecto al sexo masculino, de padecer la enfermedad(11), probablemente debido a que en personas normales la producción de serotonina por el cerebro en el hombre es 52% mayor que en la mujer(12). Sin embargo, son consistentes con un estudio reciente realizado en Austria en una población de 2.599 pacientes admitidos por depresión por primera vez, en el que se encontró que la diferencia de incidencia de la enfermedad entre los sexos podría estar sobrestimada al ser dependiente de la edad. En ese estudio se encontró que la razón mujer/hombre en la depresión, controlada por edad, exhibe una forma de U en el ciclo vital, con una razón de 3:1 entre las edades de 30 y 50 años y de 1:1 en edades más tempranas o más tardías de la vida(13). En este estudio, la edad estuvo distribuida de manera similar entre los casos y los controles, y en ambos una mayor proporción de pacientes eran menores de 31 años, lo que pudo influir en la ausencia de asociación entre el sexo y la depresión.

De conformidad con lo esperado, la historia personal de depresión estuvo fuertemente asociada a la depresión actual. Al relacionar este hallazgo con el hecho de que la mayoría de los pacientes deprimidos afirmaron estarlo a causa de su enfermedad, se puede plantear la hipótesis de que personalidades con tendencia depresiva podrían exacerbar su problema o instaurar un cuadro depresivo por la enfermedad dermatológica.

Similarmente, la depresión se encontró relacionada con el tiempo de evolución de la enfermedad dermatológica, lo cual coincide con lo reportado en estudios que han investigado la enfermedad en pacientes con enfermedades crónicas de tipo dermatológico, tales como la psoriasis, la urticaria crónica y la dermatitis atópica(2,14) y no dermatológicas(15).

Algunos estudios revelan que la depresión es más frecuente en divorciados que en separados; sin embargo, en este estudio no se encontró asociación significativa entre la depresión y el estado civil o el divorcio. Esta situación podría ser explicada por la teoría expuesta por Ensel(16), en la que considerando que la pareja esté experimentando problemas maritales serios, una separación o divorcio bien podría servir para mejorar el estado psicológico de cualquiera de los miembros de la misma. Por lo tanto, sería conveniente, al evaluar esta variable, tener en cuenta la influencia del deseo de divorcio en la persona estudiada, no incluida en este estudio.

De otra parte, las pérdidas afectivas, como el fallecimiento de seres queridos(17) y la pérdida del empleo sí mostraron una fuerte asociación con la depresión, lo que concuerda con lo encontrado por otros autores(18,19).

La buena función familiar mostró un probable efecto protector en nuestro estudio. Este hallazgo es consistente con lo reportado en un estudio nacional (20) y otro internacional (21) cuyos resultados mostraron que la depresión se ha visto influida de manera determinante por la calidad de las relaciones familiares y conflictos en el subsistema marital respectivamente.

Finalmente, los antecedentes familiares de depresión y de enfermedad psiquiátrica descritos en otros estudios se corroboraron en la población de pacientes dermatológicos examinados en este estudio.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de este estudio, realizado en pacientes de la consulta dermatológica, se puede concluir que la depresión en estos pacientes está asociada a factores individuales y familiares similares a los que se han encontrado en individuos de la población general y en pacientes con enfermedades crónicas.

Los principales factores individuales asociados a la depresión fueron: la pérdida del trabajo, pérdida de seres queridos, los antecedentes personales de depresión y el tiempo de evolución de la enfermedad dermatológica, por lo cual se señala la necesidad de explorar estas variables e intervenir tempranamente estos pacientes, derivándolos desde la consulta dermatológica.

Se recomienda realizar futuros estudios utilizando métodos de análisis multivariado que permitan comparar diferentes modelos estadísticos predictores combinando el efecto de diferentes variables.

Referencias

1. Yépes, L.: Trastornos depresivos. En R. Toro. y L. Yepes (Eds.), *Fundamentos de Medicina. Psiquiatría*, 3ª ed., cap 11. Medellín, CIB, 1997
2. Fava, GA, Perini, GI, Santonastaso, P y Fornasa, CV.: Life events and psychological distress in dermatologic disorders: psoriasis, chronic urticaria and fungal infections. *Br. J. Med Psychol* 53(3):277-282.
3. Windemuth, D, Stucker, M, Hoffmann, K y Altmeyer, P: Prevalence of psychological symptoms in dermatologic patients of an acute clinic. *Hautarzt* 50(5):338-43.
4. Attah Johnson, FY y Mostaghimi, H, Co-morbidity between dermatologic diseases and psychiatric disorders in Papua New Guinea. Department of Clinical Sciences, Faculty of Medicine, University of Papua New Guinea. *Int J Dermatol* 1995; 34(4):244-8.
5. Torres, Y y Murrele, L: Estudio Nacional de Salud Mental y Consumo de Sustancias Psicoactivas. Colombia, Ministerio de Salud , 1993.
6. Devro, Eo-Ozguben, H, Kundakei, TN, Kumbasar, H y Boyvat, A: The depresión, anxiety, life satisfaction and affective expresión levels in psoriasis patients. PMID: 11204514 [PubMed - indexed for MEDLINE.
7. Folks, DG y Warnock, JK: Psychocutaneous Disorders. *Current Psychiatry Reports*, 2001; 3:219-225.

8. Hashiro, M y Okumura, M: The relationship between the psychological and immunological state in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 1998; 16(3): 231-5.
9. Garcia-Hernández, MJ, Ruiz-Doblado, S, Rodríguez-Pichardo, A y Camacho, F.: Alopecia areata, stress and psychiatric disorders: a review. *J Dermatol* 1999; 26(19): 625-32.
10. Hamilton, MA: Rating scale for depression. *J Neurosurg Psychiatry* 1960: -56.
11. Birkauser, M: Depression, menopause and estrogens, is there a correlation? *Maturitas*, 2002; Apr 15, Suppl 1: 53-8.
12. Nishizawa, S, Benkelfat, C, Young, SN, Leyton, M, Mzengeza, S, De Montigny, C, Blier, P y Diksic, M: Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; May 13, 94: 5308-13 (vía internet).
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=9144233>
13. Gutiérrez-Lobos, K, Scherer, M, Anderer, P y Katschnig, H: The influence of age on the female/male ratio of treated incidence rates in depression. *BMC Psychiatry* 2002; 2:3 (vía internet) <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/2/3>
14. Hashiro, M y Okumura, M: The relationship between the psychological and immunological state in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 1998; 16(3): 231-5.
15. Cassileth BR, Lusk EJ, Strouse TB, Miller DS, Brown LL, Cross, PA y Tenaglia, AN: Psychosocial status in chronic illness. A comparative analysis of six diagnostic groups. *N Engl J Med* 1984; 311(8): 506-11.
16. Ensel y WM: Sex, Marital Status and Depression: The Role of Life Events and Social Support, (p. 234). En L. Nan, A. Dean y W. Ensel, *Social Support, Life Events, and Depression*. Orlando, Academic Press, 1986.
17. Bowlby, John: *La pérdida afectiva. Tristeza y depresión*. Buenos Aires, Paidós, 1990: 46-58.
18. Dooley, D, Fielding, J y Levi, L: Health and Unemployment. *Annu Rev Public Health* 1996; 17: 449-465.
19. Kessler, RC, House, JS y Turner, J: Unemployment and Health in a Community Sample. *J Health and Soc Behavior* 1987; 28: 51-59. Citado por Gutiérrez-Lobos, K, Scherer, M, Anderer, P y Katschnig, H, *BMC Psychiatry*, 2:3.
20. Gaviria, S, Rodríguez, M y Alvarez, T: Calidad de la relación familiar y depresión en estudiantes de medicina. *Rev Chil Neuro-psiquiat* 2002; 40, N° 1.
21. Cano, A, Weisberg, JN y Gallagher, RM: Marital Satisfaction and Pain Severity Mediate the Association between Negative Spouse Responses to Pain and Depressive Symptoms in a Chronic Pain Patient Sample. *Pain Med* 2000; 1(1): 35-43 (vía internet) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Anafilaxis, estado del arte

Eduardo E. Egea¹, Eduardo Alberto Egea², Gloria Garavito de Egea³
Grupo de investigaciones de Inmunología y Biología Molecular de la Universidad del Norte.
Barranquilla (Colombia).

Resumen

La anafilaxis se puede definir como un síndrome constituido por una variedad de síntomas, que usualmente atentan contra la vida y que puede ser causado por varios mecanismos, los cuales son generalmente de índole inmunológico. Las reacciones causadas por mecanismos no inmunológicos que desencadenan los mismos fenómenos fisiopatológicos se denominan reacciones anafilactoideas. Las manifestaciones clínicas pueden aparecer entre 5 y 30 minutos después de la exposición al agente causal, sin embargo, existen pacientes en los que los signos y síntomas se manifiestan hasta horas después. Todos los eventos moleculares que ocurran se traducen en daño a órganos blancos. Los órganos más afectados durante una reacción anafiláctica varían entre especies. En el ser humano, el corazón y el pulmón son los más afectados. Cualquier agente es capaz de activar y producir degranulación de mastocitos y basófilos para culminar en una crisis anafiláctica o anafilactoidea, al menos potencialmente. Para lograr un adecuado tratamiento de una crisis anafiláctica, debemos comprender que no todos los casos se presentan de una misma manera. El progreso puede ser muy veloz y severo en un paciente. Adrenalina es el medicamento de elección. Mantener las vías aéreas expeditas y garantizar una homeostasis del sistema cardiovascular son los objetivos del tratamiento farmacológico.
Palabras clave: Anafilaxis, angioedema, urticaria, tratamiento.

Abstract

Anaphylaxis can be defined as a syndrome composed of a variety of symptoms, which are frequently life threatening, and can be caused by various mechanisms, usually of the immunologic type. The reaction caused by non-immunologic mechanisms, and that produces similar clinical manifestations, is called anaphylactoid reaction. Clinical manifestations may appear anywhere between 5 to 30 minutes after exposure to the causal agent and in some patients, they can appear hours later. All the molecular events that take place translate into end organ damage, which vary between species. In humans, the most affected organs are the heart and lung. Potentially, any agent is capable of producing anaphylaxis, by means of activation and degranulation of mastocytes and basophyls. If one wishes to offer adequate treatment, it is important to understand that not all anaphylactic reactions present themselves in the same way. Adrenaline is the drug of choice, and the main goals of treatments should be to maintain a permeable air way and to ensure cardiovascular homeostasis.
Key words: Anaphylaxis, angioedema, urticaria, and treatment.

Fecha de aceptación: Agosto 2003

¹ M.D. Especialista en Biomedicina Molecular. eegea@enred.com

² M.D. MSc Inmunoalergólogo .

³ M.D. PhD Inmunóloga.

INTRODUCCIÓN

El término *anafilaxis* se utilizó por primera vez en 1902, cuando los investigadores Charles Robert Richet y Paul Portier intentaban obtener «profilaxis» en perros contra el veneno de anémonas de mar. Encontraron que en estos animales se desarrollaban reacciones letales luego de recibir dosis de veneno que previamente eran toleradas. Contrario a la profilaxis que intentaban conseguir, Richet y Paul describieron una reacción de anafilaxis (del griego *a* – contra, y *phylaxis* – inmunidad / protección(1-2). El primer caso de anafilaxis en humanos fue descrito y publicado en 1926. Se trató de un lactante de un año de vida que padecía eccema atópico. Este paciente presentó manifestaciones alérgicas sistémicas luego de ingerir compotas. Posteriormente se le realizó una prueba de reto oral con dicho alimento y desarrolló una reacción anafiláctica letal; a pesar de los intentos de reanimarlo, falleció (3).

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente no existe una definición de anafilaxis que sea universalmente aceptada. En un intento de realizar una descripción completa de esta enfermedad, puede ser definida como un síndrome constituido por una variedad de síntomas y signos, que usualmente atentan contra la vida y que son causados por varios mecanismos, los cuales son generalmente de naturaleza inmunológica. La reacción anafiláctica es una reacción de hipersensibilidad inmediata, en la cual existe una descarga masiva y sistémica de mediadores de basófilos y células cebadas, cuya degranulación es mediada por la inmunoglobulina E (IgE). Los mecanismos no inmunológicos que desencadenan los mismos fenómenos fisiopatológicos se denominan reacciones anafilactoideas y no se encuentran mediadas por IgE; sin embargo, su presentación clínica es prácticamente idéntica (4).

Se considera que debido a que la anafilaxis no es una enfermedad de informe obligatorio, existe un subregistro en los datos epidemiológicos que se registran en la actualidad. A nivel internacional se sabe que aproximadamente por cada millón de hospitalizaciones ocurren 154 decesos (5). La frecuencia de reacciones anafilácticas a alérgenos específicos es variable según la región que se estudie. Por ejemplo, en Estados Unidos las reacciones al maní y a las nueces son muy frecuentes (6), mientras que en Israel uno de los principales alimentos implicados es la semilla de sésamo (7). En Inglaterra existe una frecuencia de 10.2 reacciones anafilácticas por cada 100.000 hospitalizaciones, y en la mayoría de los casos el maní, los mariscos y la leche están implicados (3).

En Estados Unidos se han informado un promedio de 150 muertes al año. Se han estudiado otros agentes causales, entre ellos los antibióticos β lactámicos, respecto a los cuales se muestra una incidencia de 400 – 800 episodios de anafilaxis letales al año; igualmente se han reportado 50 decesos al año por picaduras de insectos (8). Aun cuando mucho menos frecuentes, se han informado casos de muertes causadas por inmunoterapia con alérgenos con una incidencia de 1 por cada 2 millones de

inyecciones (9). Las muertes por anafilaxia asociadas a pruebas de alergia cutáneas son muy raras (10).

En Colombia no existen estudios epidemiológicos que nos permitan tener una idea de la frecuencia de esta patología en nuestro medio.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de este síndrome son muy variables, sin ser excluyentes mutuamente (tabla 1). Estos síntomas pueden aparecer entre 5 y 30 minutos después de la exposición al agente causal, sin embargo, existen casos en los que los signos y síntomas se manifiestan hasta horas después.

Las manifestaciones clínicas más comunes son la urticaria y el angioedema (4, 11, 12, 13). Le siguen en frecuencia las manifestaciones respiratorias, el mareo, los síntomas gastrointestinales y la pérdida de la conciencia. Las manifestaciones cutáneas pueden estar ausentes del todo, especialmente en cuadros rápidamente progresivos.

FISIOPATOLOGÍA

La anafilaxia es un evento dependiente de Inmunoglobulina IgE (reacción de hipersensibilidad tipo I). En ella, la liberación masiva de productos de degranulación de basófilos y mastocitos (fase efectora) debe estar precedida de una etapa de sensibilización, también llamada fase de inducción. En esta fase ocurre el procesamiento y presentación del antígeno por parte de una célula presentadora de antígeno a un linfocito T ayudador 2 (Th2), por medio de moléculas HLA clase II. Estos linfocitos toman un perfil Th2 y secretan IL – 4 e IL – 13, eventos que inducen a los linfocitos B a producir IgE. Estos anticuerpos luego se fijarán en la membrana celular de mastocitos y basófilos gracias a sus receptores FcεRI y FcεRII.

Sin embargo, la degranulación masiva de mediadores inflamatorios puede desarrollarse por medio de otros mecanismos, como es el caso de reacciones citotóxicas asociadas a transfusiones sanguíneas y a complejos inmunes. En estos casos, el evento recibe el nombre de reacción anafilactoide, y la degranulación de mastocitos y basófilos se debe a estímulos directos sobre estas células que conducen a la liberación masiva e indeseada de aminas pro-inflamatorias.

Durante una subsiguiente exposición al alérgeno, éstos se ligan a las moléculas IgE de superficie y producen la liberación de productos preformados como histamina, triptasa y heparina. Así mismo, se estimula la síntesis y liberación de mediadores derivados de lípidos de membrana como el ácido araquidónico, lo cual conlleva a la producción de los eicosanoides, como son: PGD2 y los leucotrienos B4, C4, D4 y E4.

La histamina actúa sobre sus receptores H1 y H2. Cada uno tiene su significado clínico diferente (14). La activación de los receptores H1 conlleva a prurito, rinorrea,

taquicardia y broncoespasmo. De igual manera, la activación de ambos tipos de receptores produce cefalea, bochorno (*flushing*) e hipotensión. Los niveles séricos de histamina se correlacionan con manifestaciones de tipo gastrointestinal y cardiopulmonar, pero no guardan relación con la urticaria (15- 16). Por su parte, la triptasa es la única proteína que se encuentra selectivamente en los gránulos de los mastocitos, y sus niveles séricos se correlacionan con la severidad del cuadro anafiláctico. Dada la selectividad de esta proteína, ha venido siendo utilizada como herramienta para el diagnóstico por el laboratorio clínico de anafilaxis, especialmente en casos de muerte súbita infantil (17).

Sumándose a los efectos ya mencionados de la histamina, la activación de los receptores H1 estimula a las células endoteliales para que produzcan óxido nítrico (NO). Este último es un potente vasodilatador, que en condiciones fisiológicas se encarga de mantener el tono vascular. Durante la anafilaxis, las concentraciones elevadas de NO conllevan a una disminución marcada del retorno venoso. Sin embargo, algunos estudios muestran que si se inhibe la acción del NO durante la anafilaxis aumenta el broncoespasmo, la producción de leucotrienos o la vasoconstricción coronaria (18,19).

Los eicosanoides mediadores derivados de lípidos que son formados de novo se ha relacionado más con las fases tardías y bifásicas de la anafilaxis que con los eventos agudos. Aproximadamente el 30% de los casos de anafilaxis recurrentes ocurren entre 2 y 8 horas posterior al inicio de las primeras manifestaciones. Este cuadro clínico es más intenso y su mortalidad es mayor (20).

Todos estos eventos moleculares se traducen en daño a órganos blancos. Los órganos más afectados durante una reacción anafiláctica varían entre las diferentes especies. En el ser humano, el corazón y el pulmón son los más afectados. En el aparato respiratorio ocurren eventos de broncoconstricción y edema laríngeo (21-23).

El sistema cardiovascular se ve severamente alterado por los mediadores que se liberan en una anafilaxis. Se ha comprobado que la histamina es capaz de producir vasoconstricción coronaria y permeabilidad capilar; también por aumento del ritmo auricular se produce aumento de la fuerza contráctil y vasodilatación coronaria por medio de los receptores H1 y H2 respectivamente (24). Como resultado de estas interacciones se produce isquemia miocárdica, defectos en la conducción y arritmias de varios tipos. Así mismo, se ha relacionado la degranulación del mastocito con la inestabilidad y disrupción de placas coronarias (25). Otro evento adverso muy importante que ocurre en la anafilaxis lo constituye la extravasación de hasta el 50% del líquido intravascular al espacio extravascular. Esto puede ocurrir tan rápido como en 10 minutos (26- 27).

AGENTES CAUSALES

Prácticamente cualquier agente es capaz de activar y producir degranulación de mastocitos y basófilos para culminar en una crisis anafiláctica o anafilactoidea, al menos potencialmente. Los más reconocidos son los alimentos, los medicamentos y

las picaduras de insectos, principalmente himenópteros (abeja-avispa). Las tablas 2, 3 y 4 presentan una lista de agentes causantes de anafilaxis, incluyendo los alérgenos dietarios más frecuentemente implicados. Entre los alimentos, uno de los más alarmantes en Estados Unidos es el maní, ya que su sensibilización ha venido en aumento, y a esto se le suma la gravedad de su reacción, la mayoría de las veces mortales.

En Colombia se han informado algunos casos de anafilaxis a la cafeína, a la patilla, a la lechuga y a la cerveza. Sin embargo, éstos no pasan de ser casos aislados, y no se conoce la frecuencia del maní como responsable de producir anafilaxis. La observación empírica producto de la práctica médica sugiere poca asociación causal. Se han descrito casos de anafilaxia por ingestión de alimentos contaminados por ácaros (28-29).

Se han descrito eventos anafilácticos inducidos por ejercicio. Generalmente aquellos preceden una ingesta de ciertos alimentos como los mariscos, frutos del mar, vinos, cebolla, uvas y algunos medicamentos. El ejercicio desencadenante puede ser moderado o intenso, aunque igualmente puede ser leve. Incluye actividades como caminar, trotar, realizar deportes o tener actividades sexuales (1).

MANEJO DE UNA CRISIS ANAFILÁCTICA

Para lograr un adecuado tratamiento de una crisis anafiláctica, debemos comprender que no todos los casos se presentan de una misma manera. Las manifestaciones cutáneas pueden o no estar presentes, y lo mismo es aplicable a casi todos los demás signos y síntomas. Así mismo, el progreso puede ser muy veloz y severo en un paciente A y evolucionar de manera lenta o presentarse de forma muy leve en un paciente B. En la tabla 5 se presenta un resumen de los medicamentos más utilizados y sus dosis.

Como ya se mencionó, el sistema cardiovascular y el respiratorio son los más severamente afectados. Por esta razón, deben identificarse prontamente alteraciones a este nivel y ser tratados de inmediato. El edema laríngeo y el colapso cardiovascular son las principales causas de muerte en esta patología.

El tratamiento debe organizarse de manera adecuada para conseguir un resultado óptimo. Se puede clasificar en medidas inmediatas, tratamiento inicial y tratamiento de segunda línea.

En cuanto se diagnostica que un paciente está padeciendo de una crisis anafiláctica, se debe realizar las medidas inmediatas, las cuales incluyen la valoración inicial ABC (*Airway – Breathing – Circulation*). En este nivel de tratamiento se debe determinar el nivel de conciencia del paciente. En caso de existir compromiso de la vía aérea, ésta debe ser asegurada de inmediato. Se deben evaluar signos vitales de inmediato, monitoreando el pulso y la presión arterial. El paciente debe colocarse en posición supina con los miembros inferiores elevados. Sin embargo, el Trendelenburg no debe ser utilizado en pacientes disneicos y sibilantes. El oxígeno se debe suministrar entre 6 – 8 L/m y es de suma importancia.

El tratamiento inicial debe consistir en la utilización de epinefrina, la cual siempre es el medicamento de primera elección, idealmente por vía intramuscular (IM). Se ha comprobado que la aplicación en la porción anterolateral del muslo proporciona una mayor absorción, debido a lo cual se consiguen picos más altos y rápidos en los niveles plasmáticos (30). Se recomienda la utilización de este medicamento por la vía señalada y a intervalos de 5 minutos, tanto en niños como en adultos (31-32). Estudios actuales desestiman la importancia y utilidad de la aplicación de adrenalina por vía subcutánea (sc) (31). Es muy importante monitorear la aparición de efectos secundarios como taquicardia, palpitaciones, temblores, ansiedad, hipertensión arterial y taquiarritmias. Si bien actualmente no se reconocen contraindicaciones absolutas para el uso de adrenalina en el manejo de anafilaxis, algunos estudios le atribuyen la muerte de pacientes al uso indiscriminado y no racionalizado de este medicamento (33). En casos de hipotensión severa y falta de respuesta a la inyección IM de adrenalina, se puede considerar el uso de esta por vía intravenosa, con el debido monitoreo cardiaco para detectar posibles arritmias. Existen vías alternativas en caso de que no se logre obtener un acceso venoso, como la administración sublingual a dosis iguales a la vía IM y la administración por medio de una cánula a nivel de carina, la cual se inserta a través de un tubo endotraqueal.

Luego de aplicar las medidas y el tratamiento inicial, se debe revalorar al paciente y determinar el uso de medicamentos adicionales. La administración IV de solución salina isotónica normal debe ser imprescindible, y en casos de hipotensión severa se deben utilizar preparados coloides. En el caso de que se requieran grandes cantidades de volumen se debe obtener un acceso venoso central con un catéter de Swan – Ganz(30).

Los antihistamínicos se utilizan como medicamentos adyuvantes. Se considera que una combinación entre antagonistas H1 y H2 provee mejores resultados que únicamente el antagonista H1. Los antihistamínicos más utilizados son la difenhidramina y la ranitidina o cimetidina. Estos pueden causar hipotensión, por lo que su administración debe ser lenta y se debe monitorear su infusión para no agravar un cuadro ya existente (34).

El papel de los corticoides en el tratamiento de la anafilaxis es actualmente muy debatido. Sin embargo, si se considera que estos medicamentos poseen cualidades importantes en el manejo de cuadros alérgicos, y que en muchas ocasiones la anafilaxis posee un fondo alérgico, se podría concluir y recomendar la utilización de este grupo de fármacos en el manejo de esta última patología. Si bien no poseen efectos directos contra la histamina y su acción real no inicia sino hasta 6 horas después de su administración, estos medicamentos pueden jugar un papel importante en casos severos de anafilaxia y en la prevención de anafilaxia bifásica o prolongada. No existe consenso acerca de cuál debe ser la molécula de elección, pero los más utilizados son la metilprednisolona, la hidrocortisona y la dexametasona. Vale la pena anotar que debido a la posibilidad de una reacción bifásica, el período de observación de un paciente debe prolongarse. No existe una recomendación consolidada acerca de este tema, pero como regla general se considera que entre más severa sea la reacción inicial mayor riesgo de recurrencia existe.

En el caso de la persistencia de sibilancias, aun bajo los efectos de la adrenalina, se debe considerar la administración de agonistas β adrenérgicos en forma de aerosol. Si lo anterior no da resultado, o si el paciente tiene tratamiento concomitante con β bloqueadores, existe la opción de utilizar aminofilina intravenosa. Las dosis de estos medicamentos son iguales a las utilizadas en crisis asmáticas sin anafilaxis (33).

La hipotensión debe ser corregida siempre que esté presente. Esta generalmente responde a la administración de epinefrina y líquidos endovenosos. En casos de hipotensión refractaria a este tratamiento, la utilización de vasopresores como la dopamina está indicada (32).

Como se mencionó arriba, pacientes con tratamiento concomitante con β bloqueadores presentan un reto. Estos muestran una pobre respuesta a la epinefrina, a los β agonistas y a la corrección de hipotensión por los medios arriba descritos. Dos fármacos de gran ayuda son la atropina y el glucagón. La primera únicamente nos podrá resolver problemas de bradicardia, sin efectos sobre el inotropismo. El glucagón es capaz de ejercer efectos positivos sobre el inotropismo y cronotropismo cardiaco. Sus efectos no se ven alterados por la actividad de los β bloqueadores, por lo cual son una droga de elección en estos pacientes (31).



Figura 1. Angioedema como manifestación única de anafilaxis

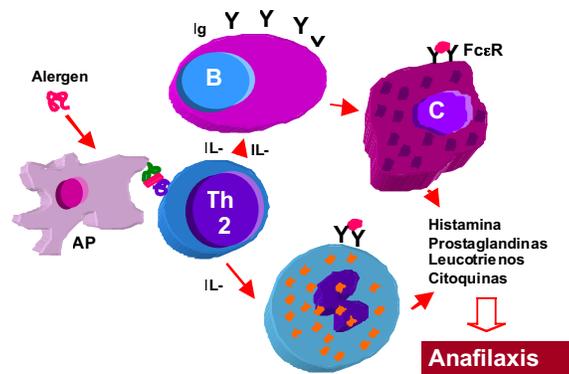


Figura 2. Eventos celulares y bioquímicos en la cascada inflamatoria de la anafilaxis

Tabla 1
Manifestaciones clínicas de la anafilaxis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS
- Sensación de muerte inminente
- Eritema difuso
- Prurito generalizado
- Urticaria
- Edema laríngeo
- Angioedema
- Broncoespasmo
- Hipotensión
- Alteraciones ECG
- Náuseas
- Diarrea
- Vómitos
- Pérdida de la conciencia
- Convulsiones

Tabla 2
Agentes causantes de anafilaxis

AGENTE
Alimentos
Leche, huevo de gallina, pescados, mariscos Legumbres, maní, nueces
Proteínas alogénicas
Insulina, IgA, IVIC, GSI, sueros hiperinmunes, hormonas, líquido seminal
Proteínas heterólogas
Papaína, streptocinasa, hormonas, sueros, extractos alergénicos, vacunas venenos, látex

Tabla 3
Algunos medicamentos que causan anafilaxis

Drogas-haptenos antibióticos
Penicilina, Cefalosporina, Tetraciclina, Estreptomina, Anfotericina B, Nitrofurantiona
Agentes diagnósticos
Sulfobromoftaleína, Dehidrocolato sodico
Vitaminas
Tiamina, Vit B12, ácido fólico
Narcóticos opiáceos
Codeína, Curare, Histamina, Hidralazina, Meperidina, Morfina, Polimixina B, Estilbamidina.
Otros
Barbitúricos, aines, corticosteroides, Diazepan, Fenitoina. Protaina, N acetil cisteína, Metrotexato, Ciclosporina, Azatriopina, Cisplatino.

Tabla 4
Agentes causales de reacciones anafilactoideas

AGENTE
Medios de contraste Iodados
Relajantes musculares
Hipertermia
Inmunoglobulinas intravenosas (IV Igs)
Reacciones transfusionales
Narcóticos Opiáceos
Morfina, Meperidina, Codeína
Manitol
Curare y D-tubocuranina
Dextrán

Medicamentos y aditivos que causan reacciones anafilactoideas. Sin embargo, vale la pena anotar que algunos casos se clasifican como anafilaxis idiopática, en los cuales no se logra identificar un agente específico. Entre los medicamentos se destacan los antibióticos b lactámicos, los relajantes musculares, los anticonvulsivantes y los anestésicos locales.

Tabla 5
Medicamentos utilizados en el manejo de la anafilaxis

MEDICAMENTO	DOSIS	COMENTARIOS
Adrenalina	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 0.3 – 0.5 cc de una solución acuosa 1:1000 • Niños: 0.01 mg / kg de una solución 1:1000 (máximo 0.3 mg) • 0.1 – 1 cc de una dilución 1:1000 en 10 cc de SS 0.9% 	Medicamento de elección IM región anterolateral de muslo Repetir cada 5 minutos (usualmente 3 dosis) Administración IV lenta En casos refractarios a reposición de volumen e inyección IM de adrenalina Monitoreo hemodinámico necesario
Difenhidramina	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 25 – 50 mg (máximo 400 mg al día) • Niños: 12.5 – 25 mg (máximo 300 mg al día). 	IM o IV VO, IM o IV
Clemastina	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 2 mg 	IM cada 4 – 6 horas
Ranitidina	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 50 mg diluir hasta 20 cc con DAD5% • Niños: 12.5 – 50 mg (1mg/kg) 	Administrar IV por 10 minutos en forma lenta.
Cimetidina	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 4 mg / kg 	Administración IV lenta. Infusión rápida puede causar hipotensión
Metilprednisolona	<ul style="list-style-type: none"> • 1 -2 mg / kg cada 4 horas 	IV
Hidrocortisona	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 100 mg – 1 g • Niños: 10 – 100 mg 	IV
Cristaloides	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 1000 – 2000 cc a chorro • Niños: 30 cc/kg en la primera hora 	Soluciones IV alternas. SSN o Lactato de Ringer.

Dopamina	<ul style="list-style-type: none"> • 400 mg en 500 cc de DAD5% • Infusión IV a 2 – 20 mg/kg/min 	Se debe ajustar infusión según respuesta de TA. Se requiere monitoreo en UCI.
Sulfato de Atropina	<ul style="list-style-type: none"> • 0.3 – 0.5 mg 	IV cada 10 minutos Máximo 2mg. Se requiere monitoreo en UCI
Glucagón	<ul style="list-style-type: none"> • Bolo inicial de 1 -5 mg IV • Infusión 5 – 15 mg/min 	Se ajusta la dosis según respuesta de TA. Puede causar emesis

Referencias

1. Cohen, SG y Zelaya-Quesada, M: Portier, Richet, and the discovery of anaphylaxis: a centennial. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110 (2):331-6.
2. Cohen, SG y Bukantz, SC: Clemens von Pirquet, MD (1874 1929). *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 109 :722-6
3. Wuthrich B, Balmer-Weber: Food induced anaphylaxis. *Allergy* 2001; 56: Suppl 67: 102-104.
4. Kemp, Stephen F. y Lockey, Richard F: Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:341-348.
5. International Collaborative Study of Severe Anaphylaxis. An epidemiologic study of severe anaphylactic and anaphylactoid reactions among hospital patients: methods and overall risks. *Epidemiology* 1998; 9:141-6.
6. Bock, SA, Muñoz-Furlong, A y Sampson, HA: Fatalities due to anaphylactic reactions. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 119:165-72.
7. Dalal, I, Binson, I, Reife, R *et al*: Food allergy is a matter of geography after all. Sesame as a major cause of severe IgE mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy* 2002; 57:362.
8. Valentine, M, Frank, M, Friedland, L *et al*: Allergic emergencies. In: Drause, RM (Ed.), *Asthma and other allergic diseases*. NIAID Task Force Report. Bethesda, MD: National Institutes of Health 1979: 467-507.
9. Kemp, SF: Adverse effects of allergen immunotherapy: assessment and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am* 2000; 20:571-91.
10. Turkeltaub, PC: Percutaneous and intracutaneous diagnostic tests of IgE-mediated diseases (immediate hypersensitivity). In: Kemp, SF y Lockey, RF (Ed.), *Diagnostic testing of allergic disease*. New York, Marcel Dekker, 2000: 53-87.
11. Yokum, MW, Butterfield, JH, Klein, JS, Volcheck, GW, Schroeder, DR y Silverstein, MD: Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:452-6.
12. Kemp, SF, lockey, RF, Wolf, BL y Liberman, P: Anaphylaxis: a review of 266 cases. *Arch Intern Med* 1995; 155:1749-54.
13. Lockey, RF, Turkeltaub, PC, Olive, ES, Hubbard, JM, Baird-Warren, IA y Bukantz, SC: The Hymenoptera venom study III: safety of venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:775-80.
14. Kaliner, M, Sigler, R, Summers, R y Shelhamer, JH: Effects of infused histamine: analysis of the effects of H-1 and H-2 receptor antagonists on cardiovascular and pulmonary responses. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68:365-71.
15. Lin, RY, Schwartz, LB, Curry, A *et al*: Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: an emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:65-71.

16. Smith, PL, Kagey-Sobotka, A, Bleecker, ER *et al.*: Physiologic manifestations of human anaphylaxis. *J Clin Invest* 1980; 66:1072-80.
17. Schwartz, LB, Bradford, TR, Rouse, C *et al.*: Development of a new, more sensitive immunoassay for human tryptase: use in systemic anaphylaxis. *J Clin Immunol* 1994 ; 14 :190-204.
18. Mitsuhashi, H, Shimizu, R y Yokohama, MM: Role of nitric oxide in anaphylactic shock. *J Clin Immunol* 1995;15:277-83.
19. Palmer, RMJ, Ferrige, AG y Moncada, S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium derived relaxing factor. *Nature* 1987;327: 524-6.
20. Ellis, AK and Day, JH: Biphasic anaphylaxis: A prospective examination of 103 patients for the incidence and characteristics of biphasic reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:S259.
21. Warren, S y Dixon, FJ: Antigen tracer studies and histologic observations in anaphylactic shock in the guinea pig. Part I. *Am J Med Sci* 1948;216:136-45.
22. Jockey, RF y Bukantz, SC: Allergic emergencies. *Med Clin North Am* 1974;58:147-56.
23. Coca, AF: The mechanism of the anaphylaxis reaction in the rabbit. *J Immunol* 1919;4:219-31.
24. Bristol, MR, Ginsburg, R y Harrison, DC: Histamine and the human heart: the other receptor system. *Am J Cardiol* 1982;49:249-51.
25. Constantinides, P: Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atherosclerotic erosion or rupture in myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92:1084-8.
26. Fisher, M: Clinical observations on the pathophysiology and implications for treatment. In: Vincent JL Ed.), *Update in intensive care and emergency medicine*. New York, Springer-Verlag, 1989: 309-16.
27. Fisher, M: Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anesth Intensive Care* 1986;14:17-21.
28. Sanchez-Borges, M, Capriles-Hulett, A, Fernandez-Caldas, E *et al.*: Mite contaminated foods as a cause of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99: 738-43.
29. Matsumoto, T, Goto, Y y Miike, T: Anaphylaxis to mite-contaminated food. *Allergy* 2001; 56:247.
30. Simmons, FER, Roberts, JR, Gu, X y Simmons, KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:33-7.
31. Project Team of the Resuscitation Council (UK). Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1999; 16:243-7.
32. Cummins, RO, Hazinski, MR, Baskett, PJF *et al.* (Eds.): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: an international consensus on science. American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Part 8: advanced challenges in resuscitation. Section 3: special challenges in ECC. Anaphylaxis. *Circulation* 2000;102 (suppl I):1241-3.
33. Pumphrey, RSH: Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144-50.
34. Lin, R, Curry, A, Pesola, G *et al.*: Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 36:462-468, 2000.

Enfermedad de Hodgkin variedad esclerosis nodular, hallazgo clínico: Presentación atípica de un caso

Jesús Eduardo Romo Martínez¹, Juan de Dios Díaz Rosales², Mariaño Allen Cuarón³

Resumen

La Enfermedad de Hodgkin (EH) es una entidad neoplásica que se presenta de forma más frecuente en pacientes femeninos, mayores de 16 años, está relacionada a una infección anterior por virus de Epstein-Barr. La presentación de este caso clínico tiene como objetivo describir este padecimiento de la variedad esclerosis nodular en un paciente pediátrico masculino de 12 años de edad, el cual se presentó al servicio de urgencias del Hospital General de Ciudad Juárez con cefalea intensa de un año de evolución. La hospitalización posterior, para el estudio integral del paciente, arrojó la presencia de un ganglio supraclavicular derecho, aumentado de tamaño y asintomático. El diagnóstico arrojado por los estudios clínicos y paraclínicos indica claramente la presencia de EH tipo esclerosis nodular, entidad rara para el tipo de paciente que se presenta. La descripción de este cuadro debe hacernos pensar en la posibilidad de esta patología en pacientes hasta cierto punto atípicos, y poder diagnosticar a estos pacientes en estadio I y II, ya que la EH es asintomática en la mayoría de los casos.

Palabras clave: Linfoma de Hodgkin, esclerosis nodular, diagnóstico.

Abstract

Hodgkin's disease (HD) is a neoplastic entity more often presented in female patients, age 16 and above. It is related to a previous infection by Epstein – Barr virus. The presentation of this clinic case aims to describe this disease of nodular sclerotic variety in a male paediatric patient, age 12, who came to the Ciudad de Juarez General Hospital urgency services with a one-year-evolution intense migraine. The further hospitalization for the patient whole study showed the presence of a right supra-clavicle ganglion, increased in size and asymptomatic. The diagnosis obtained by clinical and paraclinic study clearly indicates the presence of HD type nodular sclerosis, strange entity for the type of patient presented. The description of this picture should make us think in the possibility of this pathology in some atypical patients, and be able to diagnose them in I and II stages, because HD is asymptomatic in most of the cases.

Key words: Hodgkin Lymphoma, Nodular sclerosis, diagnosis.

Fecha de aceptación: Junio de 2004

¹ Medicina Interna y Hematología, Hospital General de Ciudad Juárez, Instituto de Ciencias Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (México). romojesus@hotmail.com

² Medicina Interna y Hematología, Hospital General de Ciudad Juárez, Instituto de Ciencias Biomédicas, Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (México)

³ Department of Pathology, Texas Tech. Medical Center. El Paso, Tx. US.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Hodgkin (EH) fue descrita por primera vez en 1832. Su diagnóstico se basa en la identificación de las células de Reed Stenberg; la incidencia actual es de 2.4 por cada 100.000 personas al año; es más común en mujeres alrededor de la tercera década de la vida; en los varones el desarrollo de esta enfermedad es después de la edad mencionada (1). Este desorden se clasifica en dos distintas entidades: Linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico y linfoma de Hodgkin clásico (LHC) (2).

La presentación nodular de predominio linfocítico representa alrededor del 5% de todos los casos de esta enfermedad, es más común en el sexo masculino y típicamente se presenta como una enfermedad nodal limitada al cuello sin síntomas generalizados (4).

El LHC se subdivide en 4 subtipos: en Occidente, el subtipo más común es el Linfoma de Hodgkin tipo esclerosis nodular, donde ocupa dos tercios de todos los casos; el subtipo de celularidad mixta; el subtipo rico en linfocitos, que es una nueva entidad clasificada, y el subtipo con depleción de linfocitos, que es la más rara de las lesiones. Todos los subtipos de la EH clásica son tratados de la misma manera (1). Como se refirió anteriormente, la EH variedad esclerosis nodular es la más frecuente, constituye el 65 al 75% de todos los casos y se caracteriza por: 1) la existencia de las células lagunares y 2) la presencia de bandas de colágeno que dividen al tejido linfoide en nódulos bien delimitados (5). Además esta forma de presentación es común en mujeres mayores de 16 años.

En la EH, cualquier tipo o subtipo, las células malignas derivan de los linfocitos B; una infección por virus Epstein-Barr podría ser la causa (7), pues las proteínas nucleares del virus EBNA y LMP1 (del inglés *laten membrane protein 1*) se han encontrado en el 40% de los pacientes (1).

En la mayoría de los casos, los pacientes acuden al servicio médico por adenopatía superficial indolora, típicamente en el área baja del cuello o en la región supraclavicular (5). La linfadenopatía mediastínica es muy común en los pacientes y es frecuentemente descubierta mediante una radiografía de tórax de rutina. Un 40% de los pacientes presentan los síntomas B, que son: fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso. Existe un síntoma peculiar, que es dolor en el tejido linfoide después de la ingesta de alcohol, cuyo mecanismo productor no está bien delucidado. Al principio, la enfermedad surge sólo en un ganglio y se propaga característicamente a los ganglios vecinos (5).

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 12 años de edad, que es canalizado de consulta externa a hospitalización por presentar cefalea intensa de aumento gradual, con un año de evolución. Al respecto, no se presentan antecedentes heredo - familiares ni patológicos de importancia clínica.

Comienza su padecimiento actual cinco días antes de su internamiento y presenta exacerbación de la cefalea acompañándose de disminución de la fuerza motora en forma generalizada, de forma acentuada en el miembro pélvico derecho sin haber afección de la sensibilidad, además el paciente cursa con alucinaciones visuales constantes.

A la exploración física se observa hemitórax derecho en quilla, con hipoventilación bilateral, estertores crepitantes bilaterales, ruidos cardíacos, bajo tono e intensidad. Esplenomegalia no dolorosa a la palpación y anergia cutánea, además de hipotonía muscular en ambos miembros pélvicos.

Las pruebas de laboratorio de rutina son normales, la radiografía de tórax muestra área extensa radiopaca por aumento de volumen de mediastino superior y la sombra cardiaca (figura 1), presencia de nódulo ganglionar en cara lateral derecha de cuello, imágenes cotonosas bilaterales, más acentuadas en lado derecho. Las condiciones del paciente son graves a pesar de la corta evolución del cuadro respiratorio.



Figura 1

La tomografía axial computada (TAC) de tórax y abdomen muestra la presencia de una tumoración mediastinal de gran tamaño, que mide 12.8 cm por 13.1cm en mediastino anterior. Se sugiere la presencia de proceso linfoproliferativo, que cuenta con zonas de necrosis central tumoral, y hepatoesplenomegalia, asimetría a nivel de pared anterior de tórax a expensas de hemitórax derecho. La TAC de cráneo no muestra datos de metástasis ni lesión en encéfalo.

Los cortes histopatológicos muestran lesión proliferativa, neoplásica de tejido linfoide, con disposición nodular, acúmulos de células de tipo histiocitario con características de células de Reed Stenberg de la variedad lagunar, célula característica de la esclerosis nodular, con núcleo plegado, multilobulado con retracción del citoplasma, rodeada de un espacio claro, mezclada en algunos sitios con linfocitos pequeños, eosinófilos y escasas células plasmáticas, el tejido se encuentra separado en nódulos por gruesas bandas de tejido conectivo, hialino, colágeno. Esto es histológicamente diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin tipo esclerosis nodular.

DISCUSIÓN

La presencia de síntomas inespecíficos, no relacionados directamente con la EH, ayudó a diagnosticar de una forma temprana dicha neoplasia en este paciente (estadio II). La patología que en un principio obligó a la hospitalización del paciente no tenía relación alguna con la neoplasia asintomática que estaba presente, sin embargo, sirvió para que en el examen integral del paciente se descubriera un ganglio supraclavicular aumentado de tamaño, el cual anunciaba la presencia de la EH subyacente. Debido a que en este caso, como en la mayoría, la EH es claramente asintomática, el diagnóstico debe hacerse buscando intencionalmente los datos que pudieran sugerir la patología. En su mayoría, los pacientes son los primeros en anunciar el crecimiento de un ganglio, principalmente en la región de cuello, el cual hace sospechar de esta neoplasia. Sin embargo, en aquellos pacientes que no toman en consideración el crecimiento ganglionar asintomático, el problema es mayor, ya que el riesgo de que la enfermedad avance y haga más difícil el tratamiento posterior, aumenta.

El pronóstico para este paciente es bueno, ya que la EH es curable alrededor de un 90% de los casos, en adolescentes y adultos jóvenes (1,5). En el tratamiento, la administración de procarbazona en jóvenes y niños protege su futura fertilidad; además del cuidado, de la radiación y la administración de antraciclina a dosis mínimas (1). La esclerosis nodular es la única variedad de Enfermedad de Hodgkin que predomina en las mujeres y afecta a adolescentes y adultos jóvenes. Su pronóstico es excelente (1,5). La diferenciación entre linfoma no-Hodgkin y Enfermedad de Hodgkin se realiza mediante el estudio de la biopsia ganglionar (5); además de esto existen varios datos clínicos que apoyan el diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin: comúnmente se presenta en un solo grupo de ganglios axiales, metástasis por contiguidad, rara vez afecta a ganglios mesentéricos y anillo de Waldeyer y tiene rara afectación extraganglionar (5).

Los pacientes jóvenes con tipos histológicos más favorables suelen consultar en los estadios I o II de la enfermedad, y no tienen manifestaciones a su estado general (5). La anergia cutánea suele ser secundaria a la depresión de la inmunidad celular. Esto sugiere que la Enfermedad de Hodgkin se desarrolla en un terreno donde existen alteraciones inmunitarias subyacentes (5).

CONCLUSIONES

Cabe mencionar que el examen de biopsia de médula ósea ha sido parte esencial para la estadificación de los pacientes con EH. La infiltración de médula ósea al momento del diagnóstico de EH cataloga al paciente como una enfermedad grave (E IV), sin embargo, la biopsia de médula ósea podría estar limitada a pacientes con determinadas características clínicas como estadios clínicos III y IV, así como en los pacientes con presencia de síntomas B, o con variedad histológica de depleción linfocítica, niveles bajos de Hb o fosfatasa alcalina elevada, lo que podría asegurar evitar realizar un procedimiento invasivo doloroso al paciente con EH que no tenga estas características (3). La naturaleza de la malignidad celular en el linfoma de Hodgkin es en la

actualidad un fenómeno bien entendido, sin embargo, el mecanismo de la tumorigénesis no ha sido bien delucidado (1). Los pacientes que sobreviven prolongadamente a la quimioterapia y a la radioterapia están más expuestos a padecer un segundo cáncer (1,5); entre la lista de segundos cánceres aparecen principalmente: síndromes mielodisplásicos, leucemia mieloide aguda y el cáncer de pulmón, además, en segundo término aparecen los linfomas no-Hodgkin, el cáncer de mama, el cáncer gástrico, los sarcomas y el melanoma maligno (1,6). Este subtipo de EH es raro en pacientes como en el que se presenta, y por esta razón vale la pena el análisis. Este caso nos deja la enseñanza de investigar a los pacientes de una forma integral, pensando siempre en patologías silenciosas pero de importancia vital para el futuro de los mismos.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Elías Abud, médico patólogo del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez, por sus valiosas aportaciones, y al Dr. Gerardo Gutiérrez Salas, Cirujano Oncólogo, por sus consejos y asesoría en la realización de este artículo.

Referencias

1. Yung, Lynny y Linch, David: Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 2003, Vol. 361, Issue 9361, 943.
2. Jaffe, ES, Harris, NL, Stein, H. Vardiman JW: *Pathology and genetics: tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Oxford, Oxford University Press, 2001.
3. Olaya, VA, Tejocote, RI Rivera, LR: Factores predictivos de infiltración a médula osea en niños con enfermedad de Hodgkin del Instituto Nacional de Pediatría, México. *Rev Inst Nal Cancerol* 2000; 46 (4): 226-231.
4. Diehl, V, Sextro, M, Franklin, J *et al.*: Clinical presentation, course, and prognostic factors in lymphocyte-predominant Hodgkin's disease and lymphocyte-rich classical Hodgkin's disease: report from the European Task Force on Lymphoma project on lymphocyte-predominant Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1999; 17: 776-83.
5. Cotran, RS, Kumar, V y Collins, T: *Robbins. Pathologic Basis of Disease*, 6th ed. Pennsylvania, Saunders, 1999: 702-706.
6. Toker, MA *et al.*: Risk of second cancers after treatment for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 318:76.
7. Jarrett, AF, Armstrong, AA y Alexander, E: Epidemiology of EBV and Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 1996; 7 (suppl 4): 5-10.

Presentación de un caso de tricobezoar en el Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de San José de Cúcuta (Colombia)

Leonardo Contreras Parada¹, Jaime Figueroa Quiñónez², Stevenson Rueda Mendoza³

Resumen

El tricobezoar es una concreción de cabellos que se puede encontrar en el tracto digestivo humano debido a tricofagia y que puede causar una gran variedad de signos y síntomas hasta llegar a la oclusión, perforación o ulceración del tracto digestivo; su incidencia es bastante rara, y suele ocurrir en pacientes con problemas psiquiátricos de sexo femenino. El tratamiento de esta entidad es muy variado, desde la sola extracción o fragmentación endoscópica o quirúrgica hasta la resección intestinal.

Se presenta el caso de una paciente femenina del Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de San José de Cúcuta en su puerperio tardío con un tricobezoar gástrico y que aparentemente no poseía un trastorno de base ni sintomatología relacionada previa al embarazo.

Palabras clave: Tricobezoar, tricofagia.

Abstract

The trichobezoar is a concentration of hair that can be found in the human digestive system due to trichophagy and that can cause a great variety of signs and symptoms inducing obstruction, ulceration or perforation of the gastrointestinal tract; its incidence is rare and usually occurs in patients with psychiatric problems and female. The treatment options of this entity vary and include the extraction endoscopic or surgical fragmentation and even intestinal resection.

He present a case of a female patient is Erasmo Meoz Hospital en San José de Cúcuta city in her puerperium with a gastric trichobezoar that apparently is not related to a psychiatric disorder or other symptomatology during or before her pregnancy.

Key words: Trichobezoar, trichophagy.

Mayo de 2004-Agosto 2003

INTRODUCCIÓN

Los bezoares son cuerpos extraños formados por el acúmulo de material no digerible por los ácidos gástricos como cabello, plástico o algodón, etc., que se ubican en el tracto intestinal, y según su conformación se llaman tricobezoar (conglomerados de cabello), fitobezoar (de fibras orgánicas), bezoar medicamentoso, entre otros.

¹ Médico egresado de la Universidad del Bosque; cirujano de la Universidad Central de Venezuela; cirujano del Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de San José de Cúcuta.

² Médico egresado de la Universidad Nacional; cirujano del Instituto Nacional de Cancerología; cirujano del Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de San José de Cúcuta.

³ Médico Interno de la Universidad del Norte. Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de San José de Cúcuta. strueda@lycos.com

La sintomatología de los tricobezoares es muy variable, lo cual influye en que el diagnóstico no sea presuntivo o certero inicial. Además a lo anterior, su incidencia es muy baja. Pero se debe pensar en pacientes con problemas psiquiátricos (en especial mujeres jóvenes) con concomitancia de un cuadro relacionado a un tumor intragástrico. El caso que se describe a continuación trata de una paciente femenina en su puerperio tardío que ingresó al Hospital Erasmo Meoz con diagnóstico de endometritis y un cuadro bizarro y confuso de abdomen agudo, por lo cual fue llevada a laparotomía exploratoria, y se encontró un tricobezoar gástrico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 25 años de edad en su puerperio tardío que ingresa al servicio de ginecología del Hospital Erasmo Meoz de la ciudad de San José de Cúcuta remitida de un centro de salud de la ciudad por presentar cuadro de dolor abdominal en hipogastrio de nueve días de evolución concomitante con vómitos, loquios hemáticos escasos, fétidos y fiebre de 24 horas con mejoría parcial de sus síntomas a la ingesta de AINES. Fue remitida con diagnóstico de endometritis posparto.

Antecedentes: Hospitalizaciones (-); quirúrgicos (-); patológicos (-); trabajaba como empleada doméstica en una casa de familia, sangre A+; ginecológicos: G2 P2 A0; fecha del último parto, 17 de febrero de 2003. Ecografía obstétrica del 13 de febrero de 2003 que muestra útero con feto de biometría para embarazo de 34,6 semanas, vacuna de TD dos dosis, VDRL no reactivo.

Al examen físico: Paciente alerta, consciente, orientada en regular estado general y nutricional con palidez mucocutánea marcada, sudorosa, fría. Frecuencia cardíaca de 131 por minuto; tensión arterial de 105/60 mmHg; cardio-pulmonar clínicamente normal; abdomen levemente distendido con defensa muscular, involución uterina infraumbilical de 3 cm, al tacto vaginal, hipertermia, loquios escasos y no fétidos.

El servicio de ginecología solicita valoración por cirugía general por considerar cuadro de abdomen agudo de resolución quirúrgico.

Al momento del examen físico por el servicio de cirugía general se encuentra una paciente con rigidez muscular abdominal marcada con compromiso de su estado general. Se le realiza una impresión diagnóstica de una posible apendicitis más peritonitis generalizada y se decide llevar a cirugía para realizar laparotomía exploratoria.

En la laparotomía exploratoria se encuentra inicialmente aire libre en cavidad que al contacto con el electrocauterio combustiona; se observa aproximadamente 3.000 cc de líquido seropurulento; el útero estaba aumentado de tamaño en correlación con el posparto; el apéndice era de aspecto normal. En el cuerpo alto, cara anterior, hacia la curvatura mayor del estómago había una perforación de 1,5 cm de diámetro, y hacia el interior de éste y todo el duodeno, tumor de aspecto endurecido. Se resecciona el borde de la úlcera y se secciona longitudinalmente el cuerpo gástrico; se extrae material compacto de pelos de forma del estómago, duodeno e inicio del yeyuno (ver figura). Se realiza síntesis de mucosa gástrica en dos planos con vicryl, se lava la cavidad y se cierra.



Pieza quirúrgica después de la resección que muestra material compacto de pelo que toma la forma del estómago, duodeno e inicio del yeyuno.

La paciente se inestabiliza hemodinámicamente en su recuperación, por lo cual es trasladada a la unidad de cuidados intensivos para su manejo con soporte inotrópico y respiratorio, donde al cabo de una semana se le da salida.

En una entrevista posterior con el compañero, realizada con el fin de aclarar la historia, éste refiere que la conocía desde hace un año, sufría de onicofagia pero nunca la vio ingerir cabello, aunque le notaba zonas de alopecia ocasionales.

Antes de embarazo, agregó. era una «joven normal». En el galanteo del noviazgo la invitaba a comer diferentes platos sin que manifestara problemas de intolerancia. En el transcurso del embarazo acudió dos veces al puesto de salud por presentar epigastralgia, lumbalgia y por sialorrea. El día de la remisión, el 27 de febrero, después de desayunar un jugo cítrico, se quejó de fuerte dolor en hipocondrio derecho, se notó sudorosa, pálida, febril, por lo cual fue llevada al centro de salud y luego remitida al Hospital Erasmo Meoz.

DISCUSIÓN

Caso referente a una paciente femenina de 25 años en su puerperio tardío que consultó a un centro de salud con un cuadro de dolor abdominal, intolerancia reciente a los alimentos, fiebre, vómitos y compromiso de su estado general; posteriormente fue remitida a un centro de tercer nivel para su valoración y manejo. El diagnóstico inicial de endometritis con el que fue remitida la paciente se encuentra dentro de las opciones de un cuadro de sepsis posparto, pero no concuerda con lo encontrado en el examen físico inicial.

Los antecedentes revelan un embarazo llevado a término con controles ecográficos y serológicos sin ninguna alteración de importancia, y tampoco revela los antecedentes alguna patología en especial, y menos de tipo siquiátrica.

Se le sometió a una laparotomía exploratoria, y se encontró un tricobezoar, patología de muy baja incidencia. En la literatura médica norte santandereana sólo se han descrito (en 1971) tres casos en la Clínica Infantil del Hospital San Juan de Dios de Cúcuta, donde todos los casos correspondieron al sexo femenino, y la edad osciló entre los 5 y 15 años.

Aunque los síntomas de esta enfermedad son de un verdadero tumor intragástrico que altera el funcionamiento y comportamiento normal de este órgano con intolerancia a los alimentos, epigastralgia y sensación de masa móvil en el epigastrio, es la concomitancia de una enfermedad siquiátrica lo que lleva a intuir este diagnóstico. Nuestra paciente no poseía antecedentes o aparentaba problemas siquiátricos (sólo en la entrevista posterior con el esposo éste comentó haber notado en ella zonas de alopecia ocasionales), pero se sabe que pacientes con conductas leves patológicas que están sujetos a una fuerte carga emocional o el ambiente ideal como el embarazo, pueden exacerbar sus problemas y acelerar en este caso la tricofagia y el proceso de la formación de un tricobezoar.

El diagnóstico de tricobezoar es de exclusión y es difícil, ya sea por su incidencia baja o por la negación férrea del paciente para aceptar la tricofagia. Por lo anterior, primero se debe excluir enfermedades que involucran una masa en el epigastrio, a lo cual la ayuda diagnóstica de elección es la endoscopia, que permite la identificación y visualización directa de la masa.

En el caso de nuestro paciente se encontraba con marcado compromiso hemodinámico, lo cual condujo a actuar lo más rápido posible para preservarle la vida, y se le practicó laparotomía exploratoria, y se encontró una de las complicaciones de los tricobezoaes, que es la ulceración y perforación de la pared del estómago ocasionada por la necrosis e isquemia resultante del efecto de masa en este órgano. La úlcera gástrica perforada le había ocasionado una peritonitis generalizada, lo cual explicaba su compromiso hemodinámico.

CONCLUSIÓN

El tricobezoar es una patología de muy baja incidencia que obliga al galeno a una franca intuición ante una historia confusa de una paciente femenina adolescente con alteraciones siquiátricas o no, con cuadro crónico caracterizado por epigastralgia e intolerancia a la ingesta de alimentos.

Referencias

- Uribe Calderón, Jorge, Corzo Mantilla, Sergio y Salgar U., Edgar: 3 casos de tricobezoar en la Clínica infantil del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Cúcuta. *Anales pediátricos*, Vol. 1, noviembre, 1971.
- Beauregard Ponce, GE, Martínez Acosta, FA, Castaneda-Flores, JL, Garcíacabañez-Cruz, G, Alonso Carrillo, CA y Pavón-del Rivero, F: Tricobezoar. *Salud Tab* 2001; 7(1): 372-374.

- Goldstein, S., Lewis, J. y Rothstein R: Intestinal Obstruction Due to Bezoars. *Am J Gastroenterol* 1984; 79(4): 313-8.
- Byrne, WJ: Cuerpos extraños, bezoares e ingestión de cáusticos. *Clin Endoc North Am* 1994; 1: 103-2.
- Pozo, JC, Gómez, TA, Rincón, N y Berríos, C: Tricobezoar: Diagnóstico Inusual. Reporte de 3 casos. *GEN* 1995, Abr; 49(2): 157-0.
- Sharma, V y Sharma, ID: Intestinal Trichobezoar with Perforation in. *Child. J Pediat Surg* 1992; 27: 518-9.
- Gutiérrez, J. O., md, scc.: Tricobezoar gástrico. *Revista Colombiana de Cirugía*, vol. 15, N° 1, enero-marzo.
- Michael Blam, E. y Lichtenstein, Gary R.: A new endoscopic technique for the removal of gastric phytobezoars Gastrointestinal Endoscopy. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* 2000, septiembre; 52 (3).

iii congreso internacional iv congreso nacional de genética humana

PRESIDENTE ASOCIACIÓN NACIONAL DE GENÉTICA
Alejandro Giraldo M.D.

PRESIDENTE CONGRESO
María del Pilar Garavito M.D.

COORDINADOR CIENTÍFICO
Carlos Silvera M.D.

18 al 20 de febrero de 2004
UNIVERSIDAD DEL NORTE
Barranquilla (Colombia)

sección I

Simposio Inmunogenética Resúmenes - Ponencias

COORDINADOR
Eduardo Egea Bermejo M.D. MSc

Aspectos genéticos del asma

Luis Caraballo, MD, PHD*

Aunque son muchas las investigaciones efectuadas en los últimos años para entender la patogénesis del asma, todavía se desconocen tanto el origen como los mecanismos moleculares que determinan esta enfermedad. Su conocido componente familiar y los obvios efectos que sobre su evolución ejercen diversos factores ambientales, hacen pensar que se trata de un problema de origen multifactorial. La prevalencia del asma ha aumentado en las últimas décadas, y aunque hasta ahora no disponemos de una explicación satisfactoria a esta tendencia epidemiológica, hay consenso en que no se debe a cambios genéticos de la población sino al efecto de factores ambientales aún sin identificar.

Ligamientos de asma con algunas regiones cromosómicas

Mientras no se descubra una relación biológica definitiva entre asma y los genes que supuestamente participarían en su patogénesis, la situación depende de las aproximaciones estadísticas sobre esa relación. Tanto los estudios de ligamiento genético como los de asociación (empleando, por ejemplo, rastreos genómicos) tienen ciertos niveles de significancia estadística que se han escogido como umbrales de su validez. En el caso de los rastreos genómicos para ligamiento, la estrategia genética más utilizada es el análisis, en un número apropiado de familias, de la segregación de los alelos de los marcadores (generalmente STRs) en parejas de hermanos afectados («Affected Sib-pair Analysis»).

Entre las regiones cromosómicas en donde se ha encontrado ligamiento significativo con asma mediante rastreos genómicos están 5q31-q33 (que contiene, entre otros, los genes IL-12B ADRB2), 11q (CRTH2, FCER1B, CC10), 14q24 (arginasa 2, ADAM20 y ADAM21) y 20p13 (ADAM33). Varios de los genes que se describen en esas regiones se han encontrado asociados positivamente con asma, como son el ADRB2 y ADAM33. Por otro lado, el gen de la arginasa 2 presentó sobre-expresión en tejidos pulmonares de ratones con asma alérgica experimental. Aunque se han publicado estudios que detectan regiones con resultados apenas sugestivos de ligamiento, algunos de ellos han sido reproducidos por otros grupos, inclusive en poblaciones de origen diferen-

* Director Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Universidad de Cartagena.

te, lo que hace pensar que tal vez el ligamiento sea real. Esas regiones, que se ubican en los cromosomas 5q31-33, 6p21-23, 11q13, 12q14-24, y 13q21-24, han resultado repetidamente ligadas al asma o a fenotipos relacionados con asma (IgE total, IgE específica contra alérgenos, hiperreactividad bronquial, eosinofilia)

Asociaciones de asma con variantes polimórficas de genes candidatos

Para los estudios de asociación, los métodos comúnmente empleados son los de casos y controles y las pruebas de desequilibrio en la transmisión de alelos («Transmission Disequilibrium Test», TDT). Ambos presuponen la existencia de genes candidatos con variantes polimórficas, y los primeros constituyen la gran mayoría de las publicaciones sobre genética de asma. La manera tradicional ha sido explorar las asociaciones entre asma (o sus fenotipos intermedios) con los polimorfismos de uno o varios genes.

Seleccionar genes cuyos polimorfismos han sido asociados con asma requiere establecer criterios que podrían resultar arbitrarios. Sin embargo, a continuación se enumeran algunos, que de alguna manera satisfacen varias exigencias de verosimilitud, recordando que se trata de asociaciones con el fenotipo asma y no con fenotipos intermedios. Algunos autores consideran que hay ocho genes sobresalientes porque sus variantes han sido asociadas con fenotipos de asma en cinco o más publicaciones; ellos son: IL4 (Interleukin-4, localizado en el cromosoma 5q31), IL13 (Interleukin-13, 5q31), ADRB2 (Adreno Receptor beta-2, 5q32-34), HLA-DRB1 (Human Leucocyte Antigen DRB1, 6p21), TNF (Tumor Necrosis Factor, 6p21), LTA (Linfotoxin-alfa), FCER1B (High affinity Fc IgE Receptor, 11q13) y el gen IL4RA (Interleukin-4 Receptor, 16p12).

Se han detectado además otras asociaciones importantes entre varios genes y asma, los cuales agrupamos a continuación, de acuerdo con su posible participación en la patogénesis.

Entre aquellos relacionados con la respuesta inmune (que incluye parte de la respuesta inflamatoria) se encuentran el CTLA-4 (Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4, 2q33), RANTES (Regulated upon Activation Normally T Expressed and Secreted, 17q11-q12), EOTAXIN1 (Eotaxina, 17q21), TLR9 (Tol-Like Receptor 9, 3p21.3), IL10 (Interleukin-10, 1q31), IL12B (Interleukin-12B, 5q31-33), STAT6 (Signal Transducer and Activator of Transcription-6, 12q13), IFNG (Interferon-G, 12q21), y el NOS1 (Nitric Oxide Synthase-1, 12q24). Varios genes relacionados con el funcionamiento de la unidad trófica epitelio-mesénquima y posiblemente con la remodelación bronquial, también se han encontrado asociados con asma, como el TGFB1 (Transforming Growth Factor Beta-1, 19q13.1), el ADAM33 (A Disintegrin And Metalloproteinase-33, 20p13) y el ADAM19.

También se han descrito asociaciones entre asma y genes con funciones no relacionadas directamente con el sistema inmunológico o a la unidad trófica epitelio mesénquima. Por ejemplo, CC16 (Plasma Clara Cell secretory protein, 11q12-q13), LTC4S (Leukotriene C4 synthase, 5q35) y CFTR (Cystic Fibrosis Transductor Regulator, 7q31.2).

Los aspectos genéticos del asma todavía están por definirse. Las grandes inversiones que se hacen a nivel mundial para aclarar este componente reflejan el interés de conseguir mejores herramientas para su prevención y tratamiento.

Evolución del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH) clase I en primates neotropicales

Luis F. Cadavid, MD, PHD*

Una de las principales características del CMH es su alto grado de polimorfismo y de variabilidad intra-locus. En el locus MHC-B de humanos, más de 150 alelos se han secuenciado, con diferencias que van de 1 a 49 aminoácidos. A pesar de esta enorme diversidad, los loci del CMH clase I, y algunas de sus linajes alélicos, son muy estables. Homólogos de los loci HLA-A, -B, -E, -F, y -G están presentes en todos los representantes del infraorden Catarrhini (primates del Viejo Mundo y homínidos), lo cual indica que dichos loci han permanecido funcionales por cerca de 35 millones de años. Esta estabilidad, no obstante, parece estar restringida filogenéticamente. Así, locis del CMH han evolucionado independientemente en cada clase de vertebrados.

El análisis de 26 secuencias del CMH clase I en siete géneros distintos de primates neotropicales mostró que callitrichinos (tamarinos y marmosets) son una excepción a la norma de estabilidad del CMH. Árboles filogenéticos con genes del CMH clase I en primates muestran que los genes de callitrichinos se agrupan por géneros, mientras que en los demás primates la agrupación es trans-genérica. Este patrón de agrupamiento implica que los genes del CMH en callitrichinos no son ortólogos. Así, se puede concluir que los genes del CMH en este grupo de primates neotropicales evolucionan bajo una inusualmente alta tasa de recambio de loci. Esta alta tasa de recambio podría explicar la limitada variabilidad genética observada en el CMH de callitrichinos.

Histocompatibilidad en invertebrados: Control genético del alorreconocimiento en la *Hidraria Clonal Hydractinia symbiolongicarpus* (Cnidaria: Hydrozoa)

Los invertebrados clonales tienen la capacidad de distinguir sus propios tejidos de aquellos de individuos de su misma especie. Esta distinción típicamente resulta en fusión o rechazo entre colonias. Estos fenómenos de alorreconocimiento han sido observados por más de un siglo y han sido descritos inequívocamente en esponjas, cnidarias, briozoos y ascidians. Los genes y las moléculas que determinan el alorreconocimiento, no obstante, no han sido aislados en ningún invertebrado.

* Department of Biology, University of New Mexico, Albuquerque (USA)

Mokady y Buss (1996) postularon que el alorreconocimiento en *H. symbiolongicarpus* es controlado por un único locus mendeliano, en donde las colonias se fusionan si comparten al menos un alelo.

Para obtener un mejor entendimiento de la genética del alorreconocimiento en esta especie, se desarrollaron líneas congénitas en *H. symbiolongicarpus*. En estas líneas, fusión y rechazo segregaron en un único intervalo cromosómico. En una población mendeliana de 500 individuos, se detectaron individuos recombinantes que mostraron un fenotipo distinto a fusión o rechazo. Este fenotipo, caracterizado por una fusión transitoria que evoluciona a rechazo en 24 horas, segrega con un locus mendeliano, lo cual demuestra que el intervalo cromosómico que controla el alorreconocimiento en esta especie contiene al menos dos loci que interactúan para determinar el fenotipo de alorreconocimiento. Usando Análisis de Segregación en Pools se identificaron marcadores genéticos (AFLPs) que co-segregan en la región. Estos marcadores fueron usados para mapear por ligamiento la región cromosómica donde se controla el alorreconocimiento. El mapa circunscribe una región de 3.4 cM. Así, se demuestra la presencia de un sistema multigénico de histocompatibilidad en este metazoo basal.

Falacias éticas del determinismo genético

Victor B. Penchaszadeh*

El determinismo genético es una ideología conservadora que sostiene que la causalidad de los rasgos humanos normales y patológicos puede reducirse a la constitución genética (reduccionismo) y que son muy poco o nada modificables por intervenciones medio-ambientales. El determinismo genético fue la ideología que sustentó la eugenesia y la discriminación racial. Habiendo caído en el descrédito por las consecuencias de su aplicación a ultranza en Estados Unidos en la década del veinte y posteriormente por los nazis, el determinismo genético moderno no es explícito sino sutil e implícito. Así y todo, impregna el discurso público y el imaginario popular a través de los medios de comunicación masiva. Las principales expresiones del determinismo genético son: la exageración de las explicaciones genéticas de las variaciones en la salud y la conducta humana, la discriminación genética en seguros de salud y empleo, la ultra-simplificación y distorsión por los medios de comunicación masiva de hallazgos científicos cuestionables, las promesas de curaciones rápidas de las enfermedades por «balas genéticas» mágicas y la distorsión de prioridades en investigación médica, con énfasis en los determinantes biológicos y desatención de los determinantes sociales de enfermedad. La ideología del determinismo genético es profundamente contraria a la ética, pues contribuye a transferir la responsabilidad por los problemas de salud y otros males sociales, del medio ambiente y las estructuras económico-sociales, a la biología y los individuos, desvía la atención de los determinantes sociales de enfermedad y conducta, apoya los enfoques genéticos «individualizados» en la promoción de salud y prevención de enfermedades por sobre el desarrollo de medidas preventivas aplicables a la población general, y justifica la estigmatización de las personas con discapacidades, la discriminación genética y el prejuicio racial. El determinismo genético favorece el *statu quo* prevalente de injusticia social y económica y, por ende, sirve a los intereses del poder político y económico. Es responsabilidad moral de los genetistas desenmascarar al determinismo genético, ya sea obvio o encubierto, como pseudociencia y contrario a la ética.

*Programa de Genética y Salud Pública, Escuela de Salud Pública, Columbia University (Nueva York). Vbp2002@columbia.edu

Polimorfismo de los alelos HLA-A y HLA-B en dos poblaciones afrocolombianas del Caribe colombiano

Eduardo Egea, MD. MSC,

En genética de poblaciones es de gran importancia el estudio del sistema HLA en antropología, por ser un sistema bastante polimórfico. El análisis de los antígenos de leucocitos humanos (HLA) ha sido estudiado por varias décadas en diferentes poblaciones para investigar relaciones genéticas, y así poder reconstruir eventos migratorios. Lo anterior es de gran valor científico para comprender su significado biológico y clínico.

La migración masiva y obligada de africanos hacia el Nuevo Mundo obligó a más de 100.000 esclavos arribar a la Costa Norte colombiana. Hacia finales de 1970 se calculó que la población migrante forzada fue mayor de 10.000 esclavos negros en el Caribe colombiano continental.

Nosotros estudiamos el polimorfismo a nivel molecular de los antígenos HLA-clase I de los loci HLA-A y HLA-B en dos poblaciones afrocolombianas de la Costa Caribe. Se utilizó la técnica de PCR-SSOP de resolución media para tipificar 48 individuos habitantes de la isla Barú del Caribe colombiano, población afrocolombiana relativamente aislada. También se estudiaron muestras de ADN de cuarenta y dos individuos afrocolombianos provenientes de un área urbana de Barranquilla, ciudad de la Costa Norte de Colombia. Se elaboró estudio de distancias genéticas de Nei para estimar las frecuencias alélicas HLA-A y HLA-B en las dos poblaciones de afrocolombianos del Caribe colombiano y entre tres poblaciones del oeste de África (Mossi, Rimaibe y Fulani), así como una población afroamericana de Estados Unidos y una afroamericana de la Costa Pacífica colombiana.

El árbol dendrológico generado por las distancias de las poblaciones de origen africano muestra que los afrocolombianos del Caribe tienden a agruparse con la población de oeste africano. La población afroamericana de Estados Unidos y la afrocolombiana del Pacífico formaron un grupo separado.

Del análisis inmunogenético de este estudio se puede considerar que:

¹ Laboratorio de inmunología y Biología Molecular de la Universidad del Norte, Barranquilla, Atlántico (Colombia).

- El grupo afrocolombiano Barú, asentado en la isla del mismo nombre, se ha mantenido aparentemente sin mezcla, quizás debido a la endogamia propia de su población, y parecen provenir de los antiguos fulani.
- Por el contrario, el grupo afrocolombiano asentado en la ciudad de Barranquilla tiene una variabilidad y un polimorfismo alélico que sugiere una mezcla génica.
- Los afrocolombianos del Caribe colombiano parecen proceder de antiguos pueblos localizados en la Costa Oeste de África y se encuentran distantes de las poblaciones de afroamericanos del norte de América y del Pacífico colombiano.

Estructura genética de la población caribe de Colombia

Carlos Silvera Redondo, MD., PHD*

En este trabajo se estudia la composición genética de un grupo de individuos representativos de los habitantes de la Costa Caribe de Colombia, y tiene como objetivo estudiar el componente genético HLA de las poblaciones amerindias de Centro y Suramérica. La caracterización de los genes HLA clase I y II de los diferentes grupos étnicos de Latinoamérica ha permitido conocer las relaciones filogenéticas de los grupos entre sí y su relación con otras poblaciones orientales, caucásicas y negroides, entre otras, así como definir el flujo genético entre poblaciones nativas y las poblaciones europeas y africanas llegadas a América en la época de la Conquista. Lo anterior permite conocer cuál ha sido la evolución de estas poblaciones y la evolución del sistema HLA en estos grupos, lo cual se puede aplicar al conocimiento del origen del hombre americano y al estudio de la relación existente entre genes HLA y su asociación con la resistencia y/o susceptibilidad a diferentes enfermedades. En este trabajo se estudió el polimorfismo molecular de los genes HLA en tres grupos étnicos representativos de la región Caribe de Colombia, que incluyó una población Indígena, un grupo afroamericano y un grupo de mestizos colombianos.

El estudio permitió la caracterización del componente genético HLA de los tres grupos analizados y el análisis comparativo con otras poblaciones de Colombia y Latinoamérica. Una relación estrecha se encuentra entre los grupos indígenas de Colombia con el resto de Latinoamérica, indicando su origen común del denominado grupo Paleoindio y separados de los grupos Nadene y Eskimos, con los cuales se supone un origen común ancestral. El grupo afroamericano se encuentra más cercano a grupos afroamericanos de Nueva York y Brasil que a propios colombianos, lo que propone un origen común en el continente africano. Por último, el grupo mestizo denota una verdadera mezcla de genes europeos, africanos y amerindios, la cual está acorde con lo hallado en estudios previos de mestizos mexicanos y venezolanos, entre otros. Además, en el grupo mestizo se describió un nuevo alelo HLA-Cw*0808, producto de un evento de conversión génica asociado a la generación de nuevos genes HLA como adaptación a un nuevo ambiente y/o cobertura de nuevos patógenos.

* Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia).

Genética del cáncer

Carlos Silvera Redondo, MD., PHD*

En este trabajo se analizan los diferentes factores genéticos y medioambientales asociados al cáncer. Con relación al cáncer de cuello uterino en especial, se revisan las teorías que asocian los factores genéticos como los genes HLA y medioambientales (Virus del Papiloma Humano asociados con su origen). Los estudios muestran que se puede realizar un análisis de la presencia del VPH mediante la técnica de PCR que detecta el genoma viral instaurado en la célula cervical. En una primera etapa se realiza la detección por amplificación genómica de la presencia del VPH en las pacientes con cáncer de cuello uterino. En segunda instancia, mediante el uso de primers específicos y restricción enzimática, se realiza el genotipaje del VPH. El análisis estadístico permite observar y definir el porcentaje de pacientes enfermas y presencia del VPH, así como el genotipo correspondiente. Se ha determinado cuáles son los genotipos virales más asociados al cáncer de cuello uterino. De esta forma, los tipos VPH 16 y VPH 18 se encuentran entre los clásicos genotipos virales oncogénicos y los tipos VPH 6 y VPH 11 entre los de bajo riesgo oncogénico. Diferentes metodologías de estudio, como la PCR-SSO, mediante sondas hibridadas en membranas y detección de híbridos en suspensión, se encuentran estandarizadas para detectar al VPH, además de amplificación específica de genotipos virales y la amplificación de regiones consensus más digestión enzimática, lo que indica la importancia actual de este virus en el estudio y detección temprana del cáncer de cuello uterino. Por otra parte, el análisis de algunos sistemas génicos como el TNF y sistema HLA, entre otros, forma parte del estudio de los factores de susceptibilidad y/o resistencia al cáncer de cuello uterino. El estudio detallado de los genes HLA en diversas poblaciones muestra cómo existen alelos de protección y alelos de susceptibilidad que se encuentran estrechamente asociados a la susceptibilidad a la infección por VPH, a la permanencia en el huésped y, finalmente, a la instauración del proceso tumoral. El análisis en conjunto de estos factores del ambiente y genéticos permite un acercamiento a la instauración de métodos de *screening* poblacional que sumados al PAP tradicional conllevan a una detección temprana, a mejoras en el manejo y la posibilidad del desarrollo de vacunas entre otros tipos de tratamiento.

* Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte, Barranquilla (Colombia).

II sección

Presentación de trabajos

Resúmenes

Variación de microsatélites en el cromosoma-Y: Estudio de linajes patrilineales en tribus amerindias y poblaciones mestizas

Alberto Gómez^{1,2}, Paula Lozano¹, Ignacio Briceño¹, Angela Umaña^{1,2}, Jaime Eduardo Bernal¹, John Mitchell R.³ y Surinder S. Papiha⁴

¹ Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia). ² Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia). ³ Institute of Human Genetics, Newcastle-upon-Tyne, United Kingdom. ⁴ Department of Genetics and Human Variation, LaTrobe University, Melbourne (Australia).

Cinco microsatélites del cromosoma-Y (DYS19, DYS390, DYS391, DYS392 y DYS393) fueron analizados en muestras de individuos masculinos provenientes de las poblaciones arsario, kogui, ijka, wayúu y mestiza. En un total de 80 individuos amerindios encontramos solamente 9 haplotipos-Y que no correspondían a marcadores nativos americanos. Tres de éstos correspondían a individuos wayúus que se habían descrito como mestizos en el momento de la toma de la muestra a pesar de ser miembros de la población indígena, aunque portaban apellidos atípicos, lo cual indica un posible ancestro patrilineal europeo. Los individuos de las comunidades arsario, kogui e ijka compartieron haplotipos, pero los individuos de la comunidad wayúu presentaron haplotipos diferentes. El patrón de distribución de los apellidos en comunidades amerindias no coincidió con el patrón de distribución de los haplotipos del cromosoma-Y. Las primeras tres comunidades viven aisladas en las altas montañas de la Sierra Nevada de Santa Marta y los wayúus habitan en la provincia vecina de La Guajira, en contacto cercano con la población mestiza. Entre los 71 individuos que presentaron marcadores amerindios, fueron detectados un total de 14 haplotipos únicos. El haplotipo 1 (35.2%), el haplotipo 3 (23.9%) y el haplotipo 4 (22.5%) fueron los haplotipos dominantes en las tribus aisladas, y éstos se encontraron ausentes en los wayúus, a pesar de su proximidad geográfica. En contraste, se encontró una correspondencia absoluta en la población mestiza control, en la cual se disponía de registros genealógicos de 4 a 10 generaciones hasta el ancestro paterno común. Estos resultados sugieren un patrón de transmisión del apellido diferente en amerindios y mestizos, el cual está siendo explorado con el fin de definir marcadores genéticos confiables para cada tipo de comunidad.

Utilización de iniciadores específicos para el diagnóstico molecular de *Ralstonia solanacearum* (Smith, 1896; Yabuuchi, 1996) a partir de aislamientos provenientes del departamento de Antioquia

Edisson Chavarro Mesa, Biol bioedicha@hotmail.com

Julián Gilberto Martínez Henao, Biol, Jorge Evelio Díaz Ángel, Biol., MSc., PhD

Instituto Colombiano Agropecuario (ICA). Centro de Investigaciones Tibaitata, Mosquera (Cundinamarca). Laboratorio Nacional de Análisis Molecular

La detección de *Ralstonia solanacearum* en muestras de suelo, plantas y agua representa un problema en el control de la marchitez bacteriana del plátano (moko), debido a la falta de métodos rápidos y precisos para diagnosticar de forma rutinaria al patógeno. En Colombia, el moko genera grandes pérdidas económicas en el cultivo de musáceas comestibles, aproximadamente US \$ 5.8 millones anuales. Las plantas afectadas por lo general no sólo pierden el 100% de su producción sino también la totalidad de las utilidades, incremen-

tándose con esto las pérdidas por costos de establecimiento y pérdida temporal del sitio o área de producción. El objetivo de este trabajo fue evaluar aislamientos de *R. solanacearum* procedentes del departamento de Antioquia mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando iniciadores específicos para el diagnóstico molecular. El patógeno se aisló de material vegetal y suelo utilizando técnicas de cultivo, pruebas inmunológicas (ELISA) y prueba molecular (PCR). Tres métodos fueron estandarizados para la extracción de ADN bacterial, dos protocolos para la obtención de ADN total a partir de cultivos líquidos puros de la bacteria, el tercer protocolo se desarrolló hirviendo el cultivo líquido puro durante diez minutos. Estos resultados indicaron que dos de los tres métodos ensayados son los más adecuados para ser implementados en el diagnóstico molecular de *R. solanacearum*. Para comparar la especificidad de los iniciadores, las secuencias OLI1 y Y2 se sometieron a un análisis BLASTn mediante el uso de herramientas bioinformáticas. El iniciador OLI1 presenta un alto porcentaje de similitud, y se observó un buen número de alineamientos presentes para *R. solanacearum*. El estudio de 11 aislamientos enviados por Cenibanano (departamento de Antioquia) y que fueron evaluados por metodología de PCR mediante el uso de iniciadores específicos, OLI1 y Y2 que reconocen regiones 16s ADNr, presenta cuatro bandas de amplificación de 290 pb. Los resultados mostraron que se dispone de una técnica sensible para la detección de *R. solanacearum* que puede ser implementada como un método de control de la bacteria en programas de producción de semilla y certificación de áreas libres del patógeno.

Caso clínico: Síndrome de Down por duplicación parcial (21) (q11q22.1)

Clara Inés Vargas Castellanos, MD. MSc. cvargas@uis.edu.co; Olga María Moreno Niño, Biol.

Laboratorio de Genética Universidad Industrial de Santander (UIS).

Objetivo: Presentar un caso de Down producido por una aberración cromosómica no descrita en la literatura. **Materiales y métodos:** Se revisó la historia clínica de una paciente de sexo femenino, hospitalizada en el hospital universitario Ramón González Valencia, quien presentó un fenotipo que no se correspondía con los hallazgos clásicos descritos en la literatura para el síndrome de Down; el diagnóstico definitivo se hizo por medio del cariotipo, con la técnica de bandeado G, el cual mostró un cariotipo 46, XX dup. (21) (q11q22.1).

Resultados: El fenotipo de la paciente se caracterizaba por hendidura facial medial correspondiente a labio y paladar hendido, hendiduras oculares rectas, leucocoria en ojo derecho, pabellones displásicos, cardiopatía congénita, displasia de caderas, buen tono muscular.

-Cariotipo banda G: 46, XX dup. (21) (q11q22.1)

-Eco cardíaco: Ductus arterioso, CIA e hipertensión pulmonar

-Rx caderas: displasia de cadera izquierda

-Eco cerebral: sin lesiones

-Eco renal, de bazo, aorta y adrenales: normal

-Tratamiento médico y quirúrgico.

Conclusión: La duplicación de esta región del cromosoma 21 provoca un cuadro clínico inconsistente y un retardo psicomotor que puede ir desde leve a moderado. Debido al fenotipo poco característico, los cuadros de novo son difíciles de reconocer con certeza.

Susceptibilidad genética y efectos genotóxicos por exposición ocupacional a los solventes orgánicos

Luz Stella Hoyos G¹ *lshoyos@ucauca.edu.co*, Hernán Sierra¹, Hernando Restrepo²

¹ Grupo de Investigación en Toxicología Genética y Citogenética, Departamento de Biología, Universidad del Cauca. ² Universidad de Antioquia

La exposición ocupacional a los solventes orgánicos ha sido asociada con problemas de salud como el cáncer. Los genes CYP2E1, GSTM1 y GSTT1 intervienen en el metabolismo de los solventes orgánicos y sus polimorfismos han sido asociados con un mayor riesgo de cáncer. El objetivo de este estudio fue estimar la asociación del polimorfismo genético de CYP2E1, GSTM1 y GSTT1 con los efectos genotóxicos en una población ocupacionalmente expuesta a solventes orgánicos. Un total de 80 hombres saludables no fumadores (40 expuestos y 4 no expuestos) participaron en el estudio. Se establecieron cultivos de linfocitos de sangre periférica para el registro de aberraciones cromosómicas (AC) en 100 células/persona. Además, se extrajo ADN de cada muestra para realizar reacciones en cadena de la polimerasa (PCR). El análisis estadístico permitió concluir que existe diferencia estadísticamente significativa en el número promedio de AC entre el grupo expuesto a solventes orgánicos ($4,08 \pm 0,40$) y el grupo no expuesto ($1,95 \pm 0,26$), siendo los quiebres cromatídicos los más frecuentes. En total, la frecuencia de las personas con la mutación en el gen CYP2E1 fue de 21,25 %, el gen GSTT1 nulo de 28,8%, y el gen GSTM1 de 41,3%. No hubo diferencias significativas en la frecuencia de AC al comparar los diferentes genotipos ($P > 0,05$). Esto indica que los genotipos por sí solos no parecen influir en la inducción de AC y que el principal factor responsable del incremento de AC es la exposición ocupacional a los solventes.

Síndrome tricorriñofalángico con exostosis, tipo II, TRPS2 (Síndrome de Langer – Giedion). Descripción de un caso

Beatriz E. Mora Henao, Ana E. Prada, Olga Botero Galeano, José Luis Ramírez Castro

Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Descripción clínica: Varón de 6 años, padres no consanguíneos, producto del primer embarazo, 39 semanas de gestación. Consultó por retardo pondoestatural y exostosis evidentes desde los 2 años localizadas en rodillas y muñecas. Examen físico: Peso: 14 Kg. Talla: 103 cm. PC: 45.5 cm. Brazada: 94 cm. PT: 52 cm. Brazada: 52 cm. DII: 3 cm. Microcefalia, occipucio aplanado. Cabello: delgado, escaso. Oreas: grandes, antevertidas, con hélix grueso. Nariz: bulbosa. Labio superior delgado. Maxilares hipoplásicos, retrognatia. Sopro sistólico GII. Exostosis óseas en costillas, escápulas, esternón, húmeros, muñecas rodillas, tobillos y cuellos femorales. Columna: escoliosis dorsolumbar derecha. Manos: uñas hipoplásicas. **Exámenes paraclínicos:** Cariotipo en alta resolución: normal. Rx: Miembros superiores, inferiores, pelvis, rodillas, manos confirman la presencia de exostosis. **Discusión:** Alé y Caló (1961) informaron el primer caso de TRPS2. Hall (1974) describió las características clínicas. Los rasgos craneofaciales notables son: puente nasal amplio, nariz bulbosa, alas nasales engrosadas, filtrum largo prominente, micrognatia aparente, labio superior delgado y largo, orejas grandes antevertidas, cuero cabelludo delgado, cejas muy pobladas lateralmente, microcefalia moderada (60%). Retardo mental de moderado a severo, retardo del lenguaje

en 70 % de los individuos afectados, exostosis múltiples cartilaginosas. Baja estatura posnatal, epifisis cónicas. Nuestro paciente presentaba las manifestaciones antes descritas. Tiene un predominio en hombres (3:1). Con excepción de algunos casos familiares informados, la mayor parte de son esporádicos. Buhler *et al.* (1987) concluyeron que la entidad es debida a una microdeleción en la región 8q24.11 a 8q24.13. Los rasgos faciales, cambios epifisarios y exostosis posiblemente se deben al crecimiento anormal del hueso endocondral. Las características faciales, los cambios epifisarios y las exostosis se detectan al nacimiento, a los 3 y 5 años respectivamente. En la actualidad se acepta que TRPS2 es verdaderamente un síndrome de Gen Contiguo.

Reporte de 11 casos de Síndrome de Moebius diagnosticados en los últimos 2 años en la consulta de dismorfología del HUV (Cali)

Carolina Isaza¹ *carolinaisa@uniweb.net.co*, León Alberto Manrique¹, Santiago Cruz¹, Andrés Fernández²

¹ Hospital Universitario del Valle, Clínica de Dismorfología (Cali). ² Universidad del Valle, Facultad de Salud, Departamento de Morfología (Cali)

En la consulta de Dismorfología de Hospital Universitario del Valle, entre el 2001 y 2003 fueron diagnosticados 11 casos nuevos con Síndrome de Moebius. De hecho, esta situación muestra un aumento considerable de pacientes con esta patología, y lo más interesante fue que al realizar los antecedentes prenatales encontramos que 9 de las 11 madres reconocen haber utilizado durante el primer trimestre del embarazo, como medida abortiva sin éxito, Misoprostol, en dosis de 200 a 800 mg. Este hecho y las publicaciones de grupos brasileños y españoles sugieren una correlación entre el uso del Misoprostol durante el primer trimestre y el Síndrome de Moebius, pero aún no ha sido posible definir los mecanismos de dicho efecto teratogénico. La presentación de estos casos tiene como objetivo alertar a la población sobre las posibles consecuencias de la utilización no controlada de medicamentos durante el primer trimestre del embarazo como medida abortiva. **Palabras clave:** Síndrome de Moebius, Misoprostol, teratogénos.

Reporte de un caso de deleción del brazo largo del cromosoma 9

Carolina Isaza¹, León Alberto Manrique², Beatriz Montoya¹, Rosario Rada¹

¹ Universidad del Valle, Facultad de Salud, Departamento de Morfología, Laboratorio de citogenética (Cali). ² Hospital Universitario del Valle, Clínica de Dismorfología (Cali)

Paciente de sexo masculino, nacido el 15 de agosto de 1996, con malformaciones múltiples, historia familiar y antecedentes prenatales negativos, quien actualmente tiene 7 años y 5 meses de edad. Al examen físico se encontraron los siguientes hallazgos positivos:

- PC: 45.5 cm (%3) Talla: 102 cm (%10) Peso: 12 Kg (<%2)
- Occipucio aplanado
- Frente corta y plana con arcos orbitarios planos
- Ptosis palpebral izquierda
- Estrabismo, exotropía corregido
- Ojos antimongoloides
- Hipertelorismo con puente nasal ancho
- Hipoplasia del tercio medio de la cara
- Labio hendido bilateral con paladar hendido

→

- Orejas en copa
- Hipoacusia bilateral profunda
- Pectum escavado
- Hernia umbilical
- Criptorquidea bilateral
- Micropene
- Camptodactilia leve de manos
- Talo valgo bilateral
- Quiste pilonidal
- Retardo mental
- No habla y caminó después de los 5 años

Con estos hallazgos físicos se realizó cariotipo, y se encontró una deleción 9q 33- 34. Al realizar la revisión bibliografía se encontraron sólo 12 casos reportados en la literatura mundial y ninguno de los reportes muestra todos los hallazgos fenotípicos de este paciente.

Reporte de un caso de deleción 15qter26 - QTER diagnosticado prenatalmente

Carolina Isaza¹, Juan Carlos Quintero², Filmar Saldarriaga², Yamileth Daza², Beatriz Montoya¹, Rosario Rada¹

¹ Universidad del Valle, Facultad de Salud, Departamento de Morfología, Laboratorio de Citogenética (Cali). ² Hospital Universitario del Valle, Clínica de Dismorfología (Cali)

Resumen del caso clínico: Paciente primigrávida de 23 años de edad con embarazo de 26 semanas remitida a consulta a ecografía de detalle anatómico por hallazgo de malformaciones múltiples en ecografía nivel I. Antecedentes prenatales y familiares negativos.

Hallazgos ecográficos

- Feto de sexo femenino con múltiples malformaciones y marcada restricción del crecimiento intrauterino.
- Dismorfismo facial con ausencia del hueso nasal. Orejas de implantación baja.
- Gran hernia diafragmática izquierda con marcada dextroposición cardíaca. Fue difícil evaluar el corazón, sin embargo, se sospechó cardiopatía concomitante (canal av).
- Alteraciones en manos y pies: clinodactilia y pies en mecedora.
- Arteria umbilical única.

Se realizó cordocentesis para cariotipo fetal, y se encontró un complemento cromosómico de 46XX/ 46 XX del. 15q26. La paciente continuó su embarazo y a las 30 semanas se presentó con óbito fetal. **Autopsia:** Confirma todos los hallazgos descritos en el ultrasonido, restricción del crecimiento intrauterino, y además se encontró poliesplenia y cardiopatía consistente en aurícula única, ventrículo único y tronco arterial común. **Palabras clave:** Deleción cromosómica, deleción cromosoma 15, hernia diafragmática.

Proyecto de anatomía del genoma en el desarrollo: (*Developmental Genome Anatomy Project DGAP*): Identificando genes críticos en el desarrollo a través de la clonación de puntos de quiebre (*breakpoint*)

F. Quintero-Rivera^{2,6}, A.F. Bosco¹, G.A.P. Bruns^{3,6}, R. Eisenman³, H.L. Ferguson^{1,2}, D.J. Harris^{1,3}, S.R. Herrick¹, A.W. Higgins^{1,6}, B.R. Korf^{1,2,6}, A.H. Ligon^{1,6}, E. Lemyre^{4,7}, H.G. Kim^{2,6}, W.Lu^{1,6}, R.L. Maas^{1,6}, S. Michaud^{1,6}, A.M. Michelson^{1,5,6}, N.T. Leach^{1,6}, R.. Peters¹, B.J. Quade^{1,6}, R.E. Williamson⁶, C.C. Morton^{1,6}, J.F. Gusella^{2,6}.

¹ Brigham & Women's Hospital, Boston, MA. ² Massachusetts General Hospital, Charlestown, MA. ³ Children's Hospital, Boston, MA. ⁴ Hopital Ste. Justine, Montreal, QUE. ⁵ Howard Hughes Medical Institute. ⁶ Harvard Medical School, Boston, MA. ⁷ University of Montreal, Montreal, QUE.

El proyecto de anatomía del genoma en el desarrollo (DGAP, *Developmental Genome Anatomy Project*) es un esfuerzo colaborativo entre la Facultad de Medicina de Harvard y otros hospitales para identificar genes importantes involucrados en el desarrollo humano. Nuestra estrategia consiste en analizar los puntos de quiebre (*breakpoints*) de individuos con rearrreglos cromosómicos balanceados y con malformaciones congénitas, con el propósito de descubrir la potencial relación causal entre rearrreglos y fenotipos. Realizamos nuestro estudio a través de un método de alto rendimiento aprovechando la experiencia de cuatro grupos: Grupo uno: Está encargado de la identificación del paciente y la colección de la muestra. Grupo dos: lleva a cabo la localización del punto de quiebre basado en hibridación fluorescente *in situ* (FISH). Grupo tres: se encarga de la identificación del gen candidato y el análisis de la secuencia del punto de quiebre. Y Grupo cuatro: se encarga de hacer un análisis funcional en modelos animales. El proyecto DGAP ha colectado 136 casos como un resultado de exitosas colaboraciones con genetistas clínicos, citogenetistas y consejeras genéticas en Estados Unidos y en el exterior. Hasta hoy, 62 puntos de quiebre han sido mapeados utilizando FISH, de los cuales 29 han sido posicionados en el mapa del genoma humano dentro de un solo clon del cromosoma artificial de bacteria (BAC). Estos genes candidatos que han sido identificados están siendo estudiados en más detalle. Quince puntos de quiebre han sido adicionalmente localizados dentro de 0.5–36 Kb y nueve han sido clonados. Hasta el momento, en ocho casos los puntos de quiebre han mostrado disrupción de la secuencia codificadora de genes conocidos y un caso dentro de 3' UTR región. Genes candidatos para fenotipos que van desde anomalías del neurodesarrollo, tales como retardo mental y convulsiones, hasta anomalías anatómicas como malformaciones cardíacas o de los ojos están actualmente bajo un estudio molecular extensivo, y la creación de seis modelos murino *knock-out* está en proceso. Información detallada de la base de datos de DGAP puede ser vista en la página electrónica [http:// dgap.harvard.edu](http://dgap.harvard.edu). El consorcio de DGAP cree que este esfuerzo de investigación podrá proporcionar información que pueda ayudar en la forma de entender el desarrollo humano. Esta información puede incluir la identificación de genes importantes en el desarrollo, como también una nueva apreciación del posible impacto que la disrupción de ARNs no codificantes y secuencias génicas no conservadas (CNGs) puede producir en los procesos del desarrollo.

Proporción fenotípica de los descendientes de *Drosophila melanogaster* del cruce monohíbrido de líneas puras Silvestre y Ebony

Liz Carolina Pardo Echeverría lizcapar@yahoo.com.mx. Carlos Hernán Barrera Rojas cahebaro@hotmail.com. Edwin Rolando Pérez Aguirre rolanper@yahoo.com.mx

Pregrado Biología, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Grupo de Estudios Antropogenéticos (GEA) – Grupo de Estudios Ecológicos, Etológicos y de Conservación Sistematizados (GECOS), Tunja.

La destreza y eficacia en detectar mutaciones en ciertos organismos ha determinado la utilidad de éstos para la investigación genética (Klug y Cummings, 1999). Un ejemplo de mutación para *D. melanogaster* es el tipo Ebony, que afecta el color de su cuerpo. La expresión de genes involucrados en esta mutación amerita un análisis cuantitativo realizado a 87 individuos descendientes de *D. melanogaster*, pertenecientes a la segunda generación filial (F2) de un cruce monohíbrido de líneas puras: Silvestre (70.11%) y Ebony (29.88%). Se encontró una proporción fenotípica de 3.34 : 1, con un valor de X² de 1.106 entre los valores 0.5 (50%) y 0.1 (10%), evidencia de la acción Silvestre (dominante) sobre Ebony (recesivo). Se deduce que la Ley de Segregación de Caracteres planteada por Mendel para la F2 se cumple y se descarta la heredabilidad ligada al sexo, debido a la expresión fenotípica para ambos sexos. Los individuos fueron analizados después de iniciado el cruce durante un período de 30 días. Este estudio fue realizado en laboratorios de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

Polisindactilia y disgenesia del cuerpo calloso en un paciente

P. Garavito¹, I. Yaber¹, A. Polo¹, M Peñuela¹, F. Neira², J. Ruiz², O. Moreno³, A.M. García¹, C. Silvera Redondo¹

¹ Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte (Barranquilla). ² Instituto del Seguro Social (Barranquilla). ³ Laboratorio de Genética Universidad Industrial de Santander (Bucaramanga)

En este trabajo se presenta el estudio clínico, radiológico y genético-clínico de un paciente con polisindactilia y disgenesia del cuerpo calloso. El paciente es un recién nacido de sexo masculino, producto del segundo embarazo normal de padres jóvenes, sanos, sin antecedentes de consanguinidad ni endogamia, quien al nacer presenta polidactilia, sindactilia y macrocefalia. El examen clínico mostró macrocefalia moderada, braquicefalia, abombamiento frontal y fontanela amplia. Además, hipertelorismo ocular, puente nasal deprimido, micrognatía, paladar alto y pabellones auriculares con rotación posterior. En extremidades se encontró polidactilia postaxial bilateral en manos, y en pies, sindactilia cutánea entre segundo y tercer dedo. El análisis radiológico mostró anomalías en el desarrollo del cuerpo calloso compatible con una disgenesia del mismo. El estudio citogenético mostró un cariotipo 46,XY normal. Las enfermedades genéticas constituyen un grupo especial de patologías, que influyen notablemente en la morbimortalidad infantil de nuestra población. Este caso, ilustra la presencia de una enfermedad genética no común, que requiere un adecuado diagnóstico para un mejor manejo del paciente y ofrecer el asesoramiento genético indicado. En este caso los signos clínicos y paraclínicos del paciente son concluyentes para el denominado Síndrome Acrocalloso de herencia autosómica recesiva. En la discusión se revisa el diagnóstico diferencial con el síndrome de Greig (síndrome de cefalopolisindactilia) de herencia autosómica dominante y

cromosomopatías que cursan con polidactilia y defectos de la línea media como la trisomía 13 entre otros.

Neurobanco del Grupo de Neurociencias de la Universidad de Antioquia

Mónica María Castañeda-Cediel, Diego Sepúlveda-Falla, Carlos Andrés Villegas-Lanau, Beatriz Murillo, Gloria García, Francisco Lopera

Grupo de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia). monica.castaneda@neurociencias.udea.edu.co

El Grupo de Neurociencias ha creado un banco para el almacenamiento y estudio de muestras biológicas de individuos afectados con enfermedades neurológicas e individuos sanos, atendidos en el grupo en los últimos años. **Objetivos:** Brindar información a los investigadores y las familias de los pacientes respecto a las enfermedades en estudio. Consolidarse como un centro de referencia para investigaciones de carácter genético, bioquímico y neuropatológico. **Metodología:** La donación de muestras es de carácter voluntario, mediante la firma de un consentimiento informado de acuerdo con las normas bioéticas vigentes. La muestra de sangre es obtenida luego de la evaluación médica y neuropsicológica en consulta o visita domiciliaria y se procesa para obtener plasma y material genético para los diferentes estudios. Gracias al seguimiento clínico y terapéutico realizado, eventualmente se llega a la donación de tejidos al fallecer el paciente. Estos tejidos obtenidos se procesan para realizar estudios patológicos y neuropatológicos. Este proceso se acompaña de una cuidadosa recolección y análisis de datos que permiten la interacción con otras líneas de trabajo del grupo, así como el intercambio de información y muestras con pares internacionales. **Resultados:** El Neurobanco cuenta en este momento con muestras de sangre procesadas, DNA, tejidos y cerebros que corresponden a diagnósticos presuntivos, tales como enfermedad de Alzheimer familiar y esporádico (precoz y tardío), Demencia Frontotemporal, Demencia vascular tipo CADASIL, Demencia por Cuerpos de Lewy, Enfermedad de Huntington, Enfermedad de Parkinson, Creutzfeldt-Jakob, Retardo Mental y controles sanos. **Conclusiones:** Hemos caracterizado poblaciones con enfermedades neurológicas de carácter hereditario y determinadas mutaciones como: E280A en el gen Presenilina 1 para Enfermedad de Alzheimer precoz, R1031C y C455R en el gen Notch 3 para CADASIL y C212Y en el gen Parkin para Enfermedad de Parkinson Juvenil.

Leucemia linfóide aguda (LLA): Pasado – presente – futuro
Gonzalo Vásquez Palacio¹, José Luis Ramírez Castro¹, Alvaro Posada Díaz², Margarita Sierra², Olga Botero¹, Nora Durango¹, Juan Carlos Herrera¹, Juan Guillermo Tabares¹, Claudia Marcela Cristancho¹

¹ Profesor. Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. ² Hospital Universitario San Vicente de Paúl. gvasquez@quimbaya.udea.edu.co

Nowell y Hungerford realizaron en 1960 el primer estudio concluyente en citogenética en leucemias e identificaron en células leucémicas de pacientes con LMC el cromosoma Filadelfia (Ph+). En 1973 Rowley confirmó que dicho cromosoma corresponde a una delección del cromosoma 22.

En la investigación realizada en niños con LLA, cuyo objetivo fue establecer las alteraciones cromosómicas a partir de mues-

→

tras de médula ósea y sangre periférica mediante técnicas de citogenética convencional, se obtuvieron los siguientes resultados: El grupo estudiado está conformado por 16 niños (36.4%) y 28 niñas (63.6%) en edades entre 1 mes y 14 años. Se obtuvieron resultados de cariotipo en 41 de los 44 pacientes; 17 cariotipos de los 41 fueron normales (41.5%) y 24 anormales (58.5%). De los anormales, 18 (75.0%) tenían mosaicismos cromosómico; 4 (16.7%), cariotipos hiperdiploides, y 2 (8.3%), otras alteraciones cromosómicas. El análisis de la asociación entre el tipo de LLA y la dotación cromosómica (cariotipo) no reveló diferencias significativas. Entre las alteraciones cromosómicas llaman la atención 46,XY, del(2),-14,+21; 46,XY/46,XY,t(1;6); 46,XX/45,XY,-15 y 46,XX/45,XX,-21. Puede observarse que la primera anotación ocurrió en forma independiente y las tres últimas en forma de clon. Las anteriores alteraciones clonales y la trisomía 21 son comunes en niños con LLA; la constitución 46,XX,del(2),-14,+21 es rara. En 1980 se inició el uso de sondas marcadas con fluorocromos que permiten identificar genes y alteraciones cromosómicas (FISH), las cuales presentan una mayor especificidad y sensibilidad que las técnicas citogenéticas convencionales. Sin embargo, la transformación de la tecnología molecular para el estudio de las leucemias sólo se logró con el desarrollo de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y posteriormente la transcripción inversa. Estas nuevas tecnologías permitieron identificar fusiones génicas mediante el estudio del RNAm. La más reciente tecnología aplicada al estudio de las leucemias es la de los microarreglos, la cual permite analizar simultáneamente diferentes genes, utilizando cDNA marcados, sintetizados a partir de RNAm. **Conclusiones:** En el estudio de las leucemias es de vital importancia utilizar las técnicas disponibles, tales como la citogenética convencional, citogenética molecular (FISH), biología molecular (RT-PCR) y microarreglos.

La codificación genética neuronal versus la complejidad celular neuronal del cerebro humano

Jorge Eduardo Duque Parra

Programa de Medicina, Departamento de Ciencias Básicas, Universidad de Caldas (Manizales). Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Manizales jorgedp@telesat.com.co

Objetivo: Sustentar teóricamente el determinismo genético de la complejidad cerebral humana. **Materiales y métodos:** Se recopiló información de diversas fuentes bibliográficas sobre indicativos de la imposibilidad del determinismo genético para la formación compleja del cerebro humano; en contraposición, se establecen los argumentos que permiten establecer la determinación genética para la complejidad cerebral. **Conclusiones:** La posibilidad de que la compleja estructura cerebral humana esté determinada genéticamente, no puede ser eliminada con la exclusiva base del criterio teórico de la información, ya que el desarrollo de cerebro no es sólo ensamblar como mínimo 1.010 neuronas, todas ellas potencialmente interconectables, uniéndolas según un diagrama específico. Para realizar las precisas y complejas conexiones que el cerebro necesita y tiene, puede ser gobernado por un programa muy vago, con el que surjan miríadas de neuronas y conexiones, de las cuales se seleccionarán unas series apropiadas tras ensayos; se requerirá igualmente de sucesos epigenéticos intrauterinos y extrauterinos que activen genes específicos de forma combinatoria, durante un tiempo concreto y distinto del desarrollo; requerirá también de sucesos epigenéticos medioambientales, decisivos para una correcta diferenciación neuronal particular y global.

Klinefelter – Homocistinuria: Reporte de caso clínico

Reggie García Robles, Ignacio Zarante

Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia).

Paciente de 9 años, natural, procedente de Cali con diagnóstico de Síndrome de Klinefelter hace aproximadamente 6 años, con RM moderado en valoración por psicología. Bipedestación 24 m, actualmente alteración en lenguaje. Meningitis bacteriana, enfermedad de Perthes izquierda (osteotomía), catarata congénita bilateral con corrección quirúrgica. Caída con fractura de codo derecho. Abuela refiere alteraciones en cicatrización. No consanguinidad parental, ni antecedentes familiares. **EF:** Peso: 30 Kg. (50-75%), Talla: 148 cm (75-90%), PC: 53 cm (50-75%), DICI: 3,8 cm (> 97%), DICE: 10 cm (50-75%), MT: 15,8 cm (75-97%), Palma: 9 cm (75-97%). Delgado, inquieto, poco colaborador, leucotriquia, braquicefalia, cara larga, orejas prominentes, hirsutismo frontal, raíz nasal amplia, filtrum plano-hipoplásico, pestañas largas, sinofris, labio superior delgado, *pectus excavatum*, escoliosis convexidad derecha, abdomen globoso, fimosis importante, hiperlaxitud articular, hipoplasia tenar e hipotecar, escasos dermatoglifos, falanges distales amplias, deformidad de codo derecho, pie plano. **Rx cráneo:** Plagiocefalia, Cloruro de cetil piridium (2001): Positivo, Cariotipo bandeó G (1996): 47, XXY, PEA: Hipoacusia moderada derecha -- leve izquierda. Cariotipo bandeó G que reporta (30/09/03): 47, XXY. Bioquímicos en sangre y orina: FeCL: Negativo, DNP: Negativo, NP: Positivo, NP de Plata: Positivo, Saicar: Negativo, AA Sangre: Metionina, AA orina: Cistina-Homocistina. **Discusión:** La homocistinuria es un error innato del metabolismo de metionina caracterizado por acumulación de homocisteína, resultando en manifestaciones oculares, músculoesqueléticas, vasculares, sistema nervioso central, autosómica recesiva. Incidencia 0,5 – 1 / 100000. Es una deficiencia de la enzima cistationina sintetasa en 21q22.3. El síndrome de Klinefelter es el desorden cromosómico más común asociado con hipogonadismo masculino e infertilidad debido a alteración durante la meiosis. Tiene una incidencia de 1 en 500-1.000 nacimientos masculinos, el riesgo de recurrencia no está elevado en relación con la población en general. El hallazgo citogenético más frecuente (80-90%) es 47, XXY. **Palabras clave:** Klinefelter, homocistinuria, retardo mental.

Incidencia de hemoglobinopatías en neonatos de Cali

José María Satizábal Soto¹, Paola Andrea Neuta Arciniégas¹,

Javier Torres Muñoz², Polonio Amet Somoyar Ordosgoitia²

¹ Laboratorio de Enfermedades Congénitas del Metabolismo. ² Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle (Cali)

Las hemoglobinopatías son un grupo de enfermedades que comprenden la presencia de tipos alterados de la proteína, producto de la expresión de genes anormales y hemoglobinas (Hb) normales producidas en cantidades erróneas. La alteración en la estructura y función de la hemoglobina causa deficiencias en el transporte de oxígeno por parte de los eritrocitos, con el consiguiente daño tisular con lesiones infarctantes que se reflejan en incapacidad parcial o total y en muchos casos a la muerte. La sintomatología de las hemoglobinopatías tiene gran impacto en la población; los efectos van desde las manifestaciones propias del paciente y lo que ellas representan en su calidad y expectativa de vida, hasta el efecto económico que tiene para una sociedad la destinación de recursos para el tratamiento. La mayoría de las manifesta-

→

ciones clínicas de la presencia de Hb anormal cuenta en este momento con métodos profilácticos que de ser implementados en los primeros meses de vida, previenen el deterioro sistémico de los pacientes; pero para poder acceder a esa profilaxis a tiempo es indispensable el diagnóstico neonatal de la hemoglobinopatía, de lo contrario se producen daños irreversibles que pueden ser evitados. Esta investigación propone determinar la incidencia de las hemoglobinopatías debidas a alteraciones en la estructura de la proteína, presentadas en 10.000 neonatos de la ciudad de Cali, lo cual se logrará tamizando los recién nacidos en búsqueda de Hb S, C, D y E, y luego confirmando los posibles casos positivos. Para desarrollar el proyecto de investigación se toman muestras de sangre de cordón umbilical a los recién nacidos en los diferentes centros de atención de Cali, sin importar la vía del parto. Las muestras son colocadas en papel filtro S&S 903, y almacenadas a 4°C para ser procesadas por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) Variant EXpress® (BIO-RAD). Con el HPLC se hace el tamizaje de las muestras, y las muestras que presenten Hb anormales, son confirmadas en electroforesis de punto isoeléctrico para determinar la homocigosis o heterocigosis del neonato. El proyecto se inició el 15 de febrero de 2003 y hasta la fecha han sido tamizados 6.500 recién nacidos; se han encontrado 146 casos de portadores de Hb S (2.4%), 90 casos de Hb C (1.4%), 2 de HbD (0.02%) y dos homocigotos para HbC, sumando 4.8% de incidencia parcial de hemoglobinopatías. Con los resultados obtenidos hasta ahora, las hemoglobinopatías tienen una incidencia superior al 1% en la población, dato que considera la OMS como el punto de corte para asumir que una entidad debe ser tratada como problema de salud pública

Incidencia de hipotiroidismo congénito en la población pobre no asegurada del Valle del Cauca

José María Satizábal Soto¹, Julio César Montoya¹, Martha Solórzano¹, Paola Neuta, Ofelia Vélez², Enrique Herrera¹, Javier Torres¹, Mónica Murgueitio¹

¹ Universidad del Valle, Facultad de Salud. ² Instituto del Seguro Social, ANADIMEL

El hipotiroidismo congénito (HC) es la enfermedad producida por la ausencia o falla funcional de las hormonas tiroideas durante la vida fetal y los primeros tres meses de vida. La deficiencia de hormonas tiroideas puede ser el resultado de que no haya desarrollo de la glándula tiroidea o que presente un desarrollo incompleto, o que halla inhabilidad para la síntesis hormonal por una deficiencia de yodo. El hipotiroidismo congénito tiene una incidencia calculada de 1/2000 - 1/4000 nacidos vivos; su falta de tratamiento tiene efectos devastadores sobre el crecimiento y desarrollo del niño y le causa enanismo y retardo mental severo. En Colombia, mediante resolución 00412 del Ministerio de Salud se estableció la obligatoriedad del tamizaje neonatal de hipotiroidismo congénito, la cual es de obligatorio cumplimiento para EPS, ARS y entidades adaptadas. La población pobre no asegurada no goza de este beneficio. Con el objetivo de determinar la incidencia de HC en esta población y crear un programa que permita el acceso de esta población al tamizaje neonatal se diseñó e implementó esta investigación en los 41 municipios del departamento del Valle del Cauca, exceptuando la ciudad de Cali. **Metodología:** Se realizaron cuatro talleres de inducción en cada una de las zonas en que está dividido el departamento comprendiendo todas las ESEs. Se colecta sangre de cordón umbilical en papel de filtro y se envía al laboratorio

para su procesamiento. Se determina los niveles de Hormona TSH mediante la técnica de microelisa en el espectrofotómetro automatizado CODA® (BIO-RAD) a los neonatos con muestras positivas (mayor de 15 uU/ml) se les determina TSH y T4 en sangre venosa periférica. De persistir la elevación de la TSH y déficit de T4, se confirma el diagnóstico y se inicia inmediatamente el tratamiento con Levotiroxina sintética por vía oral. Se tamizaron 10.000 neonatos y se han diagnosticado 2 pacientes en el municipio de Cartago, 1 en Roldadillo y 1 en Tulúa, quienes se encuentran actualmente en tratamiento. Dando una incidencia de 1/2500.

Esta investigación es financiada por el programa PAB de la Secretaría Departamental de Salud del Departamento del Valle del Cauca.

HLA en poblaciones amerindias

Ignacio Briceño¹ ibricen@javeriana.edu.co, Alberto Gómez¹, Ángela Umaña^{1,2} y Jaime Eduardo Bernal¹

¹ Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia). ² Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana

Para establecer la diversidad inmunogenética entre los amerindios colombianos se realizó un estudio de variaciones en la frecuencia y estructura genética utilizando HLA serológico clase I y II y HLA molecular clase II. Entre 7 grupos indígenas, el HLA clase II se subtipificó mediante la técnica de secuencia específica de oligonucleótidos (SSO). Los alelos más comunes para DRB1 fueron 10403(fr. 13-55%), 10407(fr. 4-47%), 10411(fr. 0-49%) y 0802(fr. 30-63%). Los alelos encontrados en baja frecuencia fueron DR511201(fr. 0-12%), DR61 1402(0-2%) y DR7(fr. 0-2%). La tipificación molecular de DQA1 y DQB1 también mostraba restricción en el polimorfismo. En DQA1103(fr. 30-63%), 10401(fr. 7-37%) y 10501(fr. 4-51%) los alelos mostraron una alta frecuencia, mientras que el locus DQB1 se observaron valores altos para 10301(fr. 0-38%), 10302(fr. 25-59%) y 10402(13-46%). En el DQB1, los alelos 10402(fr. 27-82%) y 11401(fr. 9-69%) fueron los más comunes.

HLA clase I y II en amerindios, chimila y yukos de Colombia

Giovanni Jubiz¹, Ángela Umaña^{1,2}, Alberto Gómez^{1,2}, Paula Lozano¹, Jaime Eduardo Bernal¹ y Ignacio Briceño¹ ibricen@javeriana.edu.co

¹ Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia). ² Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana

Las frecuencias de HLA clase I y clase II fueron investigadas en indígenas chimilas y yukos. En total se tipificaron 24 individuos de la comunidad chimila y 26 de la comunidad yuko, procedentes de los departamentos de Magdalena y Cesar respectivamente. La tipificación se realizó mediante la técnica de PCR con primers específicos (PCR-SSP). Los alelos clase I más frecuentes en la comunidad chimila fueron HLA-A12, HLA-B140 y HLA-Cw10303, mientras que en los indígenas yukos los más frecuentes fueron HLA-A12, HLA-B135 y HLA-Cw107. Los chimilas y los yukos mostraron frecuencias similares para los alelos clase II HLA-DRB1104 (56% y 40%), HLA-DQA10301 (73% y 75%) y HLA-DQB103 (79% y 80%). En conclusión, las comunidades chimila y yuko mostraron un polimorfismo muy restringido en los loci HLA. Esto puede explicarse como resultado de los procesos de fisión, expansión y endogamia, que pueden haber favorecido el efecto

→

fundador. Es interesante observar que estas dos comunidades pertenecen a grupos lingüísticos diferentes pero comparten la mayoría de alelos de HLA que presentan en frecuencias altas.

Hiperhomocisteinemia en familias colombianas

Marta Bermúdez^{1,2} *martha.bermudez@javeriana.edu.co*. Jaime Eduardo Bernal¹, Ignacio Briceño¹

¹ Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana. ² Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Resumen: Hiperhomocisteinemia es aumento plasmático de homocisteína, aminoácido trombogénico, sulfurado, intermediario esencial en el metabolismo de la metionina, cistationina y cisteína. La homocisteína se convierte en sulfatos siguiendo la vía de transulfuración, donde interviene la enzima Cistationina – Sintasa CBS, homotetrámero dependiente de fosfato de piridoxal, condensando la serina y homocisteína produciendo cistationina. Hiperhomocisteinemia es el resultado de factores genéticos y ambientales. McCully (1969) reportó lesiones ateroscleróticas en pacientes con severa hiperhomocisteinemia por deficiencia de CBS, y postuló la enfermedad vascular como resultado del aumento de homocisteína. La hiperhomocisteinemia puede ser moderada, intermedia o severa; esta última corresponde a la deficiencia de la CBS y produce homocistinuria, enfermedad autosómica recesiva. Adicionalmente la hiperhomocisteinemia moderada se encuentra asociada al desarrollo de prematura enfermedad vascular. **Objetivo:** Cuantificar los niveles de homocisteína total en plasma de pacientes con diagnóstico clínico de homocistinuria y en miembros de sus familias. **Materiales y métodos:** En plasma en ayunas de los pacientes y de miembros de sus familias se realizó cuantificación de homocisteína total, metionina y cisteína en un autoanalizador de aminoácidos. **Resultados:** La cuantificación de homocisteína total plasmática de los casos índice se encontró en el rango de 231 a 399 –moles/L, correspondiendo a hiperhomocisteinemia severa y en miembros de la familia, los valores están entre 8 a 40 –moles /L, lo cual indica hiperhomocisteinemia moderada en algunos de los casos estudiados. Valor de referencia (9.1+ 1.8 –moles /L). **Conclusiones:** Se confirma hiperhomocisteinemia severa o homocistinuria por deficiencia de la cbs, adicionalmente los altos valores de homocisteína total en miembros de estas familias pueden corresponder a factores genéticos como heterocigocidad de la deficiencia de la cbs, como lo propone Boddie y col., o poseer un polimorfismo que los predisponga al aumento de la homocisteína plasmática haciéndolos susceptibles al desarrollo de la enfermedad cardiovascular de presentación temprana.

Este trabajo fue financiado por Colciencias y la Pontificia Universidad Javeriana.

Genotipificación de un caso de tuberculosis en una momia prehispánica guane

Hugo Sotomayor, Javier Burgos, Magnolia Arango
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia)

La momia motivo de esta comunicación pertenece a la que fue la sociedad prehispánica guane. Según consta en la ficha de clasificación Mom 003 del Museo Arqueológico de la Casa del Marqués de San Jorge, fue encontrada en una cueva del departamento de Santander (Colombia) y donada al Fondo de Promoción de la Cultura del Banco Popular hace ya más

de treinta años. Esta momia, que había sido objeto previo de una determinación de sexo a través de la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa para el cromosoma Y, y de un estudio radiológico previo, fue sometida a un estudio escanográfico y a un procedimiento de toma de muestras de restos de tejidos endobronquial y de la columna vertebral para el estudio de tuberculosis. Los estudios escanográficos muestran con claridad la presencia de tuberculosis debido a las lesiones óseas, responsables de su importante cifosis angular dorsal, características del mal de Pott. Al ADN obtenido a partir de tejido pulmonar se le sometió a una ribotipificación con genes del ribosoma fracción 16S, y se obtuvo un resultado positivo. Esto demuestra que la tuberculosis existió en Colombia prehispánica.

Genes candidatos para labio y paladar hendido: Una aproximación bioinformática y cibernética

D.F. Pereira I. Briceño

Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia)

En el pasado, el estudio de los factores genéticos involucrados en la etiología del labio y paladar hendido no-sindrómico (NSCLP) se condujo utilizando métodos similares a los tradicionalmente empleados para detectar factores genéticos asociados con enfermedades mendelianas sin el éxito esperado. Esto se debe, en parte, a que NSCLP hace parte de un grupo de entidades conocidas como Enfermedades Complejas cuya etiología, presentación y curso dependen de una extensa y plural lista de variables que se relacionan diferencialmente según su situación espacio-temporal. La cibernética (llamada actualmente Biología de Sistemas) es una herramienta sólida que permite crear modelos teóricos a nivel estructural, funcional y conformacional, a partir de los datos obtenidos tanto en el ámbito clínico como en el experimental. Al agrupar los resultados obtenidos desde perspectivas diferentes (p.e. reduccionismo, holismo), la cibernética dinamiza la construcción del conocimiento, lo cual facilita el desarrollo de nuevos métodos y metodologías que eventualmente se espera proporcionarán un cuadro completo de la génesis de la enfermedad. Uno de los genes candidatos posiblemente mejor involucrados con NSCLP es LHX8. Aun así, el ortólogo humano es desconocido. Mediante BLAST® (*Basic Local Alignment Search Tool*) encontramos este gen localizado en 1p31.1 Hs LOC 148864. Este hallazgo fue reportado el 07/12/2002 al GenBank (Accesion number bankit506450). El análisis *in silico* de la secuencia, nos lleva a hipotetizar que su expresión es modulada por TGFB3. También proponemos que el elemento de mayor jerarquía en este metasisistema es BCMSUNL, debido a su relación con los genes OFC1, CP1, EVX1, RARA, RARB, RXRA, RXRB, EGFR, SHH, GLI2, GLI3, FGF8, MSX1, MSX2, BMP2, BMP4, TGFB3, DLX1, DLX2, DLX5, HOXA2 y STAT1. Presentamos los resultados de una investigación sistemática de los genes candidatos para NSCLP (incluyendo vías metabólicas y variaciones genéticas) que se han asociado tanto en modelos humanos como murinos con la presencia de esta malformación.

Frecuencia de aberraciones cromosómicas en pacientes con cáncer de pulmón y un grupo control

Yaneth Patricia Rosero Mellizo *yapatricia@ucauca.edu.co*,
Nohelia Cajas Salazar, Silvio Carvajal
Grupo de Toxicología Genética y Citogenética, Universidad del Cauca

La exposición al cigarrillo y leña es el principal factor predisponente al cáncer de pulmón. Las aberraciones cromosómicas han sido validadas como predictores del cáncer y es un biomarcador de gran relevancia y sensibilidad. El objetivo de este estudio fue evaluar la frecuencia de AC en pacientes con cáncer de pulmón y un grupo control por la exposición a los factores de riesgo. Un total de 40 individuos expuestos a cigarrillo y/o leña (20 con cáncer de pulmón y 20 sin cáncer) participaron en este estudio. Se establecieron cultivos de linfocitos de sangre periférica para el registro de AC en 100 células/persona. El análisis estadístico permitió concluir que existe diferencia significativa en el número promedio de AC entre el grupo con cáncer (14.45 ± 0.773) y el sin cáncer (8.521 ± 0.635), siendo los quiebres cromosómicos los más frecuentes. En el grupo control se presentó un incremento significativo en el número de AC respecto a la edad. No hubo diferencia significativa en la frecuencia de AC al comparar las diferentes variables de inclusión ($p > 0.05$). Esto indica que el principal factor responsable del incremento de AC es la presencia de cáncer de pulmón, y en el departamento del Cauca otro factor asociado al cáncer de pulmón es el humo de leña.

Frecuencia de la repetición de la Tripleta CAG en el gen del receptor androgénico en pacientes infértiles

Olga Lucía Durán Casadiego *olgaluciaduran@hotmail.com*,
Alejandro Giraldo Ríos
Universidad Nacional de Colombia, Bogotá (Colombia)

El objetivo de este estudio es determinar la asociación en varias poblaciones del mundo entre la infertilidad idiopática masculina y las variaciones en las repeticiones de la tripleta CAG en el gen del receptor androgénico en una población colombiana, analizando la frecuencia de cada una de las variantes encontradas en el grupo de pacientes y en el grupo control. Se utilizó una muestra de 70 pacientes varones con infertilidad idiopática y 71 controles varones con paternidad demostrada de al menos un hijo. El tracto CAG fue amplificado a partir de DNA genómico de sangre por medio de una PCR y cuantificados en geles de poliacrilamida al 6% utilizando escaleras de peso de 10pb para asignar los valores a cada amplificado. Los datos muestran que el grupo de los pacientes varían entre 10 y 25 repeticiones con una media de 18.171 ± 3.332 y una moda de 18; por otra parte, los individuos controles varían entre 10 y 29 repeticiones, con una media de 19.141 ± 4.138 y una moda de 19, lo cual muestra que no existen diferencias significativas entre el grupo de pacientes y el grupo control ($P=0.1374$), ni entre los subgrupos categorizados por el conteo espermático ($P=0.2807$). Se concluye que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de repeticiones de la tripleta CAG y la presencia de infertilidad idiopática masculina en un grupo de individuos colombianos. Por otra parte, se demostró que entre los subgrupos de pacientes (azoospermicos, oligozoospermicos severos y oligozoospermicos moderados) no existe asociación entre la infertilidad y la expansión o reducción en el número de tripletas, y finalmente, que la distribución de las tripletas en la población estudiada (colombiana) presenta una

reducción en comparación con los estudios reportados para países europeos, orientales y norteamericanos.

Frankeston, una nueva raza de ganado bovino para el trópico colombiano

Francisco Restom Bitar, José Rafael Silva Tovar
joserasilto@yahoo.es
Universidad de Cartagena, Hacienda Remanso Caribe

A partir de los genes de las razas criollo, cebú, pardo suizo, gyr brasilero, holstein freisán rojo se logró la obtención en un período de 19 años de una nueva raza de ganado bovino que está adaptado al trópico. Las características principales de esta raza son:

- Resistencia a endo y ectoparásitos
- Mansedumbre
- Adaptabilidad a temperaturas altas
- Ganado de doble propósito
- Producción de leche en un 300% por encima de la producción promedio de la costa Atlántica colombiana
- Buena fertilidad
- Aumento importante de la natalidad

Principales parámetros comparativos

Parámetros	Frankeston	Costa Atlántica
Tasa de natalidad%	92	75
Mortalidad terneros%	4	10
Peso terneros al nacer	32K	28K
Peso ternero destete	182	122
Producción de leche por lactancia	2584lt	750lt
Duración de lactancia	330 días	250 días

Este proyecto va encaminado a crear un centro genético especializado en Fertilización in vitro y Transferencia de embriones para acelerar el proceso de multiplicación de la raza frankeston.

Fibrodisplasia ósea familiar. Querubismo

Fernando Suárez Obando¹, Hartmut Peters²

Paciente de 11 años de edad, sexo femenino, natural y procedente de Bogotá, cuadro de 8 años de evolución de edema facial progresivo, proptosis y aumento de tamaño de la región mandibular. Al examen físico presenta cara redonda, proptosis, edema facial duro, indoloro, de predominio en la región mandibular, adenopatías submandibulares móviles y duras no dolorosas. Cavidad oral normal. Fondo de ojo sin alteraciones. Como antecedentes familiares de importancia se presenta genu valgo clínicamente importante en la hermana, padre y abuelo de la paciente. A través de análisis de secuenciación del exon 9 del gen SH3BP2 se detecta la mutación G420R, reportada anteriormente en una familia alemana. Se presenta el caso por la presentación clínica clásica, la baja incidencia de este trastorno y según nuestro conocimiento el primer caso reportado en nuestro país con diagnóstico molecular.

Evaluación de la diversidad genética mediante el análisis de MTDNA en poblaciones aisladas del centro y suroccidente colombiano

Fernando Rondón-González¹ *fercho_gen@yahoo.com*, Laura Cifuentes¹, Heiber Cárdenas², Guillermo Barreto¹

¹ Laboratorio de Genética Molecular Humana, Sección Genética, Departamento de Biología, Universidad del Valle, Cali (Colombia). ² Sección de Genética, Depto. Biología, Universidad del Valle

A fin de realizar una contribución al conocimiento de la estructura genética de las poblaciones humanas colombianas, principalmente para la región Sur-Occidental, este estudio evalúa la diversidad genética, a nivel de DNAm, de tres grupos raciales, discriminados así: dos comunidades indígenas—coyaima y awa-kuaikier—con 40 individuos cada una; 60 individuos de una población afroamericana y 80 individuos de una población mestiza del Valle del Cauca. Todos estos individuos fueron caracterizados para la presencia de los haplotipos de DNAm (A, B, C, D) considerados de nativos americanos mediante la digestión de los diferentes amplicones con la enzima de restricción respectiva. Los diferentes fragmentos fueron separados en geles de poliacrilamida coloreados con nitrato de plata. El análisis de las frecuencias de estos haplotipos mostró que coyaima con 0.69 y los mestizos con 0.75 determinan los límites inferior y superior de valores de diversidad genética al compararse con otras poblaciones reportadas en la literatura. Awa y coyaima presentaron alto distanciamiento genético. En las poblaciones bajo estudio se demostró que la estructura genética a nivel de mtDNA es muy compacta al compararse con otros grupos poblacionales amerindios y mestizos de Colombia, pese a presentarse diferentes grados de mezcla interracial en nuestro país.

Evaluación del daño in vitro en el ADN inducido por glifosato en células humanas de fibrosarcoma HT1080 y células de ovario de hámster chino (CHO)

Claudia Monroy¹ *cl-monro@uniandes.edu.co*, Andrea Cortés¹, Diana Sicard¹, Michael Plewa², Helena Groot de Restrepo¹

¹ Laboratorio de Genética Molecular Humana, Universidad de los Andes, A. A. 4976, Bogotá (Colombia). ² University of Illinois at Urbana Champaign (UIUC), Urbana (USA)

El glifosato es un herbicida de amplio espectro, no selectivo, utilizado para eliminar malezas indeseables en ambientes agrícolas y forestales. Además, es ampliamente utilizado en la erradicación de cultivos ilícitos en Colombia, lo que puede ser un factor de riesgo tanto para la salud humana como para el medio ambiente, ya que personas dedicadas al campo y a la producción de estos cultivos se encuentran constantemente expuestas a este químico. Existe gran controversia acerca de los posibles efectos de su empleo, ya que aunque se han realizado varios estudios para estimar sus efectos tóxicos y genotóxicos, que han concluido que es inocuo, investigaciones recientes indican que puede alterar procesos celulares y genéticos. Por este motivo es indispensable clarificar los efectos de este herbicida mediante el uso de estudios *in vitro*. El objetivo de este estudio fue determinar la citotoxicidad crónica, citotoxicidad aguda y genotoxicidad del glifosato en células humanas de fibrosarcoma (HT1080) y en células de ovario de hámster chino (CHO). La citotoxicidad crónica y aguda se determinó al exponer las células en cultivo a diferentes concentraciones de glifosato, y se analizó la viabilidad celular con colorante de exclusión azul de trypan y con cristal violeta. La genotoxicidad se evaluó por medio del Ensayo del

Cometa tomando en cuenta la morfología celular y la longitud de migración del ADN. En este estudio, tanto en las células HT1080 como en las células CHO se evidenció un claro efecto citotóxico dosis-dependiente después del tratamiento con glifosato en concentraciones de 900-2700 µM. En las células HT1080 un efecto genotóxico de 5.25-5.5 mM de glifosato y en las células CHO en dosis mayores a 6mM.

Evaluación del cambio en los perfiles electroforéticos producidos en el DNA de linfocitos humanos por los productos acrilamida, noni, Coca-Cola y cafeína utilizando RAPD-PCR: Primera aproximación

Antonio Ojeda¹, Jeimy Rojas², Javier Hernández^{3,1} *jhernandez@campestre.edu.co* y Jaime Eduardo Bernal⁴

¹ Estudiante 11 grado, Joven investigador Centro de Biología Molecular, Gimnasio Campestre. ² Asistente de investigación CEBM. ³ Coordinador CEBM. ⁴ Director CEBM

La mutagénesis se define como una variación discontinua (mutación), ya sea de carácter somática, germinal, genética o espontánea, la cual desde su aparición queda ligada a la herencia y modifica la carga hereditaria en un individuo o de una especie. El objetivo de este proyecto fue evaluar el daño mutagénico producido por cuatro alimentos de la dieta humana: acrilamida, encontrado en alimentos que contienen almidón, como papas fritas, papas asadas, galletas, cereales y pan; cafeína alcaloide del café, el té, refrescos de cola, el cacao y otras plantas; noni, planta que actualmente es utilizada como medicina alternativa para diversas enfermedades como cáncer, diabetes, mala digestión, para tratar heridas y cortadas graves; y Coca-Cola, respecto a la cual se demostró que es altamente perjudicial para la salud. Y como control positivo se utilizó bromuro de etidio: producto altamente tóxico y carcinogénico. Para este fin se obtuvieron muestras de sangre periférica de dos estudiantes de once grado del Gimnasio Campestre, se utilizaron para cultivo de linfocitos mediante técnicas convencionales. Se incubaron 12 muestras por 24 horas a 37°C. Seguidamente, se le agregó a las muestras las sustancias que se iba a evaluar: 500 ml al 30% de acrilamida, 0,1 g de cafeína pura, 1 ml de jugo concentrado de noni, 1 ml de Coca-Cola y 2 ml (10 mg/ml) de bromuro de etidio. Dos muestras se utilizaron como control positivo. Luego, las muestras se incubaron nuevamente por 48 horas a 37°C y después de este período se aisló el ADN mediante la técnica de *Salting Out*. El DNA fue utilizado en reacciones de RAPD-PCR (Amplificación al Azar de Fragmentos Polimórficos de DNA), lo cual consistió en un total de 50 ciclos, divididos en dos programas de 25, en los que se utilizó 1 unidad de taq polimerasa en cada uno. La PCR-RAPD incluyó 3,0 mM de MgCl₂, 1X PCR Buffer, 200 mM dNTPs y 40 pM de iniciadores, en un volumen final de 25µl. El programa comprende 1 minuto a 96°C, 1,5 minutos a 37°C y 2 minutos a 68°C. Los productos amplificados fueron revelados en una electroforesis en gel de agarosa al 2%. El cultivo celular que produjo una mayor multiplicación de linfocitos fue el tratamiento con acrilamida muy por encima de los controles. Los tratamientos con noni mostraron un índice de multiplicación apenas un poco mayor, en cambio, los cultivos con Coca-cola y bromuro de etidio presentaron un índice similar, y la cafeína, un poco por debajo de los controles. El análisis molecular de las bandas amplificadas por RAPD-PCR mostró que la acrilamida fue el producto que presentó un mayor cambio, con un 80% en ambas muestras. El noni fue diferente para los dos individuos, y presentó en uno de ellos 70% de variación y en el otro

→

apenas un 20%. La Coca-Cola y la cafeína presentaron un patrón de bandas similar en los dos individuos con cambios apenas del 10% y el bromuro de etidio, control positivo del experimento, mostró una alta variación, aproximada del 50%. Los resultados muestran cambios en la secuencia del DNA, sin embargo, no se puede concluir que esta variación se deba a los productos por la poca cantidad de repeticiones que se utilizaron. Además, la técnica de RAPDs puede tener influencia en la variabilidad obtenida.

Evaluación de la frecuencia del alelo M235 del gen del angiotensinogeno (AGT) en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo (HIE) en una población colombiana

Ángela Umaña^{1,2}, Diana Torres¹, Ignacio Briceño¹ *ibriceno@javeriana.edu.co*, Ricardo Borda¹, Paula Lozano¹, Rodolfo Martínez³ y Fabián Gil⁴

¹ Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia). ² Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana. ³ Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital San Ignacio, Bogotá (Colombia). ⁴ Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana

La hipertensión inducida por el embarazo (HIE) es una entidad clínica que se diagnostica después de la semana 20 de gestación, que desaparece en el postparto, y se caracteriza por hipertensión acompañada de un aumento en la resistencia vascular periférica. Se considera como un desorden multisistémico y multifactorial con predisposición genética. Alteraciones en el sistema renina-angiotensina juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. Recientemente se ha demostrado una asociación entre la HIE y una variante común del gen del angiotensinógeno (AGT) en el cual la metionina (M235) se ha substituido por la treonina (T235) en el residuo 235. Para investigar la posible asociación del polimorfismo M235T del gen AGT con HIE se analizaron un total de 68 pacientes, con sus respectivos 68 controles (mujeres con embarazo normal), de raza blanca, con un promedio de edad, de ambos grupos, de 28 años. Del total de pacientes analizadas, 45,6% fueron homocigotas TT, un 17,7% homocigotas MM y un 36,8% heterocigotas MT. De los controles analizados, un 32,4% fueron homocigotas TT, un 11,8% homocigotas MM y un 55,9% heterocigotas MT. Considerando las demás variables constantes, el ser portador de la variable alélica M235T (homocigotos TT) aumentó el riesgo de desarrollar HTE 3.5 veces (IC 95%, límite: 1.32 - 9.26). Además de la variable genética se analizaron otras variables, dentro de las cuales sólo dos (gravidez y cambio de padre) mostraron aumento en el riesgo de desarrollar HIE. Una mujer que presenta su primer embarazo tiene un riesgo 14.2 veces mayor de desarrollar HIE (IC 95%, límite: 3.15 - 64.2), 60,3 % de las pacientes y 25% de las controles eran primigrávidas). Igualmente, una mujer que tiene cambio de padre en su siguiente embarazo tiene un riesgo 27 veces superior de desarrollar HIE (IC95%, límite: 2.24 - 327.0). En conclusión, encontramos una asociación entre el polimorfismo M235T del gen AGT y HIE en las pacientes analizadas, resultados que son consistentes con hallazgos previos reportados en población caucásica, japonesa y rumana.

Estudio citogenético de 30 pacientes con diagnóstico de Anemia de Fanconi

Claudia Marcela Cristancho Salgado¹ *claudiamc@medicina.udea.edu.co*, Juan Carlos Herrera Patiño¹, Nora Elena Durango Calle¹, Olga Lucía Botero Galeano¹, José Luis Ramírez Castro¹, Yadira Coll², Francisco Cuéllar Ambrosi², José Domingo Torres², Margarita Sierra², Gonzalo Vásquez Palacio¹

¹ Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín. ² Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín.

La Anemia de Fanconi es un desorden autosómico recesivo que se caracteriza por anomalías congénitas y defectos en la hematopoyesis. La base para el diagnóstico es la inestabilidad cromosómica (fragilidades, anillos, formaciones radiales), la cual se determina mediante el uso de agentes alquilantes del DNA tales como: Mitomicina C (MMC) y Diepoxibutano (DEB). Puede originarse por mutaciones en por lo menos 8 genes diferentes de la familia FANC (responsable de algunos mecanismos de reparación del DNA), de los cuales 6 se han clonado recientemente. El descubrimiento de asociaciones entre FANCD2, BRCA1 y ATM ha permitido establecer la naturaleza exacta de los defectos de reparación del DNA en la Anemia de Fanconi y se ha logrado establecer posibles relaciones entre esta entidad y otras implicadas con la reparación del DNA. **Objetivo:** Establecer la frecuencia de alteraciones cromosómicas (fragilidades) en pacientes con diagnóstico de Anemia de Fanconi. **Materiales y métodos:** Se realizó el análisis citogenético, mediante inducción de fragilidades con MMC, a 30 pacientes remitidos de los diferentes servicios de hematología adultos e infantil del HUSVP. Estos hallazgos se compararon con su respectivo control, y con base en ello se emitió el resultado final.

Resultados

- Población de estudio, 30 individuos: 18 hombres y 12 mujeres de diferentes edades.
- Pacientes positivos para Anemia de Fanconi, 9 (30%).
- Pacientes negativos, 21 (70%).

Conclusiones: El análisis citogenético de pacientes con Anemia de Fanconi es de gran importancia en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de este desorden.

Estudios moleculares en poblaciones amerindias

Ignacio Briceño¹ *ibriceno(g)javeriana.edu.co*, Ángela Umaña^{1,2}, Jaime Eduardo Bernal¹ y Diana M. Torres¹.

¹ Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia). ² Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana

El análisis del ADN mitocondrial ha probado ser muy útil para los estudios de evolución. En este estudio se utilizaron 7 poblaciones para la tipificación del ADN mitocondrial y también para la presencia o ausencia de RFLP usando diferentes enzimas de restricción. Cuatro linajes basados en la frecuencia haplotípica de Torroni (1992) y otra subdivisión dada por Baillet (1994) fueron usadas para este análisis. Examinando los cuatro linajes, se encontró que los grupos chibchas del norte de la Sierra Nevada eran ricos en haplotipos A (fr 58-92%) y C (fr 5-42%), el haplotipo B descrito por una delección de nueve pares de bases (región V) mostraba un alto valor en los emberas (fr 40%) y se acomodaba bien en el modelo de la distribución descrita para otros grupos amerindios de norte y sur América. Varios grupos mostraban gran diversidad cuando se comparaban con la clasificación de Baillet. Como en HLA Clase II, los datos del haplotipo del ADN mitocondrial también confirmaban la afinidad genética

→

entre poblaciones lingüísticamente similares, especialmente cuando la clasificación con las siete enzimas de la diversidad genética usando el método de Nei. La variabilidad interpoblacional (coeficiente de diferenciación es alto: 10-23.3%) como se observa en otros amerindios (17-22%) y su valor varía en diferentes regiones de norte y sur América. Tanto la tipificación molecular y los demás datos mt-DNA han probado ser muy útiles para los estudios de antropogenética en los amerindios de Colombia.

Estudio del efecto citotóxico y clastogénico de la teofilina en linfocitos humanos y estandarización del ensayo cometa en oocitos bovinos madurados *IN VITRO*

Andrés Pareja López¹ apareja@unalmed.edu.co, Rodrigo Antonio Urrego Álvarez, María Elena Márquez Fernández, Neil Aldrin Vásquez Araque, Guillermo Correa Londoño
Grupo de Biotecnología Animal, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín

Objetivos: Evaluar el efecto citotóxico y la integridad genómica de linfocitos de sangre periférica humana, tratados con teofilina 0.02, 0.2 y 2 mM y estandarizar la técnica de ensayo cometa en oocitos bovinos madurados *in vitro*. **Materiales y métodos:** Los linfocitos fueron aislados de sangre humana periférica heparinizada mediante Hystopaque-1077. Luego, las suspensiones celulares obtenidas fueron tratadas con teofilina 0.02 mM, 0.2 mM y 2 mM a 4°C durante 2 horas. Además, para cada uno de los experimentos se incluyeron controles negativo y positivo. La evaluación de la citotoxicidad de la teofilina se realizó con azul de tripano y la evaluación del efecto clastogénico mediante el ensayo cometa, de los cuales se generaron los datos con base en un diseño de bloques completos al azar, tomando la muestra de cada donante como factor de bloqueo. Para estandarizar el ensayo cometa en oocitos se utilizó el protocolo para embriones bovinos propuesto por Takahashi *et al.* (2000), con modificaciones realizadas en el Laboratorio de Biotecnología Animal. **Resultados:** No se encontró efecto citotóxico ni clastogénico en linfocitos de sangre periférica a las concentraciones de teofilina evaluadas. Además, se estandarizó la técnica del ensayo cometa en oocitos bovinos madurados *in vitro*. **Conclusiones:** No se encontró un efecto citotóxico ni clastogénico de la teofilina en linfocitos de sangre periférica humana a las concentraciones evaluadas, en las condiciones realizadas en este estudio y se logró la estandarización del ensayo cometa en gametos femeninos, para la evaluación de agentes químicos, físicos o condiciones de estrés oxidativo, que podrían inducir daños en el ADN de oocitos utilizados en programas de reproducción asistida.

Estudio citogenético preliminar de mora (*Rubus Glaucus*) y lulo (*Solanum Quitoense*) cultivadas *in vitro* en laboratorio de cultivo de tejidos vegetales bioplasma, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

Liz Carolina Pardo Echeverría lizcapar@yahoo.com.mx, Carlos Hérrnan Barrera – Rojas cahebaro@hotmail.com
Pregrado Biología, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Grupo de Estudios Antropogenéticos (GEA) – Grupo de Estudios Ecológicos, Ecológicos y de Conservación Sistematizados (GECOS), Tunja

Los estudios citogenéticos en especies vegetales son de gran utilidad porque permiten estimar la variabilidad intraespecífica para posteriores programas de fitomejoramiento, citotaxonomía, estudios filogenéticos, entre otras. Por tal razón, se

pretende evaluar el tiempo y concentración de la técnica para la obtención e identificación de cromosomas metafásicos en Mora (*R. glaucus*) y Lulo (*S. quitoense*) cultivadas *in vitro*, de acuerdo con la metodología para estudios citogenéticos propuesta por Jiménez *et al.* (1990), a fin de estandarizar el protocolo para la obtención de cromosomas y determinar sus características cromosómicas. El tejido meristemático radicular ofrece una mejor posibilidad para la observación de los estadios mitóticos, debido a su acelerada actividad. Las raíces obtenidas de explantes se cortan de 0.5 cm de longitud, se depositan en Colchicina, con previa recuperación en agua destilada. Se fijan en ácido acético y metanol en proporción 3:1 respectivamente. Se hidrolizan en HCl, se tiñen con fucsina leucobásica, y finalmente se realiza el montaje de la preparación por medio de la técnica de squash.

Enfermedad de Darier-White (EDW): Caracterización clínica e histopatológica de tres pacientes

Alicia M. Cock Rada, José L. Ramírez-Castro
Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Historia clínica

1. *Varón*, 52 años. Consultó por lesiones cutáneas que aumentan con el sol y la humedad. Se iniciaron a los 5 años de edad. **Tratamiento:** retinoides y esferoides con mejoría parcial. **AF:** No existe consanguinidad. Padres, hermanos y esposa sanos. Dos hijos con manifestaciones cutáneas similares. **Exfco:** Piel y anexos: placas con pápulas confluentes, hiperqueratósicas, color marrón-grisáceo, descamativas y agrietadas, principalmente en región malar, pabellones auriculares y regiones retroauriculares. Cuero cabelludo engrosado, sin alopecia. Escaso compromiso frontal. Sin compromiso de mucosa oral. Pliegues anteriores de cuello, área periumbilical, región inguinal y sacra afectadas. Micropápulas eritematosas en dorso y palma de ambas manos. Compromiso plantar, principalmente de talones. Uñas gruesas, con estrías blanquecinas y borde libre con escotaduras. Neurológico: normal. **Informe histopatológico:** Biopsia piel1: epidermis hiperplásica con hendiduras epidérmicas suprabasales y acantolisis que también afecta los infundíbulo. 2. *Hija*, 20 años. Inicio manifestaciones: 13-14 años. Aumentan con el calor y estrés. **Tratamiento:** esteroides, antimicóticos y antibióticos en períodos de sobreinfección. **Exfco:** Piel y anexos: placas con pápulas confluentes, hiperqueratósicas, eritematosas y descamativas, principalmente en frente, región infraorbitaria y cuero cabelludo. Escaso compromiso de cuello y región inguinal. Micropápulas eritematosas en palmas y plantas. Uñas con estrías blanquecinas y borde libre con escotaduras. Neurológico: normal. **Biopsia piel*:** piel pilosa con lesión intraepidérmica acantolítica suprabasal, cubierta por gruesa escamocrota. Dermis con discreto infiltrado linfocitario con melanófagos. 3. *Hijo*, 16 años. **Inicio manifestaciones:** 12 años. Aumentan con el sol, calor y humedad. **Tratamiento:** esteroides y antibióticos. **Exfco:** Piel y anexos: placas con pápulas confluentes, hiperqueratósicas, eritematosas y descamativas, principalmente en frente, cuero cabelludo, región malar y peribucal y cuello, con olor fétido. Pápulas café, hiperqueratósicas en espalda y muslos. Uñas con estrías blanquecinas y borde libre con escotaduras. Neurológico: normal. **Biopsia piel*:** epidermis hiperplásica con hendiduras suprabasales, acantolíticas, hipergranulosas y disqueratosis. Infiltrado linfoplasmocitario con melanófagos en dermis. (* Realizado por Dr. Gerzaín Rodríguez, del Instituto Nacional de Salud). **Discusión:** La

→

EDW es un trastorno cutáneo, caracterizado por pápulas queratósicas y placas verrugosas en áreas seborreicas y región palmoplantar, hiperqueratosis subungueal, estrías blancas y rojas en uñas y escotaduras en su borde libre. En ocasiones compromete la mucosa oral. Las lesiones se exacerban con el sol, el calor y la sudoración; las sobreinfecciones son frecuentes. Generalmente se inicia en la primera y segunda década de la vida. Aunque mejoran mediante tratamiento con retinoides, nunca hay remisión total. Puede asociarse con trastornos neuropsiquiátricos. **Los hallazgos histológicos:** (1) vellosidades dérmicas que protruyen en la epidermis; (2) hendiduras suprabasales acantolíticas; (3) células redondas epidérmicas disqueratósicas; (4) gránulos en estrato córneo. La EDW es de carácter autosómico dominante, alta penetrancia y expresividad variable. Se produce por mutaciones en el gen ATP2A2, localizado en la región 12q23-q24.1, que codifica la bomba de calcio ATPasa del retículo sarcoplásmico (SERCA2) y regula la adhesión celular y diferenciación de la epidermis. Nuestros pacientes presentan hallazgos clínicos e histológicos que confirman la EDW. El padre aparentemente sufrió una neomutación en el gen ATP2A2, que transmitió a sus dos hijos. **Palabras clave:** Queratosis folicular, Enfermedad de Darier, acantolisis suprabasal.

El gen de la paraoxonasa, polimorfismo, susceptibilidad genética y la prevención de problemas de salud por la exposición a insecticidas organofosforados

Luz Stella Hoyos G. lhoyos@ucauca.edu.co y María Belén Trujillo H. belentru@ucauca.edu.co

Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, Departamento de Biología, Grupo de Toxicología Genética y Citogenética (Popayán)

El polimorfismo de la paraoxonasa en el codón 192 ha sido asociado con problemas de salud, como arteriosclerosis, problemas de coronarias y cáncer. Datos epidemiológicos y de monitoreo genético han evidenciado una variable susceptibilidad a los plaguicidas entre individuos de una misma población y entre diferentes grupos étnicos, lo cual sugiere una predisposición de origen genético. La enzima paraoxonasa (PON1) juega un importante papel en la detoxificación, a través de la ruta citocromo P450/PON1 (activación/detoxificación). La PON1 cataliza la hidrólisis del paraoxón, metabolito del paratión. Además juega un importante papel en el metabolismo de lipoproteínas y determina la susceptibilidad individual a los efectos tóxicos de estos compuestos. El avanzado conocimiento genético de las variaciones metabólicas entre individuos ha ofrecido nuevas oportunidades y metodologías moleculares (PCR-RFLPs) para identificar polimorfismo de la PON1, y en consecuencia, los individuos más susceptibles y en mayor riesgo de desarrollar problemas de salud por la exposición a los insecticidas organofosforados. La PON1 presenta polimorfismos que permiten una actividad alta y baja, originada por la sustitución de un aminoácido en el centro activo de la enzima. En humanos se han identificado dos sitios polimórficos, uno en la posición del aminoácido 192, originando dos genotipos (clásicamente definidos como genotipo A y B) que afectan al actividad de la PON1. El genotipo A (ahora llamado Q) contiene glutamina en la posición 192 y es el menos eficiente, en su capacidad de detoxificar, que el genotipo tipo B (ahora llamado R), que contiene una arginina. Luego los individuos pueden ser QQ, QR, y RR. Un segundo polimorfismo en la posición 55 contiene una leucina en lugar de una metionina, el cual afecta menos

la actividad de la enzima que el polimorfismo en posición 192. El entendimiento más comprensivo de los factores ocupacionales y genéticos que determinan la variable respuesta biológica debe motivar al diseño de nuevas estrategias clínicas y de salud pública (vigilancia epidemiológica ocupacional) dirigidas a la prevención temprana de los riesgos potenciales de salud por exposición a los insecticidas organofosforados.

El ADN mitocondrial revela la condición multiétnica de las poblaciones del Cauca (Colombia)

María Amparo Acosta^{1,2} amparo94@hotmail.com, Antonio Salas¹, Vanesa Álvarez¹, María Victoria Lareu¹, Ángel Carracedo¹

¹Unidad de Genética, Instituto de Medicina Legal, Universidad de Santiago de Compostela, Galicia (España). ²Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad del Cauca (Colombia)

Objetivos: Se pretende valorar el grado de mestizaje, así como la contribución de linajes de ancestralidad africana y europea al pool genético de las poblaciones de la actual Colombia. En este trabajo presentamos el estudio del componente mitocondrial de las poblaciones del Cauca (suroccidente de Colombia); una de las poblaciones colombianas con mayor componente indígena. **Material y métodos:** La muestra analizada está formada fundamentalmente por población autodefinida como mestiza, pero también indígenas paeces, afrocolombianos, mulatos y «blancos». Se ha estudiado la región hipervariable I (HVS-I), así como SNPs ubicados en región codificante. **Resultados:** El perfil mitocondrial de la población mestiza del Cauca está determinado fundamentalmente por su componente indígena, el cual se refleja en sus linajes típicamente americanos A2, B2, C1, D1 y D2. Contradictoriamente, el componente europeo de la población mestiza es significativamente bajo (menos del 20%). Probablemente este hecho refleja el sesgo hacia mestizajes mayoritariamente hombre europeo/mujer indígena. También se debe de tener en cuenta que en la población del Cauca actual existe un gran componente indígena. El componente africano es significativamente elevado (aprox. 17%), y predominan los linajes de ancestralidad propia del oeste y centro de África, tal y como se esperaría de acuerdo con la documentación histórica. Mientras el componente nativo americano refleja una baja diversidad, como correspondería a poblaciones que han sufrido importantes mermas demográficas, la gran diversidad del componente africano refleja el gran número de población africana que llegó a las costas colombianas durante la diáspora africana. Entre los indígenas paeces, mulatos y 'blancos' existen también diversos grados de mestizaje bi o tri-étnico. **Conclusiones:** El análisis del ADN mitocondrial revela la composición triétnica de las poblaciones del Cauca y puede ser de gran utilidad para desenredar la complejidad de los procesos de mestizaje experimentados en Colombia durante su historia más reciente.

Efectos genotóxicos en una población expuesta a solventes orgánicos en fábricas de pinturas en Bogotá

Diana Sicard^{1,*}, Omayda Cárdenas^{2,*}, Marcela Varona², Rosa Isabel Patiño³, Sandra Rocha², Darío Pardo¹, Andrea Cortés¹, Claudia Monroy¹, María Mercedes Torres¹, Helena Groot-Restrepo^{1,3}

¹Laboratorio de Genética Humana, Universidad de los Andes. ²Laboratorio de Salud Ambiental, Instituto Nacional de Salud. ³Postgrado en Salud Ambiental, Universidad El Bosque. *Los autores 1 y 2 tuvieron igual participación en la preparación del manuscrito

La exposición a solventes orgánicos puede inducir serios problemas a la salud y causar intoxicación o el desarrollo de procesos cancerígenos (principalmente cuando el benceno está involucrado). El biomonitorio de poblaciones humanas ocupacionalmente expuestas a estos químicos es primordial en orden a detectar riesgo de exposición y efectos biológicos tempranos y prevenir otras complicaciones. Como biomarcadores de exposición, la excreción de fenol, ácido hipúrico y ácido metilhipúrico fue investigado en muestras de orina provenientes de trabajadores en dos fábricas de pinturas en Bogotá, expuestos a diferentes solventes orgánicos y un grupo control. Se hicieron monitoreos de la concentración de benceno, tolueno y xileno en el ambiente de trabajo. Como biomarcadores de efectos genéticos tempranos, la frecuencia de micronúcleos y rompimiento de cadenas simples de DNA fueron evaluadas en células mononucleares a partir de muestras de sangre periférica. La medición de metabolitos post-exposición en orina se encontraron dentro de los rangos normales. En una de las fábricas, las concentraciones de benceno en aire estaban por encima de los valores límites permisibles en una de las áreas de preparación de las pinturas. No hubo diferencias estadísticas entre los trabajadores expuestos y los no expuestos con relación a los biomarcadores genéticos examinados. La introducción de otros biomarcadores de exposición y efecto es objeto de discusión. **Palabras clave:** Benceno, tolueno, xileno, ensayo del cometa, micronúcleos.

Duplicación del cromosoma 1 en un paciente con síndrome de Noonan

P. Garavito¹, A. Latorre², N. Pinto², A. Rey¹, O. Moreno³, C. Vargas³, C. Silvera Redondo¹

¹Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte, Barranquilla. ²Departamento de Radiología, Hospital Universidad del Norte. ³Laboratorio de Genética, Universidad Industrial de Santander

Se describe a un paciente de dos años de edad, sexo masculino, con características fenotípicas compatibles con el síndrome de Noonan. El paciente es producto del primer embarazo, de padres sanos, no consanguíneos. No se refiere exposición a sustancias mutagénicas o ingesta de drogas teratogénicas durante el embarazo. Al examen físico se evidenció braquicefalia, hipertelorismo ocular, plegamiento del hélix en pabellón auricular izquierdo, cuello corto, hipertelorismo mamario, *pectum excavatum*, pliegue palmar transversal en mano derecha, criptorquidia bilateral y epispadia. Los exámenes complementarios reportan: Cariotipo bandas G: 46,XY, dup (1)(p31.2) en todas las metafases analizadas. Ecocardiograma Doppler: CIA tipo foramen oval con shunt de izquierda a derecha. Rx de columna dorsolumbar mostró hendidura vertebral sagital (vértebra en mariposa) a nivel de T11. Tomografía cerebral simple: hidrocefalia comunicante con mayor compromiso del ventrículo lateral a nivel basal. El síndrome de Noonan es una patología que cursa especialmente con talla baja y cardiopatía, en la cual se han descrito

casos con herencia autosómica dominante y posiblemente asociado a mutaciones en el locus génico 12q24.1. Por otra parte, a nivel citogenético se han descrito deleciones submicroscópicas en la región 22q11. En el paciente descrito se ha encontrado una duplicación en el brazo corto del cromosoma 1 [dup (1) (p31.2)]. Éste sería el primer caso de Síndrome de Noonan asociado a una duplicación del cromosoma 1, la cual podría estar relacionada con una posible asignación génica para este síndrome.

Doble hidrólisis y tratamientos *in vitro* para incrementar la eficiencia de las técnicas citogenéticas en vegetales

Nohra Cecilia Rodríguez C.¹ ncrodriguez@unal.edu.co, Camilo Alejandro Chivata, R.², Marta Lucía Bueno A.³

¹Estudiante de Biología, Universidad Nacional de Colombia. ²Ingeniero Agrónomo. ³Departamento de Biología, UNC.

La citogenética vegetal es una herramienta económica para determinar la variabilidad intraespecífica, evaluar viabilidad de híbridos y puede ser empleada en estudios de fitomejoramiento. Estudios con *Bomarea patini*, *Bomarea caldasii*, *Aistroemeria sp* y *Physalis peruviana* han permitido estandarizar las técnicas citogenéticas, en el departamento de Biología, UNC, adaptando protocolos de pretratamiento, fijación, coloración y *squash* recomendados en trabajos previos y se ha innovando en el proceso de obtención de ápices radicales e hidrólisis. Para la producción de ápices radicales se ha implementado el uso de medios de cultivo *in vitro*, medio M&S enriquecido con auxinas AIA 1mg/1 y AIB 1mg/1, con lo que se obtiene un buen número de ápices, con un elevado índice mitótico, menor consistencia en la pared celular, facilitándose con esto la hidrólisis y el montaje final de las muestras. La hidrólisis es una de las técnicas más complicadas y decisivas en el momento de obtener buenos resultados para el estudio de los cromosomas; su efectividad depende del grado de lignificación de la pared en cada especie. Se desarrolló una técnica novedosa consistente en una doble digestión; primero, una hidrólisis ácida con HCL IN a 60°C, la cual ablanda la pared celular, seguida de un lavado con buffer citrato-fosfato pH 5.8 con el propósito de balancear el pH, preparándolo para la segunda hidrólisis, que se realiza con un cóctel enzimático de celulasa 1.5%, pectinasa 0.5% y macerozima 0.5%, solubilizadas en buffer pH 5.8, durante 10 minutos a 37°C, la cual termina de degradar los restos de la pared celular, lo cual permite la obtención de cromosomas bien distendidos y en un solo plano. Mediante estas técnicas se han detectado problemas de hibridación entre *Bomarea caldasii* y *B. patini* con *Aistroemeria sp* y evaluado la variabilidad intraespecífica en *Physalis peruviana* L. Con la adición de colchicina 100mg/1 al medio de cultivo M&S se obtuvieron plantas poliploides a partir de semillas de *Physalis peruviana* L. del ecotipo «Colombia». Estas plántulas están en proceso de crecimiento y sus caracteres productivos serán evaluados para considerar esta técnica como una alternativa en los programas de mejoramiento de la uchuva colombiana.

Displasia camptomélica: Análisis clínico y radiológico de un paciente

P. Garavito¹, A. Latorre², N. Pinto², A. Rey¹, C. Silvera-Redondo¹

¹Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte, Barranquilla. ²Departamento de Radiología, Hospital Universidad del Norte

Se describe a un paciente de tres años de edad, sexo femenino, con características fenotípicas compatibles con una displasia camptomélica. La paciente es producto del segundo embarazo de padres sanos, sin antecedentes de consanguinidad ni endogamia. Al examen físico presentó orejas levemente aladas y narinas antevertidas. En mano derecha se observó ausencia completa del cuarto y quinto dedo, así como ausencia del cuarto y quinto metacarpiano. Además, sindactilia del segundo y tercer dedo. En pie izquierdo, ausencia del primer dedo y sindactilia que compromete el segundo, tercero, cuarto y quinto dedo. Los pies se encontraron en posición de abducción extrema y presencia de hoyuelos en el tercio medio de los miembros inferiores, siendo más prominentes en miembro inferior derecho. Los hallazgos radiológicos encontrados son: acetábulos displásicos con ensanchamiento de los agujeros obturadores. Fémur corto y ensanchado con fragmentos óseos rudimentarios en la articulación femoro-tibial (pseudoartritis). Agenesia del peroné. Tibias ensanchadas con deformidad en varo. Ausencia completa del cuarto y quinto dedo y del cuarto y quinto metacarpiano con fusión del segundo y tercer dedo de la mano derecha. Con base en el estudio clínico y radiológico, se considera que el paciente presenta una displasia camptomélica. Esta enfermedad generalmente presenta una herencia autosómica recesiva y además cursa con otras complicaciones no óseas importantes en su curso clínico y asesoramiento genético.

Displasia metatrópica: Caracterización clínica y radiológica de tres pacientes

Beatriz Mora Henao, Ana E. Prada, Fabiola Quintero, José Luis Ramírez Castro

Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Departamento de Radiología, Hospital Universitario San Vicente de Paúl (Medellín)

Descripción clínica: *Paciente 1:* Mujer de 36 años, producto de 5° embarazo de 39 semanas, padres consanguíneos (primos terceros). Remitida a consulta genética por talla muy baja, cifoescoliosis dorsal deformante (manifiesta desde los 14 meses), luxación de rodillas. Examen físico: Frente amplia y plana. Orejas: grandes, antevertidas. Ojos: estrabismo convergente, hipotelorismo y miopía. Labios: delgados. Paladar: alto y estrecho. Hipoplasia del tercio medio facial. Cuello corto con limitación de movimientos. Tórax: corto con cifoescoliosis extrema. Costillas cortas. Escápula izquierda alada, luxada lateralmente. Atrofia de masas musculares. Articulaciones laxas. Pliegue antecubital. Rodillas: gruesas, luxadas. Pies: planos. Desarrollo sicomotor: retardado. Cara: eritema malar. Manos: aumento del 4° espacio interdigital. *Paciente 2:* Varón, de 36 años, producto del embarazo número 13, padres sanos, no consanguíneos. Evaluado por cifoescoliosis severa, *pectus carinatum*, escápulas prominentes, talla baja, atrofia muscular generalizada. Cirugía a los 2 años para corregir tortícolis congénita, cirugía de los pies para lograr estabilidad en la marcha. Usó prótesis metálicas de la cabeza a los pies. Inicio deambulación a los 6 años. Presentó fractura de tercio superior de fémur derecho. **Examen físico:** Peso: 27 Kg. Talla:

1,37cm. PC:51.3 cm. Brazada: 1.63 cm. Cráneo:asimétrico con región frontal izquierda menor que la derecha. Orejas: grandes y dismórficas, retrovertidas. Miopía. Nariz: prominente. Hipoplasia de tercio medio facial, prognatismo, cuello muy corto con vertebras fusionadas. Clavículas deformadas, la derecha más pequeña y curvada. *Pectus carinatum*. Esternón, largo y prominente, completamente desviado a la izquierda. Costillas deformadas. Cifoescoliosis severa. Escápulas salientes amplias y rotadas. Extremidades superiores: brazos aparentemente más largos en proporción al resto del cuerpo. *Paciente 3:* Niña de 6 años, producto del primer embarazo, padres no consanguíneos, consultó por: *pectus excavatum*, cifoescoliosis dorsal, pie equinovaro bilateral, talla baja e hiperelastosis. Al nacimiento la paciente presentó taquipnea transitoria y fue notoria la depresión cifoesternal y PEVA. Desarrollo sicomotor: sedestación a los 9 meses, bipedestación a los 3 años. **Examen físico:** Peso: 16 Kg. Talla: 100 cm. PC:48 cm. Brazada: 98 cm. PT: 59 cm. Seg pubis pie: 50 cm. Seg pubis cabeza: 50 cm. Cráneo: dolicocefálico. Frente: inclinada. Orejas: bajas. Ojos: hipertelorismo, epicanto. Puente nasal: bajo. Paladar: alto y estrecho. Tórax: *pectus excavatum*. Costillas: cortas con rebordes prominentes. Cifoescoliosis severa de convexidad izquierda. Escápulas: aladas. Extremidades superiores e inferiores con atrofia de masas musculares. Manos: clinodactilia del 5° dedo bilateral. Pies: planos, valgus pies: clinodactilia del 5° dedo y 4° dedo más corto. Articulaciones muy laxas. Piel: telangiectasias en espalda, cuello y esternón. **Exámenes paraclínicos:** Se realizó estudio completo de Rx en los tres casos clínicos descritos. **Discusión:** Las manifestaciones clínicas y radiológicas que presentan nuestros 3 pacientes corresponden a las características de displasia metatrópica, previamente descritas en la literatura. Se han informado tres patrones de herencia: autosómico recesivo no letal, autosómico dominante no letal, con cambios menos severos en columna y pelvis y una forma autosómica recesiva letal con acortamiento leve de los huesos tubulares (forma de hongo) y severa falta de osificación de los cuerpos vertebrales. Lo anterior sugiere una notable heterogeneidad genética. En nuestros pacientes podría especularse que el paciente N° 1, teniendo en cuenta la consanguinidad de sus padres, podría corresponder a la forma autosómica recesiva no letal; los pacientes N° 2 y 3 también podrían corresponder a esta última o una forma autosómica dominante no letal, debida a mutación nueva. **Palabras clave:** Condrodistrofia forma hiperplásica, enanismo metatrópico

Caso clínico: Displasia fronto nasal con delección del cromosoma (6) y del cromosoma (12)

Clara Inés Vargas Castellanos *cvargas@uis.edu.co*, MD. MSc. Olga María Moreno Niño, Biol.

Laboratorio de genética Universidad Industrial de Santander (UIS)

Objetivo: Presentar un caso de displasia frontonasal asociado a una doble delección cromosómica. **Materiales y métodos:** Se revisó historia clínica de la paciente, nacida en el Hospital Universitario Ramón González Valencia. Es producto de la primera gestación, padres no consanguíneos, peso y talla normales para la edad gestacional. Fenotipo compatible con una displasia frontonasal. Se le realizó el cariotipo y un ecocardiograma. **Resultados:** La paciente tenía cráneo de forma anómala con el parietal derecho prominente, la frente amplia, cabello de implantación anterior en pico de viuda, hipertelorismo ocular y sobrepliegue del párpado inferior bilateral. Puente nasal deprimido, nariz pequeña, retrognatia,

orificio anterior al pabellón derecho, clinodactilia del quinto dedo en ambas manos, hipotonía leve. **Cariotipo:** 46, XX del (6) (q23q24), del (12) (cenp12). **Ecocardiograma:** Ductus arteriopulmonar. **Terapia:** médico y cierre quirúrgico del ductus. **Conclusion:** La displasia frontonasal tiene una etiología desconocida, suele ser un trastorno esporádico, y no se encuentra asociado a aberraciones cromosómicas; este caso sería uno de los primeros en el que esta displasia se presenta asociada a deleción de dos cromosomas.

Displasia diastrófica (DTD): Caracterización clínica, radiológica, citogenética y molécula de una paciente

Alicia M. Cock Rada¹, Beatriz E. Mora Henao¹, Gloria Ramírez Gaviria¹, Gonzalo Vásquez Palacio¹, Ana E. Prada², José L. Ramírez Castro¹

¹ Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. ² Departamento de Radiología, Hospital San Vicente de Paúl (Medellín)

Historia clínica: Mujer. edad: un mes, consultó por PEVA bilateral, contractura de dedos de ambas manos, colección de líquido en orejas y llanto grave. Padres no consanguíneos. Primer embarazo. Gestación 38 semanas, sin complicaciones. Parto normal. Al nacer: peso: 2650g, talla: 42cm. **AF:** negativos. **Examen físico:** Talla: 50cm, PC: 37cm. Cráneo: normocefalo. Colecciones de líquido en pabellones auriculares en proceso de reducción. Estructuras de la cara normales. Cuello: corto. Tórax, abdomen y genitales externos: normales. Extremidades: acortamiento rizomesomérico, desviación cubital de ambas manos, línea simiana en mano derecha, pulgares abducidos con ausencia del pliegue proximal de flexión, PEVA bilateral. **Exámenes paraclínicos:** **Cariotipo:** 46,XX / 46,XX, fra(10q) en 43 metafases. **RX:** Cifoesciosis, cúbitos, radios, fémures y tibias cortos, leve arqueamiento de radios y tibias, aplanamiento acetabular, metacarpianos y metatarsos cortos y engrosados bilateralmente. **Estudio molecular:** Se detectaron mutaciones del gen DTDST (*diastrophic dysplasia sulfate transporter*): una inserción de CT en el exón 2, codón 707, base 2147, heredada de la madre y una mutación en el exón 2, codón 653 (TGC ACG) (C653S), heredada del padre. **Discusión:** La DTD fue descrita inicialmente por Lamy y Maroteaux (1960). Se caracteriza por severa disminución de la talla, normocefalia, micromelia, cifoesciosis, paladar hendido, quistes del pabellón auricular, pie equinovaro, contracturas articulares y pulgares abducidos. Es de carácter autosómico recesivo. Durante el período neonatal, la mortalidad causada por obstrucción de vías aéreas es alta (25%). Si sobreviven este período, el pronóstico es bueno. La inteligencia es normal. Hastbacka *et al.* (1991) identificaron el locus de la DTD en la región 5q31-q34. El Treacher Collins Syndrome Collaborative Group (1996) ubicó al gen DTDST en la región 5q32-q33.1. Este gen codifica una proteína transportadora de sulfato, cuya alteración conduce a la formación de proteoglicanos poco sulfatados en la matriz cartilaginosa. Nuestra paciente muestra las características fenotípicas y radiológicas de esta entidad. Según el estudio molecular, realizado por el Hospital Necker de París, se identificaron dos mutaciones aún no descritas en la literatura, una de ellas ya observada en una familia francesa. **Palabras clave:** osteocondrodisplasia, enanismo diastrófico, gen DTDST.

Diagnóstico de MPS VI Síndrome de Maroteaux-Lamy utilizando muestra de sangre completa colectada en papel de filtro

José María Satizábal Soto¹, Martha Solórzano¹, Néstor Chamolet²

¹ Universidad del Valle – Laboratorio de Enfermedades Congénitas del Metabolismo. ² Laboratorio de Neuroquímica, Buenos Aires (Argentina)

Las mucopolisacaridosis (MPS) conforman un grupo de desórdenes metabólicos heredados causados por la deficiencia genética de una enzima lisosomal específica necesaria para degradar los mucopolisacáridos. El diagnóstico de MPS se lleva a cabo mediante tres pasos secuenciales:

- 1) Detección cuantitativa de la excreción excesiva de GAGs en orina
- 2) Demostración cualitativa del tipo de MPS en orina
- 3) Demostración del defecto enzimático específico en leucocitos, suero, plasma y cultivos celulares. Provee el diagnóstico definitivo de MPS2.

Síndrome de Maroteaux-Lamy. La mucopolisacaridosis tipo VI o Síndrome de Maroteaux-Lamy es causada por la acumulación de dermatan sulfato, que es el resultado de la deficiencia de la enzima lisosomal arilsulfatasa B (ARSB, N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa). Las características clínicas del Síndrome de Maroteaux-Lamy (MPS VI) son manifestaciones óseas y cambios corneales (similares a los observados en MPS I) sin deterioro intelectual apreciable en edades tempranas. La forma clásica se caracteriza por la aparición temprana de los síntomas y su progresión severa: fascies dismórficas, anomalías esqueléticas, compresión de la espina dorsal, opacidad corneal, hepatoesplenomegalia y retardo mental, lo cual ocasiona la muerte en la adolescencia. La forma débil de la enfermedad se caracteriza por estatura corta, opacidad corneal, estenosis aórtica, aparición tardía de los síntomas y ausencia de retardo mental. En esta investigación presentamos un paciente con rasgos fenotípicos compatibles con MPS a quien se colectó sangre en papel de filtro y se le determinó las actividades enzimáticas de las enzimas encargadas de la degradación de los glucosaminoglicanos presentando déficit enzimático de Aril sulfatasa B, que permite el diagnóstico de MPS VI Síndrome de Maroteaux-Lamy. **Paciente:** Niña de tres años de origen y procedencia Puerto Asís (Putumayo); nacida a término por cesárea, de padres no consanguíneos. Presenta fascies toscas con puente nasal amplio y deprimido, *pectum carinatum*, manos en garra, uñas en vidrio de reloj, hernia umbilical, hipertricosis y ha sufrido múltiples infecciones a repetición. Desarrollo mental normal y retraso en el crecimiento ponderoestatural, por lo cual consultó a un pediatra endocrinólogo, quien solicitó tamizaje metabólico. **Laboratorio:** Tamizaje metabólico: Albumina Ácida: Positivo, Cloruro de Cetil Piridium: Positivo, Azur I: Positivo. Cromatografía en capa fina de GAGs: Excreción aumentada de Dermatan Sulfato. **Análisis enzimático:** Se realizó en sangre completa colectada en papel de filtro:

a	Iduronato Sulfatasa	Arilsulfatasa B	b	b	Hexosaminidasa total
2,2 -11,7 umol/1/h	5,09 -13,06 umol/1/h	5,7-28,8 umol/1/h	93,2-226,7 umol/1/h	16,1-42,1 umol/1/h	266,1-699,7 umol/1/h
Normal	Normal	1,1	Normal	-	Normal



Detectadas dos mutaciones germinales en los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes colombianos con cáncer de seno de aparición temprana y antecedente familiar

Giancarlo Ramelli¹, Diana Torres¹, Ignacio Briceño¹ *ibriceño@javeriana.edu.co*, Ángela Umaña^{1,2}, Patricia Bond³, Ann Curtis³, Saúl Rugeles⁴, Mauricio Tawil⁴ y Liliana Torregrosa⁴

¹ Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia). ² Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana. ³ Diagnostic Molecular Genetics Laboratory, Institute of Human Genetics, Newcastle upon Tyne (Reino Unido). ⁴ Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana

Hasta la fecha, las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes con cáncer de seno y/o ovario no han sido caracterizadas en la población colombiana. Mutaciones germinales en estos genes supresores de tumor predisponen a los individuos a presentar cáncer de seno y ovario. Las mismas son responsables de la mayoría de casos en familias con antecedente. Hemos realizado un tamizaje parcial en 25 casos índice pertenecientes a 21 familias que cumplieron los criterios de inclusión. Se utilizó la técnica SSCP/HA para los exones 2 y 5 en BRCA1. Tanto en BRCA1 como en BRCA2, los exones 11 fueron divididos en 3 fragmentos y estudiados con la técnica PTT. Mediante PTT detectamos dos mutaciones patogénicas en dos pacientes: ambas en el tercio 3' del exón 11. Una en BRCA1, no descrita previamente y la otra en BRCA2, reportada en España. Estos resultados nos indican que en nuestro medio, al igual que en otros países, las mutaciones germinales en estos genes tienen una participación importante en las familias con síndrome de cáncer de seno y ovario. La técnica PTT es la más adecuada para estudiar el exón 11 en ambos genes. Los demás exones se pueden estudiar con SSCP/HA. Estos resultados, además, muestran la pertinencia y viabilidad de llevar a cabo una investigación a gran escala en nuestro medio.

Detección aguda y crónica de daño genotóxico en una población de laboratoristas ocupacionalmente expuestos

María Elena Márquez Fernández, Juan Bautista López Ortiz, Guillermo Correa Londoño, Andrés Pareja López¹ *apareja@unalmed.edu.co*, Natalia Andrea Giraldo Solano
Grupo de Biotecnología Animal, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín

Objetivos: Evaluar en personal vinculado a los laboratorios de la Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín, el efecto de la exposición a agentes genotóxicos, mediante las pruebas de intercambio de cromátides hermanas (ICH) y la electroforesis en gel de células individuales (ensayo cometa). **Materiales y métodos:** Tanto el ensayo cometa como el intercambio de cromátides hermanas se realizaron sobre muestras de sangre periférica heparinizada de dos grupos de estudio, uno expuesto y uno control, que guardaran correspondencia uno a uno con el género, grupos de edad y hábitos de los laboratoristas expuestos. Para la prueba de ICH se hicieron cultivos de sangre completa en medio RPMI 1640 suplementado y con activación mitogénica. **Resultados:** El test cometa mostró daño agudo en la población expuesta, mientras que la prueba de ICH no reveló daño crónico. De otro lado, se encontró que el índice de ICH en las dos poblaciones evaluadas no varió con los hábitos ni con el género, pero sí con la edad. **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que el ensayo cometa sigue siendo una prueba de alta sensibilidad para detectar daño en ADN por exposición ocupacional aguda, condiciones ambientales y hábitos, como lo sugieren algunos

autores. Adicionalmente a su alta sensibilidad, vale la pena anotar su rapidez y bajo costo, lo que la hace recomendable en programas de monitoreo en el ámbito ocupacional.

Deficiencia en adenilosuccinato LIASA tipo I

Marta Bermúdez^{1,2} *martha.bermudez@javeriana.edu.co*, Pilar Garavito³

¹ Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana. ² Instituto Materno Infantil (Bogotá). ³ Universidad del Norte (Barranquilla)

Resumen: La deficiencia en Adenilosuccinato liasa es un error innato del metabolismo en el que el metabolismo de las purinas se encuentra alterado; se hereda en forma autosómica recesiva. Los afectados presentan un importante retraso sicomotor, hipotonía y epilepsia refractaria desde el período neonatal. El diagnóstico se realiza por identificación de los metabolitos succiniladenosina y succinilaminoimidazol carboxamida ribósido en orina, sangre y L.C.R. **Objetivo:** Confirmar la sospecha de un error innato del metabolismo en el paciente que se describe a continuación. **Materiales y métodos:** *Caso clínico:* Paciente de tres meses, sexo masculino, segundo hijo de padres consanguíneos, a quien se solicita valoración por genética. El primer hijo había fallecido sin diagnóstico, con severa hipotonía y convulsiones. El paciente desarrolla en el período neonatal clonus, hipotonía, pobre succión, síndrome convulsivo, recibe tratamiento con anticonvulsivantes, sin presentar mejoría alguna y persistiendo evidencia de cianosis peribucal. A los dos meses es hospitalizado debido al retardo sicomotor, convulsiones refractarias, broncoaspira. Requiere maniobras de reanimación cardiopulmonar, y desde entonces permanece intubado hasta su deceso a los 6 meses. Por los síntomas clínicos se sospecha hiperglicinemia no cetósica. **Resultados:** Fue diagnosticada una deficiencia de Adenilosuccinato liasa tipo I. Se encontraron altos niveles de S-Ado (Succiniladenosina) y SAICAr (Succinilaminoimidazol carboxamida ribósido) en orina, plasma y LCR. La relación entre S-Ado/SAICAr en LCR fue de: 0.98-1.6 (V.R. no detectado). Otros metabolitos de las purinas se encontraron en el límite normal. **Conclusiones:** Hasta el momento no está disponible un tratamiento efectivo, sin embargo, algunos pacientes han sido tratados con administración oral de D-ribosa. Se recomienda que en todos los pacientes con afectación neurológica de etiología desconocida sea investigado este desorden metabólico, con el fin de proporcionar consejería genética a los padres. La confirmación del defecto metabólico se realizó en colaboración con el Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares de la Universidad Autónoma de Madrid.

Conversión génica: Mecanismo molecular asociado al polimorfismo de los genes HLA

C. Silvera-Redondo¹, P. Garavito¹, I. Yaber¹, A. Polo¹, M. Peñuela¹, E. Egea², G. Garavito², J. Martínez-Laso³, J. Moscoso³, E. Gómez-Casado³, A. Arnaiz-Villena³

¹ Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte (Barranquilla). ² Grupo de investigación en Inmunología y Biología Molecular, Universidad del Norte. ³ Dpto. de Inmunología y Biología Molecular, Universidad Complutense de Madrid (España)

Entre las principales características del sistema HLA se encuentran su elevado polimorfismo y la generación de nuevos alelos asociados a una respuesta a cambios medioambientales y/o mecanismos de adaptación a la presencia de nuevos patógenos. El polimorfismo del locus HLA-C es bajo compa-

→

rado con sus homólogos de clase I HLA-A y HLA-B. Lo anterior se ha relacionado con la falta de un número suficiente de antisueros para definir todas las especificidades y/o con una baja expresión del antígeno HLA-C en la membrana celular. En este trabajo se presenta la generación de un alelo HLA-C en la población colombiana, y cómo los mecanismos de conversión génica intralocus (recombinación entre diferentes alelos HLA-C) y/o conversión génica interlocus (recombinación entre diferentes alelos HLA-C con alelos HLA-B) pueden convertirse en los mecanismos generadores de este gran polimorfismo sumados a los posibles eventos de mutación puntual. Por otra parte, se discute cómo el diseño de protocolos de secuenciación de ADN puede permitir la detección de nuevas variantes alélicas HLA-C y de otros locus, las cuales han sido posiblemente generadas a partir de alelos ancestrales por la recombinación entre regiones homólogas y eventos de conversión génica. Estos eventos estarían asociados a un mecanismo de diversificación del polimorfismo de los genes HLA encaminado al cubrimiento de nuevos patógenos y/o péptidos microbianos, y su conocimiento es importante para el estudio de los mecanismos de respuesta génica HLA y enfermedades.

Citogenética de vellosidades hidrópicas en restos placentarios

Cecilia Crane Urueña crcrane@ins.gov.co
Instituto Nacional de Salud - Laboratorio de Genética Salud Pública

Objetivo: La enfermedad trofoblástica gestacional es un proceso que ocurre como consecuencia de alteraciones en la fertilización que conllevan a un desarrollo y proliferación anormal de vellosidades coriales, degeneración de la placenta, de membranas fetales, del cordón umbilical y líquido amniótico. La incidencia varía entre 0.5 y 8.3 casos entre 1.000 nacimientos; al menos un 10% de mujeres con mola requieren quimioterapia al desarrollar un coriocarcinoma. El estudio citogenético de las muestras de sangre de los progenitores y del tejido molar da orientación de la procedencia de ésta, clasificándola en completa e incompleta o parcial. El objetivo principal de este trabajo es determinar con técnicas citogenéticas convencionales para linfocitos y células en monocapa el número de cromosomas presentes en las diferentes muestras remitidas al laboratorio e incluidas en el estudio y su correlación con los cariotipos parentales y con el resultado histológico. **Materiales y métodos.** Para los cultivos de linfocitos se utilizan las metodologías convencionales de citogenética, recolectados para alta resolución cromosómica. Para las muestras de tejidos, remitidas en solución salina, se realizó la separación del tejido mediante observación en el estereoscopio en cámara de flujo laminar, el tejido escogido se seccionó en trozos muy pequeños que fueron colocados en 4-8 botellas diferentes para iniciar el cultivo. Se controló el crecimiento haciendo sucesivos pases según la necesidad de realizar los pases o los cariotipos. **Resultados:** De las 21 muestras procesadas para cultivo en monocapa, el 66% fueron completas y el 34% incompletas. De las muestras de sangre de los padres, tanto las mujeres como los hombres presentaron un complemento cromosómico normal. **Conclusiones:** El análisis con técnicas citogenéticas se convierte en una herramienta diagnóstica definitiva para la detección de alteraciones del ADN; en estos casos, definir anomalías numéricas, problemas estructurales y polimorfismos y proporcionar un resultado específico para poder clasificarlas dentro de molas completas o incompletas. Este trabajo forma parte del proyecto financiado por

COLCIENCIAS «Estudio bioquímico y genético de la enfermedad trofoblástica gestacional», en ejecución con la Universidad Nacional de (Colombia) y el Instituto Materno Infantil.

Caracterización del cariotipo de serpientes del género *Porthidium* (Cope, 1871) pertenecientes a la zona de «Juaruco», jurisdicción del municipio de Tubará, departamento del Atlántico (Colombia)

Eleumen Pájaro P.¹, José de la Cruz C.¹, Nelson Sogamoso D.², Iván Yaber G.²

eleumenp@hotmail.com

¹ Universidad del Atlántico, Facultad De Ciencias Básicas, Programa de Biología. ² Universidad del Norte, Área de Ciencias Básicas, Departamento de Química y Biología (Barranquilla)

Introducción. El estudio de los cariotipos en las serpientes ha sido un instrumento muy útil para el esclarecimiento de las relaciones filogenéticas entre las diferentes familias, géneros y especies. El género *Porthidium* presenta una historia taxonómica muy confusa debido principalmente a la falta de información biológica con respecto a la diferenciación de las especies que a él pertenecen. En el departamento del Atlántico se han observado individuos con coloraciones no compatibles con las referenciadas por Campbell y Lamar (1989), para la especie *P. lansbergii*, pero compatibles con las referenciadas para *P. nasutum*, lo cual ha generado una polémica en cuanto a la distribución de estas dos especies en la zona norte de Colombia (figura 1). Como en nuestro país no existen estudios citogenéticos referenciados para el orden de los ofidios, y en especial para este género, esta investigación pretende contribuir a la clarificación de esta problemática mediante el estudio citogenético de 15 individuos colectados en la región de Juaruco, para determinar si esta población presenta las mismas características cariológicas o si hay diferencias destacables entre ellos.

Distribución del género *Porthidium* en Colombia

Campbell y Lamar (1989):

- Costa Norte: *P. lansbergii*
- Costa Pacífica: *P. nasutum*
- Amazonas: *P. hyoprora*

Objetivo general: Caracterizar el cariotipo de serpientes del género *Porthidium* (Cope, 1871) pertenecientes a la zona de «Juaruco», jurisdicción del municipio de Tubará, departamento del Atlántico (Colombia). **Objetivos específicos:**

- Definir el cariotipo de los especímenes del género *Porthidium* colectados en la zona de Juaruco.
- Establecer el número de cromosomas en cada individuo estudiado, evaluando 10 metafases en cada uno de ellos.

Metodología: La metodología para esta investigación se dividió en tres etapas:

1ª etapa: trabajo de campo.

- La zona de estudio está localizada a los 10° 52'44" de latitud norte y 74° 59'00" de latitud oeste, a una elevación aproximada de 250 msnm.

2ª etapa: manejo de los animales capturados:

- Los animales colectados fueron guardados independientemente en unos guacales especiales.
- Se realizó el análisis morfológico (conteo de escamas y coloración).

→

3ª etapa: trabajo de laboratorio:

- Cada individuo fue inoculado s.c. in vivo con 0.1 ml de Fitoheماغlutinina y 0.1 ml de colchicina
- Sangrándose el animal a las 24 horas
- Tratamiento hipotónico con KCl 0.075 M
- Fijación con Carnoy
- Tinción con Giemsa
- Observación microscópica y fotografía

Resultados:

Recuentos de escamas de los especímenes colectados:

ESCAMAS	NÚMERO DE ESCAMAS	
	-	± SD
Ventrales	152	5,05
Hileras dorsales	24	1,11
Supralabiales derecha	9	1,21
Supralabiales izquierda	9	0,89
Infralabiales derecha	10	0,89
Infralabiales izquierda	10	0,81

Comparación del número de escamas:

ESCAMAS	NÚMERO DE ESCAMAS			
	Especímenes capturados	Campbell y Lamar (1989)		
	<i>Porthidium sp.</i>	<i>Porthidium lansbergii</i>	<i>Porthidium nasutum</i>	<i>Porthidium hyoprora</i>
Ventrales	142 - 156	139 - 161	123 - 145	124 - 141
Hileras dorsales	24 - 25	23 - 25	21 - 27	21 - 25
Supralabiales	8 - 10	8 - 10	8 - 11	7 - 8
Infralabiales	8 - 11	8 - 13	10 - 13	9 - 11

Resultados citogenéticos: Los especímenes estudiados presentan un número diploide de 36 cromosomas:

- 16 macrocromosomas:
 - Metacéntricos: los pares 1, 3 y 7
 - Submetacéntricos: los pares 2, 5 y 8
 - Acrocéntrico: el par 6
- Los cromosomas sexuales: el par 4
 - Hembras heterogaméticas (Z y W)
 - El cromosoma Z es metacéntrico
 - El cromosoma W es acrocéntrico
 - 20 microcromosomas
 - Cariotipo de un ejemplar hembra.

Conclusión: Los resultados morfológicos determinan que los especímenes recolectados pertenecen a la especie *Porthidium lansbergii*, y la caracterización cariotípica determinó que el número diploide para la especie es de 36 cromosomas: 16 macrocromosomas y 20 microcromosomas. Este es el primer estudio citogenético que se realiza en el orden de los ofidios en Colombia, el primero en el mundo en cuanto a especie y el segundo a escala mundial en lo referente a género. En los análisis citogenéticos, con el fin de aplicarlos en los estudios taxonómicos, se debe establecer primero el cariotipo de cada especie, las semejanzas y las diferencias entre los sexos; con el fin de hacer comparaciones entre especies emparentadas para establecer posibles rearrreglos cromosómicos implicados en el proceso de especiación. Es necesario estudiar mayor cantidad de individuos de esta y de otras especies del género, aplicando técnicas de bandedo cromosómico y moleculares, que junto a los caracteres morfológicos son muy útiles en análisis filogenéticos. Estos estudios integrales son los tipos de trabajos que están resolviendo poco a poco los problemas taxonómicos en diversos grupos de organismos.

Caracterización del haplotipo mínimo del cromosoma Y en 400 individuos de la población de Antioquia

Aníbal Alberto Gaviria Gaviria¹ agaviria@matematicas.udea.edu.co, Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez¹, Nicolás Jaramillo Ocampo¹, Oscar Darío Palacio Salas¹, Omar Triana Chávez¹, María Amparo Acosta², Angel Carracedo²

¹ Laboratorio de Genética Forense, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia). ² Instituto de Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela (España)

Objetivo: Reportar las frecuencias del haplotipo mínimo del cromosoma Y (DYS19, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS385 y DYS389 I y II) en 400 individuos de la población de Antioquia. **Materiales y métodos:** El estudio se realizó con 400 individuos varones no relacionados biológicamente, de ancestro antioqueño. El ADN se obtuvo por la técnica de *salting out* a partir de sangre total. La amplificación se realizó con 7 marcadores del cromosoma Y, estandarizados en el Laboratorio, y la detección del amplificado se realizó utilizando geles de poliacrilamida al 4% revelados con nitrato de plata. El análisis estadístico de los datos se realizó con los programas Microsoft Excel y ARLEQUÍN, para obtener los diferentes haplotipos con sus frecuencias. **Resultados:** Se encontraron 270 haplotipos mínimos diferentes del cromosoma Y para la población de Antioquia estudiada. El 96.3% de los haplotipos mínimos que se encontraron presentan una frecuencia inferior al 1%, y el 14% presentó dos haplotipos, de los 270 encontrados, que sólo se diferenciaron por un cambio en el DYS391. **Conclusiones:** Con este estudio se obtuvo información de la estructura genética de la población de Antioquia con relación al haplotipo mínimo del cromosoma Y. Por el alto número de haplotipos encontrado y debido a que el 96.3% de éstos poseen frecuencias menor al 1%, este trabajo constituye un aporte valioso para la base de datos de la población de Antioquia, para uso en múltiples estudios de poblaciones humanas y para la práctica de las pruebas de genética forense.

Análisis clínico-genético y radiológico de dos hermanos con el Síndrome Uña-Rótula

C. Silvera-Redondo¹, P. Garavito¹, A. Burbano Muñoz³, A. Latorre², N. Pinto², A. Rey¹

¹ Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte (Barranquilla). ² Departamento de Radiología, Hospital Universidad del Norte. ³ Departamento de Pediatría, Universidad San Martín (Barranquilla)

En este trabajo se describe el estudio clínico-genético y radiológico de dos hermanos con el síndrome Uña-Rótula. Los pacientes analizados son dos hermanos (masculino y femenino) de 14 y 10 años respectivamente, hijos de padres jóvenes, sanos y sin antecedentes de consanguinidad ni endogamia. Desde la niñez, los pacientes presentan uñas displásicas y posteriormente signos de deformidad articular, especialmente a nivel de rodillas, codos y columna. El examen físico mostró, entre otros signos, talla baja, uñas gruesas, displásicas e irregulares que tienden al sangrado con traumas leves y braquidactilia. Además en miembros se observa engrosamiento y deformidad de rodillas y codos, más evidente en la paciente femenina, quien también presenta deambulación difícil y una hiperlordosis lumbar. El estudio radiológico reveló una ausencia de la rótula en un paciente y una hipoplasia de las rótulas en el hermano. Además, aumento de la lordosis lumbar en la paciente y anomalías en la configuración articular de las rodillas en ambos pacientes. Con base en los signos



clínicos y radiológicos, se diagnostica a los pacientes un Síndrome Uña-Rótula. Esta enfermedad se considera monogénica de herencia autosómica recesiva que tiene como criterios mayores la presencia de anomalías en el desarrollo del tejido ungueal acompañada de ausencia o displasia de la rótula. En la discusión se compararon las diferencias y variaciones de los pacientes con la literatura, se analizaron la evolución natural de la enfermedad y posibles complicaciones para definir el asesoramiento genético familiar.

Análisis genético y radiológico de un paciente con el Síndrome de Trombocitopenia y Aplasia Radial (TAR)

P. Garavito¹, M. Camargo², O. Zea², C. Silvera-Redondo¹, A. Latorre³

¹ Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte (Barranquilla). ² Genética-Lab, Medellín. ³ Departamento de Radiología, Hospital Universidad del Norte

En este trabajo se describe un paciente que presenta trombocitopenia y aplasia radial, compatibles con el diagnóstico de síndrome de TAR. Las enfermedades genéticas constituyen un grupo de patologías que afectan principalmente a la población infantil y en las cuales un diagnóstico temprano y de certeza permite ofrecer al paciente un análisis de la historia natural de la enfermedad, el pronóstico esperado y, por lo tanto, la posibilidad de iniciar un manejo multidisciplinario adecuado y un asesoramiento genético integral a la familia. El paciente es un varón de 2 años de edad, hijo de padres sanos, no consanguíneos, no endogámicos, quien al nacer presentó acortamiento bilateral de miembros superiores y deformidad en manos. El examen clínico mostró micrognatia, rotación posterior de pabellones auriculares, en miembros superiores mesomelia, contractura de muñecas, camptodactilia, sobreposición de dedos en las manos y pie equinovaro derecho. El estudio radiológico mostró ausencia bilateral de radio y anomalías en la articulación de la muñeca. Por otra parte, los estudios hematológicos mostraron la presencia de una trombocitopenia moderada con episodios de mejoría y recurrencia. Con base en los hallazgos clínicos y de laboratorio, se considera que el paciente presenta el Síndrome de TAR, entidad monogénica de herencia autosómica recesiva, la cual se caracteriza por aplasia radial bilateral y trombocitopenia. De otra parte, se discuten los posibles hallazgos radiológicos asociados, así como la correlación entre episodios de trombocitopenia relacionados con la presencia de infecciones, cirugías y estrés, entre otros, y se analiza la evolución de la enfermedad para definir el asesoramiento genético familiar.

Análisis genético y metabólico de un paciente con fenilcetonuria con presentación suave

José María Satizábal Soto¹, Martha Solórzano¹, Belén Pérez¹, L.R. Desviat², Magdalena Ugarte²

¹ Universidad del Valle- Facultad de Salud, Laboratorio de Enfermedades Congénitas del Metabolismo. ² Universidad Autónoma de Madrid - Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares

Las aminoacidopatías representan una subclase de enfermedades genéticas complejas conocidas como «Errores innatos del metabolismo» y afectan absorción, transporte y metabolismo de aminoácidos. La fenilcetonuria (PKU) o hiperfenilalaninemia se caracteriza por la reducción de la actividad de la enzima Fenilalanina Hidroxilasa (PAH) (menor al 2% de la actividad normal) y es la más común de todas las aminoacidopatías. Generalmente la PKU no tratada causa retraso el

desarrollo y retardo mental, a menudo severo. El retraso es usualmente sospechado a los 6 meses de edad y es completamente evidente para el final del primer año; se ha estimado que un lactante no tratado pierde unos 50 puntos del Coeficiente de Inteligencia en el primer año de vida. Comportamiento autista con convulsiones e hiperactividad a menudo ocurren en la niñez temprana. Más tarde, el comportamiento agresivo llega a ser evidente, y puede ser difícil evitar que la familia sea afectada. Los vómitos, a veces lo bastante graves como para ser erróneamente diagnosticados de estenosis pilórica, puede ser un síntoma precoz. En este estudio se reporta el análisis genético de una niña de 6 años de origen y procedencia Santiago de Cali, totalmente asintomática desde nacimiento, peso y tallas acordes con la edad, desarrollo psicomotor normal; en hemograma ocasional se encuentran valores de hemoglobina por debajo de lo normal. Tras el diagnóstico de anemia crónica se solicita tamizaje metabólico, y se detecta mediante cromatografía en capa fina de aminoácidos, unos niveles aumentados de fenilalanina y tirosina en plasma y orina. Posteriormente fueron cuantificados por cromatografía de intercambio iónico, siendo de 906 $\mu\text{mol/L}$ y 35 $\mu\text{mol/L}$ respectivamente. La actividad de Dihidropterina reductasa determinada en eritrocitos de sangre impregnada en papel fue normal. Las mutaciones se han identificado mediante amplificación de los 13 exones del gen de la PAH utilizando como fuente de DNA sangre total periférica. Los fragmentos amplificados fueron aplicados en geles de poliacrilamida en gradiente de desnaturalización (DGGE), y se detectó un patrón de electroforesis aberrante en los exones 7 y 10 del gen de la PAH, siendo, por tanto, seleccionados para su posterior secuenciación. La herencia mendeliana y el carácter portador de los hermanos se realizó mediante secuenciación de los correspondientes exones conteniendo las mutaciones utilizando DNA de sangre impregnada en papel. Mediante este sistema combinado de DGGE y secuenciación cíclica directa se han detectado dos mutaciones diferentes, una inserción de una guanina en la posición 1055 que provoca un cambio de fase de lectura y posterior codón de parada prematuro (G352fs). En el otro alelo se identificó una deleción en fase de tres nucleótidos (115-117del TTC), y resultó en una proteína con un aminoácido menos. La mutación G352fs es una mutación severa que elimina regiones c-terminales funcionalmente importantes de la proteína PAH, mientras que la mutación delF39 resulta en una proteína funcionalmente activa con actividad residual detectada en varios sistemas de expresión, lo cual justifica el fenotipo suave de este PKU.

Anomalías cromosómicas observadas en 2.892 cultivos de líquido amniótico realizados en la Fundación Arthur Stanley Gillow de Bogotá entre 1994 y 2002

Clemencia Sabogal¹, Fabiola Valenzuela¹, Fred Lozano^{1,2}, Alejandro Giraldo^{1,3}

¹ Fundación Arthur Stanley Gillow (Bogotá). ² Hospital Simón Bolívar (Bogotá). ³ Universidad Nacional de Colombia (Bogotá)

Se presentan los resultados de 2.892 estudios de líquido amniótico procesadas en la Fundación Gillow durante 1994 a 2002; las amniocentesis fueron practicadas entre las semanas 11 y 37 de gestación. Los primeros 1.512 resultados (1994 – 1998) se publicaron en 1999 (MÉDICAS UIS 1999; 13: 211-5). **Materiales y métodos:** Se analizaron 983 resultados cromosómicos, obtenidos de cultivos de líquido amniótico de pacientes atendidos en la Fundación (34 %) y 1.909 de muestras remitidas (66 %). Las amniocentesis se realizaron bajo guía

→

ecográfica continua directa, por técnica transabdominal, y se procedió a su procesamiento inmediatamente después de recogida la muestra. Se utilizó medio de cultivo –MEM, técnicas de bandejo GTG, QFQ y en algunos casos NOR y CBG. **Resultados:** Dado que ninguna de las variables realizadas mostró diferencias significativas, se presentan los resultados de los dos períodos (1994 a 1998 y 1999 a 2002). Las edades maternas varían entre los 15 y los 49 años; se encontró una frecuencia total de anomalías cromosómicas de 5.67 % (164 pacientes). Las alteraciones numéricas se observaron en un 79.88 % (131 pacientes) y las alteraciones estructurales en un 12.19 % (20 pacientes). **Conclusiones:** Hasta la fecha, esta casuística es la mayor reportada en nuestro medio. Los porcentajes de nuestro estudio son semejantes a los reportados por otros estudios nacionales e internacionales. Se recomienda que siempre el estudio cromosómico del líquido amniótico se realice después de un asesoramiento genético por un profesional calificado e incluya la firma de una hoja de consentimiento informado.

Análisis de información derivada del programa de control de calidad del fabricante para la prueba TSH neonatal mediante la técnica UMELISA"

Regina Beatriz Ching Pontón, Antonio José Bermúdez Fernández

Instituto Nacional de Salud. Departamento de Bioquímica

Objetivos: Analizar la utilidad en la Vigilancia Epidemiológica del hipotiroidismo congénito, de la información contenida en los reportes de calidad del fabricante de la prueba de TSH neonatal UMELISA". **Materiales y métodos:** Se hizo un análisis retrospectivo, para los años 2002 y 2003, con base en la información contenida en los reportes mensuales de calidad, de los usuarios de la técnica UMELISA" para el tamizaje de hipotiroidismo congénito, a través de la medición de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en muestra de sangre seca de cordón umbilical. Se tabularon las variables de número de niños tamizados, casos positivos probables, o sea, los que están por encima del punto de corte, casos confirmados y nivel de desempeño medido por el Índice de Variación (IVP), acorde con los resultados del *software* del fabricante. **Resultados:** Se recogió información de 13 laboratorios inscritos en el Programa de Control de Calidad del fabricante, según los reportes mensuales enviados al Instituto Nacional de Salud. Otros usuarios de la misma prueba hacen sus reportes al Instituto de Seguros Sociales, y no se tuvieron en cuenta para este análisis. En el año 2003 participaron 10 laboratorios, para un total de 14.683 pruebas realizadas, sobre las cuales se obtuvieron resultados elevados en 333 (2.27%) y sólo se confirmó un caso (0.33%). **Conclusiones:** La tasa de hipotiroidismo congénito es muy baja (1/14683) respecto a las cifras estimadas por otros análisis de programas de tamizaje en Colombia. En un estudio de cobertura en Bogotá en 2003, realizado por el Instituto Nacional de Salud para la Vigilancia Epidemiológica, la tasa encontrada con el 10% de las IPS fue de 1/2153, cifra que es coherente con lo esperado. Una explicación posible del resultado observado con los usuarios de UMELISA" es que hay un sesgo de análisis por extemporaneidad en los reportes para el programa de calidad, porque los casos que resultan elevados no se alcanzan a confirmar dentro del mismo mes. Sin embargo, en términos de oportunidad, al mes siguiente deberían estar confirmados el 100%, por lo tanto se recomienda que se incluya en el formato de reporte de datos de calidad una casilla nueva que informe los

casos confirmados del mes anterior. Otra solución sería modificar el esquema de tamizaje y pasar de hacer una prueba de tamizaje de TSH y una confirmatoria con T4 a un esquema en el que se midan tanto TSH como T4 desde el inicio, a pesar de su impacto en costo aparente.

Alteraciones del SNC diferentes a defectos del cierre del tubo neural en la consulta de genética de 1987 a 2003

Henry Javier Gutiérrez Achury, Arlex Mosquera Espinosa, Henry Ostos Alfonso *henryostos@yahoo.com*
Universidad Surcolombiana (Neiva)

Objetivo: Estudiar las anomalías del sistema nervioso central (SNC) en la consulta de genética de la Universidad Surcolombiana, analizando las características genéticas, así como los factores sociodemográficos implicados en el desarrollo de las alteraciones. **Materiales y métodos:** Análisis descriptivo de 3.006 consultas desde 1987 hasta 2003. Se encontraron 51 casos de alteraciones del SNC no relacionadas con defectos del tubo neural ni teratógenos. **Resultados:** Se encontraron 51 casos de alteraciones del sistema nervioso central diferentes a defectos en el cierre del tubo neural. De ellos, 23 (45%) corresponden a hidrocefalia, la cual se presenta como principal complicación asociada las convulsiones tónico-clónicas. Las holoprosencefalias se encontraron en 9 casos (17.6%); la complicación asociada más frecuente fue el labio paladar hendido. Lisencefalias se encontraron en 5 casos (10%) y se presentaron convulsiones como principal complicación. Otra de las principales alteraciones fue la hidranencefalia, con 8 casos (15%), y 5 casos de microcefalia vera. Al análisis de las historias se encontró que la edad promedio de los pacientes era 3 meses de edad, se hallaron 2 casos de consanguinidad, correspondiendo a padres de pacientes con hidrocefalia; otros dos hermanos tuvieron hidrocefalia ligada a X. La edad promedio de las madres de los propósitos fue de 25 años, la mayoría de los casos fueron de sexo masculino 24 (57%) y la mayor afluencia fue de Neiva, 28 casos (60%); dentro de los casos analizados se encontraron 6 que presentaron amenaza de aborto, correspondiendo a 3 casos de hidrocefalia, 2 de hidranencefalia y 1 de holoprosencefalia. Es importante resaltar que se encontraron 8 casos en los cuales se presentaban varias anomalías del SNC asociadas como hidrocefalia y agenesia del cuerpo caloso o microcefalia combinada con lisencefalia o holoprosencefalia. Dos casos de microcefalia vera correspondieron a gemelos monocigóticos. **Conclusiones:** En el contexto de la consulta de genética, las alteraciones del SNC han tenido una frecuencia importante dada las implicaciones en el desarrollo mental de las personas y sus repercusiones familiares y sociales. Estas alteraciones deben ser seguidas con estudios detallados que nos permitan caracterizar su génesis con el fin de prevenir la ocurrencia de nuevos casos.

Aislamiento y caracterización bioquímica y molecular de cepas nativas de *Bacillus Thuringiensis* provenientes de suelos del centro y Caribe colombianos

Carolina Paba¹, Victoria Vence¹, Javier Hernández^{2,1} *jhemandez@campestre.edu.co* y Jaime Eduardo Bernal³

¹ Aspirantes a B.Sc. Microbiología, Tesistas Centro de Estudios Biología Molecular. ² Coordinador CEBM. ³ Director CEBM

Bacillus thuringiensis es un microorganismo gram positivo, esporoformador, aerobio y cosmopolita. Se caracteriza por

→

producir cristales paraesporales compuestos por proteínas insecticidas activas contra insectos lepidópteros, coleópteros, dípteros, himenópteros y otros organismos como nemátodos y platelmintos. La alta especificidad y diversidad de estas proteínas y la posibilidad manipular genéticamente los genes que las codifican son, entre otras, las razones por las cuales han sido objeto de múltiples investigaciones y de gran utilidad a nivel biotecnológico en el desarrollo de biopesticidas y en transformación de plantas y de otros microorganismos. Este estudio busca caracterizar cepas nativas de *Bacillus thuringiensis* aisladas de suelos del centro y Caribe de Colombia mediante la caracterización microscópica (100X), bioquímica (SDS-PAGE) y molecular (PCR). Con estos resultados es posible la selección de las cepas de acuerdo con su actividad biológica previa a la realización de bioensayos y la identificación de cepas novedosas con proteínas con actividades distintas a las descritas hasta el momento. Mediante la caracterización microscópica se seleccionaron 143 aislamientos positivos para la presencia de cristales paraesporales, de los cuales 70 se han caracterizado bioquímicamente comparando los perfiles electroforéticos de proteínas totales con perfiles de las cepas de referencia Bt kurstaki HD1 y Bt san Diego. Un 50% de estos aislamientos presentan bandas similares a las de proteínas Cry1, el 30% bandas similares a las de proteínas Cry8 y el restante 20% presenta perfiles distintos y novedosos. Se estandarizó la PCR utilizando un primer general cry1 utilizando extractos crudos de DNA y DNA extraído por lisis alcalina de la cepa de referencia Bt kurstaki HD1, y se obtuvo una banda específica de aproximadamente 550 pb. Se han caracterizado molecularmente 10 aislamientos, de los cuales 6 fueron positivos para la presencia de genes cry1; 3 de los aislamientos positivos presentan perfiles proteicos idénticos a la cepa de referencia HD1. Los resultados parciales muestran que hay un importante porcentaje de aislamientos que contienen genes cry1 con actividad antilepidóptera, y es posible en una segunda fase del proyecto identificar aislamientos con genes cry8 anticoleópteros. Las cepas caracterizadas podrán ser utilizadas en ensayos biológicos contra insectos plaga de la agricultura colombiana.

Proteinosis lipoide en una familia colombiana

I. Salvatierra¹, L.M. Olmos², C. Merlano², M. Gonzalez³, L. Barrera³, G. Osorio¹, P. Escorcía¹, I. Briceño¹ *ibriceño@javeriana.edu.co*

¹ Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana. ² Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central. ³ Servicio de Patología, Hospital Militar Central

La proteinosis lipoide, llamada enfermedad de Urbach-Wiethe, es un desorden autosómico recesivo poco frecuente. Se han descrito en la literatura alrededor de 300 casos, la mayoría de Europa y África; se caracteriza por presentar pápulas no inflamatorias mucocutáneas, disfonía y calcificaciones cerebrales. Las pápulas se producen por acumulación de material hialino en tejido conectivo. El gen implicado es el *ECM1*, localizado en el cromosoma 1q21, el cual interviene en la adherencia de la dermis, diferenciación epidérmica, reparación de heridas, cicatrización, angiogénesis y fisiología de la membrana basal de la piel. Presentamos el caso de una familia colombiana de cinco miembros, padres sanos, no consanguíneos y tres hijos afectados (dos varones y una mujer). El probando de 13 años, sexo masculino, presentó disfonía, máculas hipo e hiperpigmentadas generalizadas, pápulas hiperqueratósicas sobre fondo eritematoso, lesiones cicatri-

zadas antiguas, pápulas en forma de collar de cuentas en los bordes de los párpados y lesiones infiltrativas en la lengua y frenillo sublingual. Placas hiperqueratósicas con base eritematosa en codos y rodillas, infiltradas con costras hemáticas y clinodactilia bilateral del 5° dedo de la mano. Los hermanos presentaron manifestaciones clínicas e histopatológicas similares. En el cariotipo solicitado al probando, para descartar posibles anomalías cromosómicas en 1q21, tales como deleciones y translocaciones, se encontró un complemento cromosómico normal, 46,XY. La biopsia de las lesiones mostró depósitos de material hialino eosinófilo, PAS positivo en la dermis, alrededor de vasos y glándulas eccrinas. En la TAC se identificaron calcificaciones cerebrales. El manejo farmacológico fue sintomático con dimetilsulfóxido. **Palabras clave:** Proteinosis lipoide, familia colombiana, Enfermedad de Urbach-Wiethe.

Utilización de nuevas variantes de SSCP y HA para la detección de alteraciones de secuencia en los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes con cáncer de mama familiar

Jorge Rodríguez, Edna Orozco, Carol Ramírez y Guillermo Barreto *barretog@univalle.edu.co*

Laboratorio de Genética Molecular Humana, Sección de Genética, Departamento de Biología, Universidad del Valle (Cali)

Las metodologías de barrido mutacional basadas en la migración electroforética diferencial en gel, tales como SSCP y HA, son especialmente sensibles para la detección de alteraciones de secuencia, sobre todo cuando se trabaja con fragmentos pequeños de ADN (200 - 400 pb). La detección de mutaciones en fragmentos de ADN de tamaño apreciable, como son los genes BRCA1 y BRCA2, y utilizando un número apreciable de individuos, presenta limitaciones en términos de costos y de tiempo. Con el objetivo de viabilizar el estudio de estos genes, en términos de detectar alteraciones de secuencia, en este trabajo se implementó una nueva estrategia metodológica basada en dos puntos: 1. Establecer las mejores condiciones para amplificar tanto por PCR único como por PCR - múltiplo los diferentes exones de estos genes haciendo las adaptaciones correspondientes al programa de la PCR, concentraciones de ADN, dNTP's, taq ADN polimerasa y cebadores. En este punto se establecieron tríplex altamente eficientes para la amplificación limpia de los diferentes exones. 2. A partir de los monoplex y tríplex obtenidos se implementaron las metodologías de SSCP y HA. Como puntos críticos identificados para la ganancia de sensibilidad del SSCP y HA se pueden mencionar la calidad de la denaturación, dilución de los amplicones, volumen aplicado y concentración del gel. Como aspecto que se debe resaltar de este proceso se obtuvo una metodología que permite a partir de un mismo tríplex o monoplex visualizar tanto SSCP como HA en el gel, o, haciendo pequeñas variaciones, obtener por separado SSCP o HA. Como controles de sensibilidad de estas variantes metodológicas se utilizaron fragmentos de ADN homocigotos y heterocigotos para la mutación AF508 del gen CFTR y fragmentos de ADN mitocondrial humano portadores de diferentes mutaciones de punto. Esta nueva estrategia metodológica ha mostrado ser bastante sensible, eficiente y confiable para realizar el barrido mutacional de los genes BRCA1 y BRCA2 para los cuales se han analizado hasta ahora el 40 y el 20%, respectivamente, en el ADN 40 pacientes.

Una nueva mutación en el gen SCN1A en familias antioqueñas con epilepsia generalizada-convulsiones febriles plus

Nicolás Pineda-Trujillo^{1,3}, Jaime Carrizosa Moog², William Hernán Arias Pérez^{whap@eudoramail.com}, César Franco², Diana Catalina Alzate¹, Dagoberto Cabrera², Gabriel Bedoya Bemo¹, José William Cornejo², Andrés Ruiz-Linares^{1,3}

¹ Grupo de Genética Molecular, «GENMOL», Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia). ² Universidad de Antioquia. ³ Galton Laboratory, University College London, London (United Kingdom)

Introducción. La epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus (EGCF+) es un desorden común de la infancia que presenta heterogeneidad tanto clínica como genética, tiene un patrón de herencia autosómico dominante y se caracteriza porque los niños convulsionan aún después de los 6 años de edad. Se han identificado mutaciones en cuatro genes (SCN1A, SCN2A, SCN1B y GABRG2) como causantes de este desorden. Siendo el gen SCN1A donde más mutaciones se han identificado, algunas se han asociado a otras formas de epilepsia. **Objetivos:**

- Identificar el gen o genes asociados a la enfermedad EGCF+ en familias antioqueñas.
- Identificar mutaciones en el gen o los genes asociados con EGCF+.

Materiales y métodos: Estudiamos cuatro familias antioqueñas con EGCF+, con un amplio rango de fenotipos entre y dentro de los pedigrís como: convulsiones parciales, mioclonías, tónico clónico generalizadas. Se realizó análisis de ligamiento, utilizando marcadores (STR's) fuertemente ligados a los cuatro genes para EGCF+ y a cuatro loci candidatos para convulsiones febriles, luego se secuenció. **Resultados:** La familia cf+1 mostró ligamiento al gen SCN1A; la familia cf+2 mostró exclusión para los loci/genes evaluados, y las familias cf+3 y cf+4 aparentemente mostraron un haplotipo en el locus FEB2 co-segregando con la enfermedad. Tras secuenciar el gen SCN1A en la familia cf+1, identificamos la mutación 5213 A->G que genera una sustitución del aminoácido Acido Aspártico por Glicina en la posición 1742 de la proteína (D1742G). Esta mutación, no reportada aún en la literatura, se encuentra en la región formadora de poro, en el dominio IV del canal neuronal de sodio. D1742G se encontró en todos los afectados de esta familia y no se encontró en las otras tres familias ni en ninguno de los 104 cromosomas controles. **Conclusiones:** De las cuatro familias estudiadas, una (cf+1) presenta una mutación nueva en el gen SCN1A; la familia (cf+2) debe presentar mutaciones en otro gen aún sin identificar. Y las otras dos familias (3&4) probablemente presentarán mutaciones en un gen aún no identificado en el locus FEB2.

Financiado por la Universidad de Antioquia (E00507).

Reporte de las frecuencias génicas de 19 marcadores autosómicos en la población de Antioquia

Aníbal Alberto Gaviria Gaviria¹ agaviria@matematicas.udea.edu.co, Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez¹, Nicolás Jaramillo Ocampo¹, Oscar Darío Palacio Salas¹, Omar Triana Chávez¹, María Amparo Acosta², Angel Carracedo²

¹ Laboratorio de Genética Forense, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia). ² Instituto de Medicina Legal, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela (España)

Objetivos: Reportar las frecuencias alélicas de 19 marcadores autosómicos de los kits comerciales Power Plex 16 y FL en la población de Antioquia para utilizarlas en las pruebas de

filiación. Determinar si los loci estudiados se encuentran en equilibrio génico Hardy-Weinberg. **Materiales y métodos:** El estudio se realizó con los kits FL y Power Plex 16 con 400 y 364 individuos, respectivamente, no relacionados biológicamente, de ancestro antioqueño, provenientes de 92 y 69 localidades diferentes de Antioquia. El ADN se obtuvo por la técnica de *salting out* a partir de sangre total. Los marcadores fueron amplificados por PCR y la genotipificación se realizó usando el analizador genético ABI-PRISM 310. Para el procesamiento de los datos se utilizaron dos *software* distintos, el Microsoft Excel y Cervus 2.0, con el fin de determinar las frecuencias alélicas, Heterocigosidad esperada, Promedio de probabilidad de exclusión (1), Promedio de probabilidad de exclusión (2), Prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg, Frecuencia estimada de alelo nulo, poder de discriminación y poder de coincidencia de cada uno de los marcadores. **Resultados:** Los 19 marcadores autosómicos estudiados están en equilibrio genético de Hardy-Weinberg y presentan valores muy altos en el poder de discriminación y valores muy bajos en el poder de coincidencia. El análisis en conjunto de los 19 marcadores presenta un poder de coincidencia de 3.6002×10^{-22} . **Conclusiones:** El valor informativo para los loci estudiados es altamente eficiente, lo que confirma su introducción en todos los estudios de genética de poblaciones humanas y en genética forense en la población de Antioquia.

Relaciones filéticas de comunidades indígenas colombianas a partir de la comparación de secuencias en el MTDNA y sus implicaciones en el poblamiento del continente americano

Fernando Rondón González¹ fercho_gen@yahoo.com, Alba Marina Torres², Guillermo Barreto¹

¹ Laboratorio de Genética Molecular Humana, Sección de Genética, Departamento de Biología, Universidad del Valle (Cali). ² Unidad de Recursos Genéticos, Centro Internacional de Agricultura Tropical CIAT, Palmira (Colombia).

La investigación sobre el origen de las comunidades indígenas utilizando diferentes marcadores moleculares para tales propósitos, ha permitido observar de forma amplia la verificación del tipo, número y frecuencia de los haplotipos mitocondriales amerindios fundadores (A, B, C y D). Las relaciones filogenéticas derivadas de estos estudios han mostrado el origen monofilético del haplogrupo B, además de relacionarlo con una entrada reciente al continente americano. Con el objetivo de analizar las relaciones filogenéticas existentes entre los grupos amerindios reportados en la literatura y siete comunidades indígenas colombianas (awa-kuaiker, coyaima, emberá, wayúu, sinú, ticuna e ingano), en este trabajo se evaluaron dichas relaciones a partir de la comparación de la presencia o ausencia de 5 haplotipos mitocondriales en 25 comunidades. El análisis mostró evidencia que muestra al haplotipo C como carácter totalmente sinapomórfico, lo cual sugiere que fue el marcador mitocondrial que entró primero al continente americano y destaca el origen asiático de las muestras, pese a no aportar evidencia fuerte que apoya la teoría del origen monofilético del Haplotipo B. Se destacó una reciente llegada a Colombia de los individuos que posteriormente fundarían las comunidades coyaima, awa-kuaiker, sinú y ticuna, mientras que las otras son más cercanas a los grupos mayas, de donde posiblemente derivaron.

→

Registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas en Colombia, proyecto ECLAMC - VIDEMCO1; junio de 2001 a mayo de 2003

Ignacio Zarante¹ izarante@javeriana.edu.co, Carlos Gutiérrez¹, Fernando Suárez¹, Harvy Velasco¹, Igor Salvatierra¹, Natalia García¹, Jorge Montoya¹, Reggie García¹, Mauricio Durán², Lucy Noguera², Aura Cuevas³, Carlos Villegas⁴, Andrea Moreno⁴, Camilo Crisanchó⁵, Ana María Luna⁶

*Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas - Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas en Colombia
¹ Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá). ² Fundación Clínica David Restrepo, Bogotá. ³ Universidad de la Sabana. ⁴ Hospital de Caldas (Manizales). ⁵ Hospital El Salvador (Ubaté). ⁶ Hospital Pedro León Álvarez (La Mesa)

Objetivos:

- ECLAMC VIDEMCO pretende registrar las malformaciones que se presentan en los servicios de maternidad en Suramérica, incluyendo Colombia.
- Reunir las maternidades colombianas basadas en la metodología ECLAMC con el propósito de generar estadísticas sobre malformaciones congénitas en nuestro país y proyectos de investigación propios.
- Proponer nuevas políticas de salud pública para la prevención de malformaciones congénitas en nuestro país.

Materiales y métodos: Cohorte: Recién nacidos vivos de cualquier peso y muertos > 500 gr. *Caso:* Recién nacido malformado extraído de la cohorte. *Control:* Siguiente nacimiento no malformado del mismo sexo.

- Los datos de los recién nacidos y malformados se recogen según el Manual ECLAMC 2002 (página Web: eclamc.ioc-fiocruz.br) y el análisis de factores de riesgo se realizó utilizando el estadístico chi cuadrado.

Resultados:

- Total de nacimientos evaluados: 12.231
- Nativos(NV): 12.088 (98.8%).
- Mortinatos (NM): 143 (1.2%)
- Recién nacidos malformados: 434 (3.55%). NV malformados: 411 (3.40%), NM malformados: 23 (16.08%).
- Malformaciones más frecuentes (Recién nacidos-Tasa por 10.000): Alteraciones en extremidades (126-103.02), alteraciones de orejas (106-86.67), sindromáticos y polimalformados (72-58.87), alteraciones en piel y mucosas (41-33.52), malformaciones genitourinarias (30-24.53).

Conclusiones:

- Se ha consolidado un sistema de vigilancia epidemiológica para malformaciones congénitas en Colombia.
- La frecuencia de malformaciones congénitas en Colombia es similar al resto del mundo.
- No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre los factores de riesgo maternos y la presencia de malformaciones.
- El proyecto ha promovido la docencia, la investigación y el servicio en Genética Médica en los hospitales involucrados.

Polimorfismo de los genes GSTM1 y GSTT1 y asociación con biomarcadores de genotoxicidad en consumidores y no consumidores de drogas psicoactivas ilícitas

S. Carvajal, L. S. Hoyos, H. Sierra carvajal@ucauca.edu.co.
Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación. Grupo de Toxicología Genética y Citogenética, Departamento de Biología

Objetivos y métodos: Los genotipos nulos de los genes GSTM1 y GSTT1 son factores de riesgo para contraer diferentes cánceres (pulmón, colorrectal, vejiga) y se asocian con

incremento en la frecuencia de biomarcadores de genotoxicidad. Su frecuencia se ha establecido en varias poblaciones, siendo relativamente alta (40 – 50 %). El objetivo fue identificar las frecuencias de los genotipos nulos (0/0) y relacionarlos con adicción a drogas psicoactivas ilícitas e inducción de aberraciones cromosómicas, intercambios entre cromátidas hermanas y micronúcleos. Se amplificaron los genes (PCR) y se identificó polimorfismo mediante electroforesis en gel de agarosa, utilizando ADN y cuantificación de AC, ICHs y Mn en linfocitos de consumidores y no consumidores de drogas psicoactivas ilícitas residentes en Popayán (Cauca). **Resultados:** En 88 personas genotipificadas para GSTM1, la frecuencia del genotipo nulo fue de 34,1%, la cual es significativamente menor al reportado para caucásicos, chinos, japoneses, indios, australianos y europeos, pero resultó igual a la reportada para negros. En 90 personas genotipificadas para GSTT1, la frecuencia del genotipo NULO fue de 25,6 %, y no difiere de las frecuencias reportadas para americanos de origen africano, turcos, malayos, indios, egipcios, norteamericanos y brasileños, pero es significativamente menor a la de chinos y coreanos. Para el número promedio de AC / 100 células, ICHs/célula y Mn/2000 células por persona, no se halló diferencia significativa entre los genotipos nulo y positivo de los genes GSTM1 y GSTT1, tanto en consumidores como en no consumidores de drogas psicoactivas. La diferencia en el número de AC fue significativa en consumidores (11,37 AC/100 cel.) respecto de no consumidores (7,21 AC/100 cel.).

Polimorfismos moleculares en los genes CYP1A1 y GSTP1 y susceptibilidad a cáncer gástrico en una población paisa

Eduardo Castaño Molina, Marcela Alexandra Moncada Vélez marcelam21@hotmail.com, Mauricio Camargo Guerrero
Universidad de Antioquia (Medellín)

Objetivo general: Evaluar susceptibilidad poblacional a cáncer gástrico en una población paisa, mediante el análisis de asociación a polimorfismos en los genes que codifican para las enzimas CYP1A1 y GSTP1 que participan en el metabolismo de xenobióticos. **Materiales y métodos:** El estudio se realizó en una población del departamento de Caldas, e incluyó 87 pacientes afectados por cáncer gástrico y 87 controles sanos apareados por edad y sexo. En cada participante se realizó la genotipificación por medio de PCR/RFLP, en muestra de ADN de sangre total. **Resultados:** En la población analizada de ancestro paisa se encontró que el riesgo a cáncer gástrico muestra asociación significativa con el estrato socioeconómico bajo; el consumo de cigarrillo y los genotipos CYP1A1 heterocigoto + mutado y GSTP1 heterocigoto + mutado. No se encontró asociación significativa entre el consumo de licor y los genotipos CYP1A1 heterocigoto + mutado, GSTP1 heterocigoto + mutado y riesgo a cáncer gástrico. **Conclusiones:** Los resultados sugieren que en la población estudiada, las enzimas CYP1A1 y GSTP1 juegan un papel metabólico de primer orden en los procesos de activación y detoxificación de carcinógenos presentes en el cigarrillo (HAPs, AH, etc), pero existe la probabilidad de que estas enzimas no jueguen un papel primordial en los procesos metabólicos de carcinógenos presentes en el licor. El polimorfismo genético en las enzimas metabolizantes, el hábito de fumar y la exposición a HAPs tienen un efecto aditivo que incrementan el riesgo a desarrollar cáncer. Se deben realizar estudios con una muestra de mayor tamaño y tener en cuenta otros factores de confusión, tales como los estilos de vida, hábitos alimenticios, y diferencias en los niveles y tiempo de

→

exposición ocupacional o ambiental a xenobióticos. Se debe analizar también un mayor número de genes y sus combinaciones genotípicas con el fin de identificar poblaciones susceptibles a este tipo de neoplasia.

***Physalis peruviana* L. o «uchuva»: Un fruto promisorio desconocido genéticamente**

Marta Lucía Bueno¹ mlbuenoa@unal.edu.co, Nohra Rodríguez²
¹ Departamento de Biología, Universidad Nacional de Colombia (Bogotá D.C.) ² Estudiante, Biología, Universidad Nacional de Colombia

La uchuva presenta un alto potencial en el biocomercio, no sólo como fruto para el consumo humano sino por la extracción de metabolitos secundarios de uso farmacológico, como son los witanólidos y alcaloides, muy abundantes en las solanáceas, por lo cual es considerada como uno de los frutos más promisorios del país. Este estudio caracteriza citogenéticamente los ecotipos silvestres, «Choachi», «Calera» (Cundinamarca) y «Villa de Leyva» (Boyacá) y cultivados en el país, «Kenia» «Colombia». Se obtuvieron cromosomas a partir de ápices radicales obtenidos de la germinación en cámara húmeda de semillas, de cada uno de los ecotipos. Para detener en metafase, los ápices se expusieron a una solución de colchicina 0.25% en dimetilsulfoxido al 2%, por 2 horas a temperatura ambiente; se lavaron con agua corriente y fijaron con Carnoy durante 12 horas a 3°C. Se realizó una doble hidrólisis, ácida-enzimática, coloración con el reactivo de Schiff, lavado, hipotónica de agua destilada por 1 hora. Antes de realizar el aplastamiento se colorearon con acetocarmín. Existe una gran variación intraespecífica en los ecotipos. Las formas silvestres presentan un cariotipo uniforme con 2n=24, con 4 pares de cromosomas, metacéntricos, 6 submetacéntricos y 2 acrocéntricos. En el ecotipo «Colombia», 2n=32, se encuentran 7 pares metacéntricos, 6 submetacéntricos y tres acrocéntricos de diferente tamaño. El ecotipo importado, «Kenia», presentó un número mayor de cromosomas, 2n=48, en el cual 9 pares son metacéntricos, 12 submetacéntricos y 3 acrocéntricos, con tamaños relativos semejantes a los observados en el ecotipo «Colombia». Por las características morfológicas y del cariotipo, el ecotipo «Colombia» puede ser un híbrido entre el ecotipo «Kenia» con alguna forma nativa, estabilizándose un nuevo cariotipo, en el cual se conservan los tres pares de cromosomas acrocéntricos característicos del ecotipo «Kenia». Los cromosomas biarmados son muy semejantes en coloración homogénea, por lo que no es posible discriminar cuáles provienen de cada uno de los parentales.

Origen geográfico de la mutación E6V y cuatro mutaciones que producen talasemia -b en pacientes con hemoglobinopatías

Ángela Rodríguez Cárdenas², María Cecilia Mondragón Arismendi, Natalia Mesa², Gabriel Bedoya², Francisco Cuéllar¹, Yuri Caicedo², Andrés Ruiz²
hera000@hotmail.com

¹ Laboratorio Hematología adultos. ² Laboratorio de Genética Molecular, Universidad de Antioquia (Medellín)

Introducción. El estudio en los genes de la hemoglobina ha permitido detectar variantes genéticas que desencadenan enfermedades hemolíticas hereditarias, como la anemia falciforme y talasemias. Luego de la divergencia de las poblaciones humanas se generaron mutaciones particulares, que en la actualidad se encuentran de manera específica en diferentes grupos étnicos. **Objetivo:** Determinar el origen étnico de la

mutación E6V y cuatro mutaciones asociadas a talasemia-b.

Materiales y métodos: Se tipificaron mediante PCR-RFLP la mutación E6V y 5 loci polimórficos que conforman los haplogrupos específicos de población y por el sistema de amplificación refractario a mutación: IVSI-Gn1A, IVSI-Tn6C, IVSI-Gn110A, G-29A y CAG39TAG (Talasemia-b). **Resultados:** Se encontró que 59,1% eran portadores de Hb-S, de los cuales 46,1% fueron homocigotos (anemia falciforme) y 53,9% heterocigotos. De los homocigotos, un 47,8% presentaron haplogrupo Bantú, 39,1% Benin, 8,7% Senegal y 4,3% otros haplotipos. El 30,3% son portadores de alguna mutación talasemia-b, una frecuencia para CD39 de 15,0%, IVS-I-n1 de 2,5%, IVS-I-n110 de 12,5%, IVS-1-n6 2,5% y para la mutación africana2 -29 de 22,5%. **Conclusiones:** En Colombia, la mutación africana -29 fue la más frecuente, 30,3%, lo cual refleja el origen y migración de esclavos a América en la época de la Colonia. La mutación sin sentido CD39 de origen caucásico fue del 15,0%, menos representada en nuestro país, en donde la migración europea es menor con relación a lo reportado en Cuba, Brasil y Argentina. En el gen -S se encontró predominio de los haplotipos Bantú y Benin, que corresponden a los mismos reportados por otros autores suramericanos.

Agradecimientos a la Universidad de Antioquia (CPT-0109; CIM-2131).

Nueva mutación en el gen FOXL2 en familias antioqueñas con el síndrome de blefarofimosis familiar (BPES)

Carlos Mario Muñeton Peña¹, José Luis Ramírez-Castro¹, Nicolás Pineda-Trujillo², Ana Victoria Valencia², Olga Botero¹, Olga Trujillo³, Gonzalo Vásquez¹, Nora Durango¹, Beatriz Mora, Gabriel Bedoya², Andrés Ruiz-Linares^{2,4}
cmuneton@catios.udea.edu.co

¹ Unidad de Genética Médica. ² Genética Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (Medellín). ³ Oftalmología Clínica, HUSVP (Medellín). ⁴ Galton Laboratory, Department Biology (Wolfson House) University College London (United Kingdom).

Objetivos general: Caracterización clínica, citogenética y molecular del Síndrome de Blefarofimosis Familiar (BPES) en familias antioqueñas.

Específicos

- Caracterizar clínicamente pacientes con BPES
- Identificar alteraciones cromosómicas por alta resolución en los mismos
- Realizar estudios de ligamiento genético en las familias
- Explorar mutaciones en el gen FOXL2 por secuenciamiento directo

Materiales y métodos: De casos índice se estudiaron tres familias del departamento de Antioquia. En pacientes afectados se realizó evaluación clínica, citogenética con alta resolución, análisis de ligamiento con 4 marcadores para la región 3q22-23 y secuenciamiento directo del gen FOXL2. **Resultados:** Familia 1: 5 pacientes afectados (3 varones, 2 mujeres). Familia 2: 8 pacientes afectados (5 varones, 3 mujeres). Familia 3: Dos generaciones, 9 pacientes afectados (4 varones, 5 mujeres). Todos los afectados en las tres familias presentaron las características clínicas de BPES. Además, las 5 mujeres afectadas de la familia 3 eran infértiles (BPES tipo I). Los estudios citogenéticos con alta resolución fueron normales en individuos afectados y sanos. En las familias 1 y 2 se detectó una duplicación de 30bp (909-938 dup). En la familia 3, una transición C a T en la posición 394 de FOXL2 cDNA, la cual resulta en un codón Q53X (nueva mutación). **Conclusiones:** BPES tipo II (familias 1 y 2), BPES tipo I (familia 3) presentan varones y mujeres afectados; la transmisión es sólo por los

→

varones, puesto que todas las mujeres son infértiles. En la familia 3, una se encontró una nueva mutación (transición C a T en posición 394 de FOXL2 cDNA). En este estudio se estableció la correlación entre el genotipo y el fenotipo, como se informa en otros estudios. **Modalidad:** Conferencia

Marcadores GEYPI y GEYPII en la población de Antioquia. Aplicaciones en genética forense

José Edgar Patiño, Adriana Ibarra, Aníbal Alberto Gaviria, Oscar Darío Palacio, Omar Triana Chávez *otriana@matematicas.udea.edu.co*

Laboratorio de Genética Forense, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia)

Objetivos

- Tipificar 8 marcadores GEYPI y GEYPII del cromosoma Y en la población de Antioquia.
- Validar el uso de estos marcadores en pruebas de filiación y criminalística.

Materiales y métodos: Se analizó el DNA de 201 varones, no emparentados, del departamento de Antioquia, con 8 marcadores STRs del cromosoma Y. Estos fueron amplificados por dos PCR multiplex, cada una con 4 marcadores. El multiplex I incluye los DYS461, DYS437, DYS438, GATA C4; y el multiplex II incluye los marcadores DYS460, GATA 10, DYS 439, GATA H4. Los productos de PCR fueron separados por electroforesis en geles de poliacrilamida al 4%. Como patrón de referencia se utilizó individuos enviados por GEP-ISFG, con los haplotipos bien definidos de estos individuos. El análisis estadístico de los datos se realizó con los programas MICROSOFT EXCEL y ARLEQUIN, con los cuales se obtuvo los diferentes haplotipos con sus frecuencias y el poder de discriminación y de coincidencia de cada uno de los marcadores. **Resultados:** De 201 individuos analizados se obtuvo 167 haplotipos diferentes. En los dos sistemas se encontraron alelos no reportados previamente, como es el caso de los alelos 19 y 26 del marcado GATA C4. Además, se observó la ausencia de algunos alelos, como es el caso del alelo 10 para el marcador DYS461. El marcador con mayor diversidad genética fue el DYS439, con 67.9%, y el de menor fue el DYS461, con una diversidad genética de 49.52%. La diversidad haplotípica de la muestra fue del 99.67%, con una capacidad de discriminación de 83.04%. **Conclusiones:** Por el alto número de haplotipos y la alta diversidad haplotípica, este trabajo constituye un aporte valioso para la base de datos de la población de Antioquia, y puede ser usada en múltiples estudios de poblaciones humanas. Además constituye una excelente herramienta complementaria para la dilucidación de casos criminalísticos y de filiación.

Análisis de los hallazgos citogenéticos en pacientes adultos con leucemias agudas atendidos en la Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia Gloria Cecilia Ramírez Gaviria¹, José Luis Ramírez-Castro¹, Gonzalo Vásquez- Palacio¹, José Domingo Torres², Carlos Mario Muñetón-Peña¹

¹ Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Unidad de Genética Médica. ² Universidad de Antioquia, Hospital San Vicente de Paúl, Sección Hematología de adultos

Objetivo general: Determinar las alteraciones cromosómicas en médula ósea de pacientes adultos con diagnóstico clínico de leucemia aguda linfóide o mielóide, utilizando técnicas de citogenética convencional.

Específicos:

- Describir las alteraciones cromosómicas presentes en las muestras de médula ósea de los pacientes en estudio.
- Determinar la frecuencia de dichas alteraciones.
- Buscar asociaciones entre cada tipo de alteración cromosómica con cada subtipo FAB de leucemias.

Materiales y métodos: Población: 53 adultos mayores de 15 años, con leucemia aguda linfóide o mielóide del Hospital San Vicente de Paul (HUSVP) e Instituto de Seguros Sociales (ISS) de Medellín. **Análisis citogenético:** los cariotipos de cada paciente se analizaron con bandejo G y R y se clasificaron según el ISCN. **Análisis estadístico:** Frecuencias absolutas y relativas. Test exacto Fisher de dos colas ($p < 0.05$). **Resultados:** 29 pacientes con leucemia mielóide aguda (LMA) de novo y 16 con leucemia linfóide aguda (LLA) de novo. En 46 pacientes se obtuvo cariotipo (población informativa). En general, 17 casos (37%) presentaron cariotipo normal y en 29 (63%) se observaron alteraciones cromosómicas ($p = 0.0025$). Dichas alteraciones se distribuyeron así: 9 casos con una alteración recurrente (20%) y 20 tuvieron mosaicismos (43%). En LLA, la frecuencia de alteración cromosómica fue del 50% (alteraciones numéricas: hipodiploidias e hiperdiploidias y una alteración estructural dada por t(9;22)). Para la LMA se obtuvo una frecuencia de alteración citogenética del 74% (20 casos). Alteraciones estructurales recurrentes: t(8;21), t(15;17) y del(5q), entre otras. Alteraciones numéricas: hipodiploidias e hiperdiploidias. En general, las alteraciones estructurales se presentaron con mayor frecuencia en LMA ($p = 0.03$).

Conclusiones:

- La frecuencia general de alteraciones cromosómicas (63%) obtenida en este estudio coincide con el porcentaje informado por otros investigadores (65 a 75%).
- El éxito del estudio citogenético fue del 87%, comparado con el 78% a 84% de otros investigadores, lo cual muestra la eficiencia de la técnica para el diagnóstico de las alteraciones cromosómicas. Alta frecuencia de mosaicismos (cariotipos complejos).
- Subtipos de leucemias FAB específicos asociados estrechamente con marcadores cromosómicos específicos.
- Debe continuarse el estudio con técnicas moleculares (citogenética molecular (FISH) y biología molecular (RT-PCR)), en los casos en los que fue difícil establecer con certeza el resultado del cariotipo o alteraciones sutiles no observadas con la citogenética convencional.

Inestabilidad microsatelital y evaluación de mutaciones en individuos colombianos con cáncer colo-rectal heredado sin poliposis (HNPCC)

Yenny M. Montenegro *yenny_mmm@yahoo.com*, Carlos M. Muñetón, José L. Ramírez, Gabriel Bedoya, Luis F Barrera
Laboratorio de Genética Médica, Universidad de Antioquia

Objetivo: Analizar la presencia de Inestabilidad Microsatelital (IM) en pacientes colombianos que cumplan con los criterios de Bethesda para cáncer colo-rectal heredado sin poliposis (HNPCC) o Síndrome de Lynch y evaluar algunos exones de los genes hmlh1 y hms2 mediante secuenciación. **Materiales:** Se incluyeron muestras de sangre y tumor de 41 pacientes identificados entre junio del 2000 y diciembre del 2002 de diferentes instituciones nacionales procedentes de Antioquia, Boyacá, Chocó, Cundinamarca, Huila, Meta, Norte de Santander, Santander y Tolima. **Métodos:** Extracción ADN, PCR, Análisis de IM y Secuenciación. **Resultados:** El 26.8% de los pacientes son HNPCC positivos, porcentaje que estuvo den-

→

tro de los valores informados en la literatura para este tipo de muestras. El comportamiento clínico de estos tumores fue similar al informado en otras poblaciones con HNPCC con respecto al estadio de diagnóstico, la localización del tumor y la edad de aparición, pero no en la variedad histológica ni la edad, ya que ninguno de los pacientes con IM fue menor de 25 años, contrario a lo esperado. Ninguno de los STRs fue inestable en el 100% de los pacientes con IM, sin embargo, es importante mencionar que solamente con BAT-26, BAT-40 y D2S123 se podría haber identificado todos los pacientes. No se halló mutaciones en ninguno de los siete exones estudiados, sin embargo, se encontró en los afectados una transición de C por T en el exón 3 del gen hms2 sobre el nucleótido 399 (C399T) en la tercera posición del codón 133 (GAT/GAC), que codifica para ácido aspártico, lo cual se considera un polimorfismo a pesar de encontrarse en todos los pacientes, el cual previamente se había informado en un individuo afroamericano. **Conclusión:** En nuestra población se podría considerar la agregación familiar un criterio de inclusión más relevante que la edad de diagnóstico. Es de esperar, por la heterogeneidad en los resultados de IM, que en la población estudiada la etiología genética del HNPCC no está dada por un solo locus, además la agregación familiar es menor a la de poblaciones donde se han realizado los principales estudios al respecto.

Inducción de micronúcleos *in vivo* en eritrocitos de branquias de *oreochromis niloticus* por efecto de Roundup

Nancy Yadira Guerrero Espinosa nancygue@ucauca.edu.co, Diana Milena Muñoz Solarte, Luz Stella Hoyos Giraldo, Guillermo León Vásquez Zapata, Silvio Carvajal Varona Universidad del Cauca (Popayán)

El uso masivo de plaguicidas y herbicidas en el mundo es un grave problema por su toxicidad. En Colombia, el Roundup (glifosato) es utilizado tanto para actividades agrícolas como para erradicar cultivos ilícitos. La inadecuada utilización de los plaguicidas puede causar efectos en la salud humana a corto y largo plazo (mutagénicos, carcinogénicos, teratogénicos), también puede producir un desequilibrio ambiental, por lo que es necesario evaluar los efectos genotóxicos de los plaguicidas para predecir los potenciales riesgos de salud de las poblaciones expuestas directa o indirectamente. La prueba de micronúcleos en eritrocitos de pez es utilizada para detectar actividad genotóxica en ambientes acuáticos porque revela daño cromosómico. Este estudio evaluó la genotoxicidad del plaguicida Roundup mediante el biomarcador micronúcleos. El número de micronúcleos fue analizado en eritrocitos de sangre periférica de branquias de peces *Oreochromis niloticus*, expuestos a tres concentraciones del Roundup (0,012; 0,006; 0,003 mL/L) por 48,96, 144, 192 horas. Simultáneamente al experimento de genotoxicidad se analizaron los parámetros físico-químicos universales para determinar cómo el Roundup altera la calidad del agua. En este estudio hubo un incremento significativo de micronúcleos, lo cual indica que es genotóxico. La frecuencia de micronúcleos disminuye respecto al tiempo en todas las concentraciones del experimento. Hubo un incremento significativo en la concentración de nitratos y fosfatos en las 3 concentraciones respecto al control negativo (agua natural), lo cual alteró la calidad del agua. El Roundup en las aguas naturales inhibe transitoriamente el proceso de degradación de la materia orgánica presente, sobre todo en relación con los compuestos a base de fósforo, si se analiza puntualmente la aplicación en altas

concentraciones y el efecto inmediato. **Palabras clave:** Roundup, tilapia nilótica, *Oreochromis niloticus*, micronúcleos, eritrocitos.

Incidencia de la trisomía 18 en la ciudad de Cali entre los años 1995 – 2002

Daniel H. Echeverri¹ daniel_dr60@hotmail.com, Carolina Isaza M.D., MSc²

¹ Estudiante de medicina, Universidad del Valle, Facultad de Salud (Cali).

² Docente, Universidad del Valle, Facultad de Salud, Departamento de Morfología, Laboratorio de Citogenética (Cali).

Objetivo: Conocer la incidencia de la trisomía 18 en la ciudad de Cali entre 1995 y 2002. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal durante 1995–2002 con los registros de los laboratorios de Citogenética de la ciudad de Cali como fuente de información utilizando los pacientes diagnosticados pre y postnatalmente. Se hizo análisis en EPIINFO relacionando sexo del producto y presentación citogenética. **Resultados:** Durante 1995–2002 se detectaron 70 casos de trisomía 18, de los cuales 34 se diagnosticaron prenatalmente y 36 postnatalmente. De los casos estudiados, 41 fueron femeninos y 28 masculinos y un caso con una doble trisomía 18 y Klinefelter, lo que da una distribución de 1.46 : 1 F>M. En cuanto a la presentación citogenética, 66 casos fueron por trisomía libre, que corresponde al 94.2% de los casos, 2 fueron por translocación (2.8%) y 2 fueron mosaicos (2.8%). **Conclusiones:** la incidencia de t18 en la ciudad de Cali entre 1995 al 2002 fue de 1/9.233, ya que los recién nacidos vivos entre estos años fueron 332.395 y el número de casos válidos con t18 entre estos mismos años diagnosticados postnatalmente fue de 36, lo cual resulta muy similar a lo reportado mundialmente, que es de 1/8000. Si se tienen en cuenta los casos diagnosticados prenatalmente, la incidencia es de 1/4748, que corresponde al doble de la incidencia mundial. La distribución por sexo es diferente en este estudio a la mundial reportada, que tiene un radio de 4:1 F>M. La presentación citogenética también fue diferente debido a que se encontraron mayor proporción de casos con translocación que lo reportado mundialmente (1%) y menor número de mosaicos.

Identificación de la bacteria celulolítica ruminal fibrobacter succinogenes mediante la reacción en cadena de la polimerasa

José Carlos Menco González¹ jcmenco@hotmail.com, Edna Judith Márquez Fernández²

¹ Zootecnista. ² Bióloga, MSc. Profesora; Laboratorios de Biología Celular y Molecular y Biotecnología Ruminant Biorum, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín

Objetivo: Estandarización de una metodología molecular basada en PCR para la identificación de la bacteria anaerobia celulolítica ruminal *F. succinogenes*. **Objetivos específicos:**

- Diseñar cebadores para la amplificación específica de secuencias de DNAr 16S de la especie.
- Evaluar protocolos para la extracción de ADN genómico de bacterias celulolíticas aisladas del rumen de ganado criollo BON.
- Estandarizar las condiciones para la amplificación de secuencias de RNAr de *F. succinogenes* mediante PCR.
- Evaluar las condiciones de amplificación estandarizadas en aislados nativos obtenidos de ganado criollo BON.

Metodología: El diseño de cebadores se realizó a partir del análisis de alineamiento múltiple de las 11 secuencias de

→

ADNr 16S reportadas para la especie en el GeneBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). Para la extracción del ADN se evaluaron tres metodologías: fenol-cloroformo, temperaturas extremas de la casa comercial «Amersham Biosciences» y un kit comercial (Wizard prep.); todos fueron evaluados en cultivos entre 24 y 96 horas de incubación, debido al polimorfismo que presenta la especie a través del tiempo. Para la amplificación de los segmentos flanqueados se siguió el protocolo básico descrito por Saikiet *et al.* (1988), la estandarización se hizo teniendo en cuenta las variables más críticas de la reacción, tales como ciclo térmico, concentración de MgCl₂, cebadores y ADN. Para la obtención de los aislados nativos se siguió la metodología descrita por Hungate (1966) y se identificaron de acuerdo con las claves morfológicas propias de la especie. **Resultados:** Se obtuvo ADN en buena cantidad, calidad y pureza, utilizando el kit comercial (Wizard); éste arrojó los mejores resultados cuando se aisló el DNA a partir de cultivos de 24 y 48 horas, tiempo en cual la bacteria se comporta como Gram negativa. Los otros dos protocolos permitieron aislar DNA en menor cantidad y pureza respectivamente. A través del análisis de alineamiento múltiple de secuencias se pudieron determinar 20 regiones conservadas dentro de la melécula de RNAr 16S de la especie, las cuales fueron tomadas como base para el diseño de los cebadores. Los cebadores seleccionados Fss20 (5'-ACGGGCGGTGAGTACAAGGCC-3') y Uss21 (5'-TCTTGGATAGTTCAGGGGCA-3') permitieron la amplificación de una cepa de referencia F. succinogenes.GC5 (ATCC 51216) y 3 de 18 aislamientos nativos Fss20 es complementario a la sonda diagnóstica reportada por Amman *et al.*, (1988), y Uss21 corresponde a una sonda universal reportada para bacterias (Briesacher *et al.*, 1992).

Identificación del papilomavirus humano en mujeres que asisten al servicio de colposcopia de la Liga de Lucha contra el Cáncer en la ciudad de Neiva

Beatriz Caldón¹, Adriana Esteves¹, Yenny Montenegro² yenny_mmm@yahoo.com, Henry Ostos²

¹ Estudiante Medicina, XI semestre, Universidad Surcolombiana, Neiva (Huila). ² Laboratorio de Medicina Genómica, Universidad Surcolombiana

Objetivo: Identificar en mujeres que asisten al servicio de colposcopia de la Liga de Lucha contra el Cáncer de Neiva, la presencia de HPV mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y la diferenciación de los tipos 16 y 18 en las mujeres positivas para HPV. **Materiales:** Se tomaron 58 muestras positivas para HPV según colposcopia, y como control negativo se le realizó el mismo procedimiento a 20 muestras de citología normal para determinar la especificidad de la técnica. Dada la ausencia de una prueba oro, la sensibilidad se calculó comparando con las biopsias. **Métodos:** Extracción ADN, PCR y Electroforesis. **Resultados:** En la extracción de ADN se emplearon tres métodos, y se obtuvo una eficiencia de 83.3% con fenol cloroformo, 48.7% con la técnica de Walboomers y 93.7% con la de Gómez y cols. Para la evaluación del ADN, a las muestras se les realizó la amplificación del loci AMELOGENINA y se obtuvo producto en 26/50, de las cuales 21 fueron positivas para HPV, y de las positivas para HPV, 16 fueron positivas para HPV 16 y 2 para 18. En una mujer se encontraron los dos tipos, mientras que 4 fueron negativas para los dos. **Conclusiones:** Similar a lo publicado, el tipo identificado con mayor frecuencia en esta muestra fue el HPV 16, hallado en el 76.2% de las muestras positivas para HPV. Es importante mencionar que en cuatro

pacientes no fue posible llevar a cabo la tipificación, lo que podría indicar la presencia de más tipos circulantes de alto riesgo en nuestra población. Al correlacionar las variables no se hallaron diferencias significativas entre la presencia de HPV y el estadio de la enfermedad, lo que puede indicar que la sensibilidad de nuestra técnica, después de ser ajustada, será buena para ayudar a un diagnóstico temprano, objetivo final del proyecto. El 26.8% de los pacientes son HNPCC positivos, porcentaje que estuvo dentro de los valores informados en la literatura para este tipo de muestras. El comportamiento clínico de estos tumores fue similar al informado en otras poblaciones con HNPCC con respecto al estadio de diagnóstico, la localización del tumor y la edad de aparición, pero no en la variedad histológica ni la edad, ya que ninguno de los pacientes con IM fue menor de 25 años, contrario a lo esperado. Ninguno de los STRs fue inestable en el 100% de los pacientes con IM, sin embargo, es importante mencionar que solamente con BAT-26, BAT-40 y D2S123 se podrían haber identificado todos los pacientes. No se halló mutaciones en ninguno de los siete exones estudiados, sin embargo, se encontró en los afectados una transición de C por T en el exón 3 del gen hms2 sobre el nucleótido 399 (C399T) en la tercera posición del codon 133 (GAT/GAC), que codifica para ácido aspártico, que se considera un polimorfismo a pesar de encontrarse en todos los pacientes, el cual previamente se había informado en un individuo afroamericano. **Conclusion:** En nuestra población se podría considerar la agregación familiar un criterio de inclusión más relevante que la edad de diagnóstico. Es de esperar, por la heterogeneidad en los resultados de IM, que en la población estudiada la etiología genética del HNPCC no está dada por un solo locus, además la agregación familiar es menor a la de poblaciones donde se han realizado los principales estudios al respecto.

Haplotipos de cromosoma y definidos por STRS en población mulata de Cartagena

B. Martínez¹ bmartinez@unred.com, J.J. Builes², M.L.J. Bravo², A. Montoya², A. Gómez², C. Espinal²

¹ Instituto de Investigaciones Inmunológicas, Universidad de Cartagena, Cartagena (Colombia). ² GENES Ltda, Laboratorio de Genética Forense y Huellas Digitales del DNA, Medellín (Colombia)

Objetivo: Analizar una muestra aleatoria de individuos masculinos de la población mulata de Cartagena para STRs polimorficos de cromosoma Y. **Materiales:** Se estudiaron 100 individuos para 17 STRs polimórficos de cromosoma Y, entre otros, el haplotipo mínimo :DYS19, DYS385, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392 y DYS393 mediante reacciones de PCR quadruplex que fueron optimizadas. Los fragmentos de PCR fueron separados en geles de acrilamida-bis-acrilamida al 4% y coloreados seguidamente con plata. Las frecuencias haplotípicas y diversidad se analizaron mediante el *software* Arlequín versión 2000. **Resultados:** La diversidad haplotípica observada está dentro de la gama de valores reportados para otras poblaciones que poseen un componente caucásico. La construcción de mapas haplotípicos de cromosoma Y, no antes hechos en nuestra región, es de mucha importancia para estudios de población, evolución, forense y para la investigación biológica de la paternidad.

→

Frecuencia de alteraciones cromosómicas en 459 casos de enfermedades hematológicas atendidos en la Unidad de Genética Médica entre los años 1998 y 2003, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Gonzalo Vásquez Palacio¹ *gvasquez@medicina.udea.edu.co*, Claudia Marcela Cristancho Salgado¹, Nora Elena Durango Calle¹, Juan Carlos Herrera Patiño¹, Olga Lucía Botero¹, José Luis Ramírez Castro¹, Grey Yuliet Ceballos-García², José Domingo Torres³, Margarita Sierra⁴, Gloria Cecilia Ramírez-Gaviria¹

¹ Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Unidad de Genética Médica. ² Estudiante pregrado Enfermería, Universidad de Antioquia.

³ Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Hematología de adultos. ⁴ Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Hematología infantil

Objetivos

1. Describir las alteraciones citogenéticas en 459 casos con diferentes entidades hematológicas atendidos en la Unidad de Genética Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia utilizando técnicas de citogenética convencional.
2. Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en los casos mencionados.

Materiales y métodos: Población: 459 pacientes con diferentes entidades hematológicas (leucemias, anemias, etc.) remitidos de las diferentes unidades de cancerología de la ciudad de Medellín. **Análisis citogenético:** Los cariotipos de cada paciente se analizaron con bandejo G o R y se clasificaron según el ISCN. **Análisis estadístico:** Frecuencias absolutas y relativas. **Resultados:** 459 pacientes con diferentes entidades hematológicas diagnosticadas de novo. Las más comunes fueron: leucemia mieloide crónica (LMC, 96 casos), leucemia mieloide aguda (LMA, 50 casos), leucemia linfocítica aguda (LLA, 106 casos), anemia de Fanconi (21 casos), 164 casos en los que no pudo determinarse el diagnóstico clínico, entre otras entidades menos frecuentes como el síndrome mielodisplásico 5q(-), la anemia aplásica, etc. En general, los hallazgos citogenéticos más importantes fueron aquellos denominados recurrentes y que corresponden al «sello citogenético» de las diferentes entidades: cromosoma Philadelphia en el 65% de los casos de LMC, la t(8;21) en todos los casos de LMA-M2, la t(15;17) en el 85% de los casos de LMA-M3 y las alteraciones numéricas tipo hiperdiploidías e hipodiploidías en aproximadamente el 35% de los casos de LLA. Además, se observaron cambios estructurales secundarios en cariotipo complejos, principalmente en algunos casos de LMA de adultos: 45,X, t(8;21), +4, -6; 45, XY, -1, +22, del(4) y 46,XY, t(8;21), del(5p) y los reordenamientos estructurales más comunes en Anemia de Fanconi (formaciones radiales, quiebres, anillos, etc).

Conclusiones

- Los hallazgos citogenéticos en este estudio coinciden con los informados en la literatura.
- Las alteraciones cromosómicas se encuentran con mucha frecuencia en las enfermedades hematológicas y son un apoyo indispensable para su diagnóstico, pronóstico y seguimiento después del tratamiento.
- Las alteraciones cromosómicas secundarias, así como los reordenamientos estructurales complejos, se relacionan directamente con una entidad hematológica más agresiva y de pronóstico desfavorable.

Evaluación de la diversidad genética del mangle piñuelo (*Pelliciera rhizophorae*) en seis zonas de la Costa Pacífica colombiana utilizando el marcador molecular AFLP

María Fernanda Castillo Cárdenas *mfcast@libertad.univalle.edu.co*, Nelson Toro Perea, Heiber Cárdenas Henao

Universidad del Valle, Departamento de Biología, Sección de Genética Cali (Colombia)

Objetivo

- Evaluar la diversidad genética y la estructura poblacional de *Pelliciera rhizophorae* en el Pacífico colombiano.

Materiales y métodos: Se colectó un total de 58 individuos en seis zonas de la Costa Pacífica colombiana: Bahía Málaga (Valle del Cauca), Virudó, Charambirá (Chocó), Chontal, Milagros y Tumaco (Nariño). El aislamiento de ADN se realizó según Parani *et al.* (1997) con algunas modificaciones. Los marcadores moleculares AFLP se desarrollaron según la técnica de Vos *et al.* (1995), empleando cuatro combinaciones de cebadores: E(AAC)/M(CAG), E(ACA)/M(CTT), E(ACC)/M(CAG), E(AGC)/M(CTA). Los fragmentos amplificados fueron separados en geles de poliacrilamida 6% desnaturante y visualizados con nitrato de plata. Para evaluar la diversidad genética entre y dentro poblaciones, se estimó la heterocigosidad promedio esperada y la distancia genética no sesgada (Nei, 1978). La estructura poblacional se evaluó mediante el AMOVA y la prueba de Mantel (1967) se utilizó para verificar la correlación entre las distancias genéticas y las distancias geográficas entre zonas. **Resultados:** Se obtuvo un total de 287 fragmentos amplificados, 172 (60%) fueron polimórficos. La heterocigosidad promedio esperada reveló diferencias altamente significativas ($P < 0.001$) entre poblaciones, y se encontró que Chontal exhibió el nivel más alto de variabilidad ($H = 0.196$). Entre las seis poblaciones, Chontal resultó ser la población más distante genéticamente ($D = 0.1707$) según el índice de Nei (1978). El AMOVA indicó que existe estructuración genética a nivel regional 28.43% ($P < 0.001$). Dentro de poblaciones, un 71.57% de variación sugiere que también existe estructuración a nivel local. La prueba de Mantel no mostró correlación entre las distancias genéticas y las distancias geográficas entre zonas ($r = -0.18, 0.224 < P < 0.778$).

Conclusiones

- En el Pacífico colombiano, el mangle piñuelo no está constituido por una sola unidad panmíctica.
- Se plantea la influencia de factores ecológicos (movimiento de polen por aves, dispersión de propágulos por agua y distribución de hábitat favorables) como determinantes de la estructuración poblacional

Evaluación molecular de cuatro regiones cromosómicas candidatas para diabetes mellitus tipo 1 en familias antioqueñas

Carlos Andrés Naranjo G¹ *cang7@hotmail.com*, Vital Balthazar², Nicolás Pineda T^{1,3}, Mariano Ospina P¹, Juan Manuel Alfaro², Débora Castrillón², Gabriel Bedoya¹ y Andrés Ruiz Linares^{1,3}

¹ Laboratorio de Genética Molecular (GENMOL) Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia). ² Endocrinología, Pediatría y Puericultura, Universidad de Antioquia. ³ University College of London, Universidad de Londres, Londres (Inglaterra)

Introducción. La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad predominantemente de poblaciones blancas y su prevalencia oscila entre 3.7 a 20 por 100.000. Se ha demostrado en familias antioqueñas con DM tipo 1 la presencia de los alelos DRB y DQ que confieren susceptibilidad para sufrir la enfermedad. Del mismo modo, se pudo establecer otros haplotipos

→

relacionados con la susceptibilidad y resistencia a DM tipo 1, y se concluyó que los haplotipos de susceptibilidad de las familias antioqueñas son: DRB10301-DQA10501-DQB1 0201, con una frecuencia del 50% frente a 12.5% en los sujetos sanos; y el otro haplotipo de susceptibilidad, DRB104-DQA103-DQB10302, con una frecuencia de 53.8% frente a 28.6% en los sujetos sanos. **Objetivo:** Evaluar ligamiento genético de los loci IDDM2, IDDM8, D11S4046 y D2S319 en familias nucleares antioqueñas (padre-madre-hijo afectado) con DM tipo 1. **Materiales y métodos:** En 100 tríos clasificados como antioqueños se amplificaron los 4 loci por medio de PCR y luego se resolvieron sus tamaños alélicos en el analizador ABI 310, para aplicar TDT, y así evaluar ligamiento genético a cada uno de los loci. **Resultados:** Los resultados obtenidos hasta el momento nos muestran que en la población de estudio se encuentran entre 10 y 13 alelos para cada uno de los loci. Al aplicar TDT a cada uno de los loci, sólo se ha encontrado desequilibrio en la transmisión de tres alelos para el locus IDDM8 (D6S264). **Conclusiones:** El desequilibrio en la transmisión de estos alelos nos indica la asociación de este locus a DM1, generando así otro sitio de búsqueda en el DNA para DM1 en población antioqueña. Agradecemos al Banco de la República por la financiación de esta investigación (CIM-2319).

Evaluación *in vitro* del potencial citotóxico e inhibitorio de 3 acetogeninas de annonaceae

Diego Fernando Yepes Vanegas dfyepes@mail.com, Mauricio Camargo Guerrero, Jairo Sáez Vega
Universidad de Antioquia (Medellín)

Objetivo general: Evaluar el potencial inhibitorio en el ciclo celular de las acetogeninas Motrilina (ML), Desacetilivaricina (DAU) y Guanacóna (GC) en un sistema *in vitro* de células CHO y HeLa.

Objetivos específicos

- Evaluar el potencial citotóxico *in vitro* de las cuatro acetogeninas mencionadas, teniendo en cuenta sus diferentes estructuras estereoquímicas.
- Determinar en cual fase del ciclo celular podría ocurrir el efecto inhibitorio causado por alguno de estos compuestos naturales.

Metodología: En los sistemas celulares CHO y HeLa se evaluó el potencial citotóxico de las acetogeninas a diferentes concentraciones y tiempos de exposición (24 y 48 horas) de los compuestos, por medio de la técnica eficiencia de plaqueo. Posteriormente se determinó la concentración inhibitoria 50 (IC50) de los productos naturales que mostraban un perfil citotóxico adecuado. Luego, mediante análisis de ciclo celular, función de acumulación mitótica y citometría de flujo, se evaluó en cuál fase del ciclo celular actúan estos compuestos.

Resultados: En el sistema celular CHO de las 3 drogas evaluadas solamente GC presentó un perfil citotóxico óptimo, y DAU mostró un potencial citostático moderado. Además, en los análisis de ciclo celular se encontró un bloqueo fase-dependiente de GC y DAU debido a su estructura estereoquímica. Por otra parte, en el sistema celular HeLa, ML y DAU presentaron un óptimo perfil citotóxico y también en los análisis de ciclo celular se obtuvo un bloqueo fase-dependiente también debido a la estructura química de éstas. **Conclusiones:** En los análisis de las propiedades biológicas de las acetogeninas de anonáceas se encontraron características estereoquímicas propias de cada compuesto que intervienen en la

selectividad celular, y que permitirán que estas sustancias puedan ser utilizadas como drogas anti-cancerígenas.

Evaluación histórica y genética de un aislado poblacional humano en el noroccidente colombiano

Iván Darío Soto^{1,2} idsoto@eudoramail.com, Jaime Alberto Lopera¹, Patricia Montoya³, Gabriel Bedoya^{1,2}, Carlos López³, Andrés Ruiz^{1,4}

¹ Grupo de Genética Molecular (GENMOL), Universidad de Antioquia.

² Docente Instituto de Biología, Universidad de Antioquia. ³ Grupo de Psiquiatría Genética, Universidad de Antioquia. ⁴ Docente University College of London

Introducción. En la región noroccidental de Colombia se encuentra localizada la población «paisa», la cual fue fundada mediante un fuerte proceso de mestizaje a mediados del siglo XVII y creció en relativo estado de aislamiento que ha determinado la formación de una cultura claramente diferenciable. Como consecuencia de dicho proceso demográfico, fueron introducidas y expandidas múltiples mutaciones genéticas determinantes de diversas enfermedades mono y poligénicas. En la región oriental del departamento de Antioquia, un grupo de poblaciones paisas, definido por Marinilla y su zona de influencia (MZI), parecen presentar un aislamiento aun mayor, evidenciado además por la alta frecuencia de ciertos apellidos y algunos rasgos autosómicos recesivos, entre los cuales sobresale el albinismo.

Objetivo: Determinar el grado de aislamiento de MZI e identificar las poblaciones parentales de las cuales proviene.

Materiales y métodos: En este trabajo se utilizaron datos poblacionales de apellidos basados en registros actuales de directorios y censos del SISBÉN, así como registros de censos antiguos. Por otra parte, se emplearon marcadores moleculares uniparentales de Cromosoma Y y mitocondria que incluyen seis microsatélites y nueve sitios bialélicos. **Resultados y conclusiones:** Con los datos de apellidos se encontró alta homogeneidad genética entre las poblaciones que componen MZI y bajísima diversidad que permiten concluir el crecimiento aislado de dicha zona, incluso en niveles aun mayores que otros aislados genéticos del mundo. Estos datos son consistentes con las mediciones de los marcadores moleculares, los cuales además también muestran una baja diversidad, un aporte materno de poblaciones indígenas evidentemente aisladas desde el período precolombino y contribución paterna de origen europeo, principalmente de origen vasco.

Agradecimientos a la Universidad de Antioquia (CPT-0017) y al Banco de la República (cod. 1320) por la financiación de esta investigación.

Evaluación del riesgo relativo RH Sida en la población colombiana mediante los marcadores CCR5, CCR2 y SDF1

Hussein A. Patrouilleau¹; Jorge A. Vega^{1,2} javega@eudoramail.com; María T. Rugeles², Gloria Machado¹, Gabriel Bedoya¹

¹ Grupo de Genética Molecular, Universidad de Antioquia. ² Grupo Inmunovirología, Biogénesis, Universidad de Antioquia

Introducción. En los genes que codifican para los receptores de quimoquinas CCR5 y CCR2 y el gen de la quimoquina, SDF1, se han encontrado variantes alélicas implicadas en la infección con VIH1 y en la progresión a Sida. A los genotipos multilocus generados por dichas variantes se les ha calculado el RH al síndrome y en las poblaciones humanas se ha visto que la frecuencia genotípica varía de acuerdo con la etnia y

→

por lo tanto el riesgo. **Objetivo:** determinar el RH en una muestra de población colombiana y su relación con mezcla genética a través de la frecuencia de genotipos multiloci en CCR5, CCR2 y SDF1. **Métodos:** En 167 individuos clasificados como antioqueños (87), no antioqueños (39) y amerindios zenú (41) se genotipificaron por tamaño y PCR-FRLP los marcadores bialélicos: D32 en CCR5, G801A en SDF1 y G190T en CCR2. La estructuración poblacional y distancia genética se evaluaron con «GENEPOP» 3.1, la frecuencia de haplotipos se generó con ARLEQUIN 2000. El riesgo se calculó mediante $RH = \sum w_i p_i$. La significancia de las comparaciones intra e interpoblacionales se obtuvo con un χ^2 de contingencia. **Resultados:** El rh en población colombiana fue de 0.71, menor que en España (0.91) y África (0.91) y similar a Asia (0.79). Dicho valor está determinado por el genotipo $ccr5+/+; ccr2G/T; sdf1A/G$, frecuente en Asia. **Conclusiones:** El valor de rh en Colombia es dependiente del grado de mezcla amerindia y se implica más en progresión que en infección, debido al genotipo que lo determina. **Palabras clave:** SIDA, riesgo, progresión, alelos, multiloci. Agradecimientos a la Universidad de Antioquia CODI-CPT 0117, Sostenibilidad- T00507.

Evaluación del efecto genotóxico por exposición a anticonceptivos hormonales en mujeres sanas mediante la prueba de aberraciones cromosómicas

Noguy Shirley Muñoz Ohmen, Manuel Andrés Buitrón Fernández *nomunoz@unicauca.edu.co*
Universidad del Cauca (Popayán)

Objetivos

- Comparar el daño cromosómico en linfocitos de mujeres sanas que usan anticonceptivos hormonales respecto a un grupo control integrado por mujeres no expuestas con características etnográficas similares, mediante la prueba de Aberraciones cromosómicas (Acs).
- Identificar el tiempo y grado de asociación entre el efecto inductor de daño genotóxico (ACs) por el uso de anticonceptivos hormonales y tiempo de consumo.

Se toma una muestra de sangre a los dos grupos de 20 mujeres expuestas y no expuestas, se realiza el protocolo de AC. **Metodología:** Se realizarán cultivos de 0.5 ml de sangre total en 4.5ml de medio de cultivo RPMI-1640 suplementado con suero bovino fetal al 10%, 100u/ml de penicilina, 100ug/ml de estreptomycin, 2mM de L-glutamina y 0,2ml de fitohemaglutinina. Se incubarán a 37°C por 46 horas, después se hace la cosecha respectiva, mediante proceso de hipotonización, fijación y goteo de las preparaciones citogenéticas en portaobjetos, los cuales están mantenidos en ácido acético al 60%. Se secan en la plancha a 45°C y colorear con giemsa al 15% durante 13 min.; se harán dos cultivos por persona. De cada cultivo se harán tres placas para identificar AC en 100 metafases por cada cultivo. **Análisis:** los datos se harán mediante la prueba paramétrica *t de Student* para datos independientes. La posible interacción o dependencia entre el efecto principal de esta investigación (uso de anticonceptivos hormonales) y los demás factores importantes, registrados durante el muestreo (edad, vía de penetración y tiempo) mediante Anova y mediante análisis de regresión y correlación lineal. Se realizará el programa estadístico SPSS.

Evaluación de la diversidad genética mediante el análisis de STR'S en poblaciones aisladas del centro y suroccidente colombiano

Laura Cifuentes¹ *Laurafer7@hotmail.com*, Victoria Bonilla, Fernando Rondón, Héiber Cárdenas², Guillermo Barreto¹

¹ Laboratorio de Genética Molecular Humana, Sección Genética, Departamento de Biología, Universidad del Valle, Cali (Colombia). ² Sección de Genética, Depto. de Biología, Universidad del Valle

A fin de realizar una contribución al conocimiento de la estructura genética de las poblaciones humanas colombianas, principalmente para la región euroccidental, este estudio evalúa la diversidad genética de tres grupos raciales (dos comunidades indígenas, coyaima y awa-kuaikier –40 individuos en cada una–; una población afroamericana –60 individuos– y una población mestiza del Valle del Cauca –80 individuos–) a partir de la caracterización de los sistemas STR's (TH01, D7S820, D13S317, vWA, FGA y F13A01). Cada sistema de STR fue amplificado por la PCR y los productos separados en geles de poliacrilamida coloreados con nitrato de plata. El análisis de las frecuencias alélicas mostró alelos representativos para las comunidades bajo estudio, principalmente en awa, además de un alto grado de polimorfismo para las poblaciones afroamericana y mestiza. El análisis de la diversidad genética mostró menor índice en awa (0.71) y mayor en mestizos (0.89), resultado significativamente diferente al encontrado en la población antioqueña, estudiada con 20 STR's autosómicos. Los grupos más distantes fueron Awa y afroamericanos. Un análisis de Desequilibrio de Ligamiento mostró que la población afroamericana presentó 14 parejas en desequilibrio de las 15 comparadas, apoyando el hecho de ser una población ancestral y de procesos aleatorios diferentes a la recombinación cromosómica para la ligación de alelos en diferentes loci. En las poblaciones bajo estudio se demostró que la estructura genética a nivel de STR's es muy compacta al compararse con otros grupos poblacionales amerindios y mestizos de Colombia, pese a presentarse diferentes grados de mezcla interracial en nuestro país.

Estudio de aspectos histológicos y moleculares de la ictiosis recesiva ligada a x y autosómica dominante en pacientes atendidos en diferentes instituciones de salud en Santafé de Bogotá

Dayana Suárez¹ *dayana_sua@hotmail.com*, Adriana García², Maritza Rey² y Alejandro Giraldo^{1,3}

¹ Universidad Nacional de Colombia. ² Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. ³ Fundación Gillow (Bogotá D.C.)

Las formas más frecuentes de ictiosis hereditarias son la recesiva ligada a X (IRLX) y la autosómica dominante (IAD). La IRLX es un error innato del metabolismo causado por la deficiencia de la enzima Sulfatasa Esteroidea (STS), mientras que la IAD ha sido relacionada con la persistencia anormal de desmosomas en la capa córnea (corneomas) de la epidermis, así como con la disminución o ausencia de los gránulos de queratohialina y del estrato granuloso, pero no con la actividad de la STS. **Objetivos:** Con el fin de estudiar los aspectos histológicos y moleculares de estas dos entidades, se planteó una investigación que permitiera determinar la presencia y patrones de delección del gen de la sulfatasa esteroidea en pacientes con IRLX clínicamente y/o bioquímicamente diagnosticados con iad o IRLX y realizar una descripción ultraestructural general de la epidermis de algunos pacientes con iad o IRLX y un control sano. Los resultados obtenidos permitirían medir la concordancia del diagnóstico clínico con

→

instrumentos diagnósticos de tipo molecular, histopatológico y bioquímico a través de la prueba Kappa. **Materiales y métodos:** La actividad de esta enzima (considerada como la prueba gold estándar para diagnóstico de IRLX), el análisis de las deleciones del gen STS, así como la apariencia histológica y ultraestructural de la epidermis fueron estudiadas en 20 pacientes de sexo masculino. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo. La reproducibilidad de sus resultados con respecto de los diagnósticos clínicos realizados por dermatólogos y por dos patólogos (en un estudio doble ciego) se analizó calculando el coeficiente Kappa. **Resultados:** Todos los pacientes con diagnóstico bioquímico de IRLX presentaron deleción completa del gen STS, que se extiende más allá del marcador DXS1139 hacia el extremo 5', y del marcador DXS1133 hacia el extremo 3'. El diagnóstico por microscopía de luz presentó un alto porcentaje de falsos positivos para IRLX, y la microscopía electrónica mostró la persistencia anormal de corneomas en pacientes con IRLX o IAD. **Conclusion:** Los resultados de reproducibilidad y especificidad sugieren que las pruebas bioquímicas y moleculares son los elementos más útiles para realizar el diagnóstico diferencial entre los dos tipos de ictiosis, mientras que la microscopía de luz no es suficientemente precisa para facilitar dicha distinción.

Estructura genética de la población actual del Palenque de San Basilio (Bolívar, Colombia)

Jaime Alberto Lopera Madrid¹ *jalmadrid@hotmail.com*, Iván Darío Soto^{1,2}, María Cecilia Mondragón¹, Luis Caraballo³, Gabriel Bedoya Berrío^{1,2}, Andrés Ruiz Linares^{1,2,4}

¹ Grupo de Genética Molecular (GENMOL), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. ² Docente Universidad de Antioquia. ³ Docente Universidad de Cartagena. ⁴ Docente University College of London

Introducción. Durante los siglos XVI y XVII Cartagena de Indias se convirtió en el más importante puerto de comercio de esclavos negros en el mundo; desde allí muchos esclavos se fugaron y formaron comunidades llamadas palenques. En 1774 se constituyó el Palenque de San Basilio (PSB), el cual se ha mantenido aislado durante años, lo que ha contribuido a la conservación de costumbres africanas y la formación de una lengua rica en vocablos de origen bantú. **Objetivo:** Evaluar mediante el uso de marcadores de DNA el origen y las características genéticas que conforman la estructura de la población de PSB. **Materiales y métodos:** Cromosoma Y: 4 marcadores bialélicos y 6 microsatélites (STRs). mtDNA: 6 marcadores bialélicos. Genes de la β -globina: 6 marcadores. Autosómicos: 4 marcadores con alelos específicos de población. **Resultados:** El 83.3% de los patrilinajes tiene origen africano, el 13% europeo y el 3.7% amerindio. Mediante distancias genéticas con otras poblaciones (Fst) se infiere que SBP proviene de poblaciones africanas emparentadas con bantú y lemba. El 57.6% de los matrilineajes es de origen africano y el 13.6% amerindio. No se hallaron matrilineajes europeos. El 80% de Haplotipos en β -globina es africano, el 4.37% amerindio y el 15.63% definido como atípico. Finalmente se encontró un porcentaje de mezcla africana del 85-92%, europeo, 6.95-19.25% y amerindio (-7.94) - 4.0%. **Conclusión:** La frecuencia de cromosomas Y europeos encontrados en la muestra se debe a mezcla actual. El posible origen de los fundadores de PSB corresponde a regiones africanas unificadas por la lengua bantú. La composición racial actual más probable de PSB es 86% africano, 4.0% amerindio y 10% europeo. La baja variabilidad en mtDNA y β -globina es

indicadora de endogamia y grado de aislamiento de PSB. Agradecimientos a la Universidad de Antioquia por la financiación de esta investigación (CPT-0212).

Estructura genética de tres regiones colombianas consideradas históricamente aisladas

Oscar Darío Palacio Salas¹ *opalacio@catios.udea.edu.co*; Omar Triana Chávez¹; Gabriel Bedoya²; Anibal Gaviria Gaviria¹; Adriana Alexandra Ibarra Rodríguez¹; Yeny Cecilia Posada Posada¹; Luz Mariela Ochoa Ochoa¹; Winston Rojas²; Iván Darío Soto Calderón²

¹ Laboratorio de Genética Forense de la Universidad de Antioquia. ² Laboratorio de Genética molecular, Universidad de Antioquia

Objetivos

- Determinar mediante 12 marcadores STRs el grado de estructuración genética de las poblaciones de Antioquia, Cundinamarca y Chocó.
- Validar el poder de exclusión asignado a cada marcador en las tres poblaciones.

Materiales y métodos: Se analizaron 563 individuos provenientes de Antioquia, 399 de Cundinamarca y 88 de Chocó. Se calculó las frecuencias alélicas y se determinó las diferencias en la distribución de las frecuencias alélicas y genotípicas, para cada locus y en conjunto; y se halló la distancia (D) de Nei. Las poblaciones fueron divididas en subregiones, dependiendo de la localización geográfica y la historia de poblamiento, con el fin de determinar si había estructuración genética por medio de los coeficientes F de Wright. También se calculó el poder de exclusión (PE) para cada marcador.

Resultados: Se detectaron diferencias en la distribución alélica y genotípica, siendo la población de Chocó la que presenta mayores diferencias con respecto a las demás; sin embargo, estas diferencias no alcanzan a ser tan significativas como para ser detectadas con el estadístico Fst, el cual indicó que no había subestructuración. La población de Marinilla fue la más divergente. **Conclusiones:** Las poblaciones estudiadas no presentaron diferencias genéticas significativas, y para fines forenses se podrían analizar como una sola población. No se recomienda realizar bases de datos individuales para cada una, como se viene haciendo hasta el momento.

Efecto de la mezcla genética en diabetes mellitus tipo 2 en población antioqueña

Liliana Franco Hincapié¹ *lilifrancoh@hotmail.com*, Constanza Elena Duque Vélez¹, Federico Uribe Londoño², Alberto Villegas Perrasse², Guillermo Latorre Sierra², Andrés Ruiz Linares¹, Gabriel Bedoya Berrío¹

¹ Laboratorio de Genética Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (Medellín). ² Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario San Vicente de Paul (Medellín)

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad heterogénea asociada fuertemente a obesidad, lo que se considera un rasgo adaptativo en poblaciones que han padecido períodos de gran escasez como los antiguos pobladores de América, uno de los ancestros de la actual población antioqueña. **Objetivo:** Estimar el efecto que el porcentaje de mezcla genética individual de las poblaciones ancestrales de la población antioqueña tiene sobre la susceptibilidad a diabetes mellitus tipo 2 en esta población. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles con personas originarias de Antioquia. Se amplificaron 4 marcadores autosómicos y 6 mitocondriales. Siete de los anteriores marcadores son SNPs

→

y fueron genotipificados por el método PCR-RFLPs. Los tres restantes son inserciones/delecciones, y sus tamaños alélicos se determinaron directamente por electroforesis en agarosa al 2%. Para el análisis estadístico se utilizaron los programas GENEPOP 3.3, ARLEQUIN 1.1, ADMIX.PAS y PHYLIP 3.5. **Resultados:** Los porcentajes de mezcla genética obtenidos en casos fueron 0.2520, 0.6147 y 0.1333, amerindia, europea y africana respectivamente, y en controles, 0.1660, 0.7768 y 0.0572 amerindia, europea y africana respectivamente, y al compararlos entre casos y controles, las diferencias no son significativas para los componentes particulares de etnia, pero si se comparan los porcentajes europeo y no europeo (amerindio y africano), el primero es significativamente mayor en los controles y el segundo lo es en los casos. **Conclusiones:** La mezcla no europea es un factor de riesgo para DM2 y la europea es un factor de protección; por lo tanto, el genotipo económico en antioqueños es el resultado de variantes genómicas tanto amerindias como africanas, y en el contexto genético triétnico este rasgo se asocia a DM2. Agradecimientos a la Universidad de Antioquia (CPT-0218; E00635) y Colciencias (1115-04-12986).

Efecto de polimorfismos en los genes que codifican para las proteínas del sistema de las quimoquinas sobre la infección por VIH-1

Jorge Vega^{1,3} javega@eudoramil.com, Sunil Ahuja¹, Enrique González¹, Gabriel Bedoya¹, María T Rugeles³
¹Grupo Inmunovirología, Biogénesis, Universidad de Antioquia. ²Departamento de Medicina, Universidad de Texas, San Antonio. ³Grupo de Genética Molecular, Universidad de Antioquia.

Introducción. La historia natural de VIH-1 ha hecho evidente la existencia de mecanismos de resistencia/susceptibilidad a la infección y progreso a SIDA. Factores genéticos del hospedero determinan, en gran parte, la patogénesis de la infección por este virus; particularmente, los polimorfismos en los correceptores y en sus ligandos. **Objetivos:** Determinar la frecuencia de polimorfismos en genes del sistema de quimoquinas y su posible asociación con resistencia/susceptibilidad a la infección por VIH-1 en individuos positivos (SPs) y expuestos seronegativos (ESNs). **Métodos:** Se genotipificaron polimorfismos de un solo nucleótido por PCR-RFLP's en la región promotora y en el marco de lectura abierto de los genes de las quimoquinas MIP-1a y RANTES y de los receptores ccr2 y ccr5. Para determinar el desequilibrio de ligamiento entre las variantes alélicas se utilizó el programa DnaSP, Ver. 3.5. Los haplotipos más probables y las diferencias entre los grupos se establecieron utilizando el programa Arlequín, Ver. 2000 y la prueba de c2 respectivamente. **Resultados:** En ccr5, la frecuencia de los diplotipos D/F2 y C/D fue significativamente mayor en SPs ($p=0.033$), mientras que los diplotipos C/G1 y C/F2 fueron mayores en ESN ($p=0.038$). En MIP-1a, el haplotipo CC fue mayor en SP que en ESNs ($p=0.029$), mientras que la frecuencia del haplotipo TT fue mayor en ESNs en comparación con SPs ($p=0.024$). **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que, en nuestro grupo de estudio, el genotipo E/E y D/F2-C/D en ccr5/ccr2 y el haplotipo CC en MIP1a están asociados con susceptibilidad a la infección por VIH-1, mientras que aquellos genotipos multiloci que contengan el haplotipo TT de MIP1a se asocian con resistencia.

Efecto de los antioxidantes quercetina y otobafenol sobre el ADN de linfocitos humanos sometidos a estrés oxidativo

Andrés Pareja López¹ apareja@unalmed.edu.co, María Elena Márquez Fernández, Ricardo Torres Chacón, Guillermo Correa Londoño

Grupo de Biotecnología Animal, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín

Objetivo: Evaluar el efecto de los antioxidantes otobafenol y quercetina en ADN de linfocitos de sangre periférica sometidos a estrés oxidativo mediante la técnica de electroforesis en gel de células individuales (ensayo cometa). **Materiales y métodos:** Los linfocitos fueron aislados de sangre humana periférica heparinizada con Hystopaque-1077. Las suspensiones celulares de linfocitos fueron tratadas con los antioxidantes Otobafenol y Quercetina 1.6 µg/ml, 16 µg/ml y 160 µg/ml, luego se adicionó H₂O₂ a una concentración de 1 mM y se incubaron a 4° C durante 30 minutos. Para cada uno de los experimentos se incluyeron controles negativo (10mM DMSO) y positivo (1 mM de H₂O₂). Para evaluar el efecto de los antioxidantes mediante el ensayo cometa se utilizó el protocolo propuesto por Singh *et al.* (1988). Los datos se generaron con base en un diseño de bloques completos al azar, tomando la muestra de cada donante como factor de bloqueo. Se evaluaron cinco tratamientos: tres concentraciones de cada antioxidante y dos controles, uno positivo y uno negativo. Los análisis de varianza y las correspondientes pruebas de medias (Duncan) se realizaron con ayuda del software estadístico Statgraphics Plus, versión 2.1. **Resultados:** Ambos compuestos presentaron un fuerte efecto protector de daño oxidativo incluso a concentraciones bajas del compuesto, lo cual revela su fuerte efecto antioxidante. **Conclusiones:** La quercetina tiene un efecto protector contra el daño oxidativo y se observa una tendencia dosis dependiente en la protección de daño oxidativo. El otobafenol tiene un fuerte efecto protector contra el estrés oxidativo incluso mayor al presentado por la quercetina.

Ambos compuestos se perfilan como potenciales fármacos para terapias de enfermedades asociadas al estrés oxidativo.

Determinación de los polimorfismos genéticos de las enzimas metabólicas (GSTM1 y GSTT1) y del gen de reparación de ADN, XRCC1 y su relación con la susceptibilidad a cáncer gástrico

Ingrid Silva¹ in-silva@uniandes.edu.co, María Mercedes Torres¹, Jorge Salej², Helena Groot¹

¹Laboratorio de Genética Humana, Universidad de los Andes. ²Unidad de Gastroenterología, Hospital Militar Central, Bogotá (Colombia)

Algunos factores genéticos se han relacionado frecuentemente con la susceptibilidad a desarrollar cáncer gástrico; entre ellos hay que resaltar los genes que codifican para las enzimas metabólicas Glutathion S-transferasa M1 y T1, encargadas de la detoxificación de compuestos xenobióticos, y la proteína XRCC1, involucrada en la reparación de ADN. Estudios realizados a nivel mundial han encontrado amplias variaciones interindividuales tanto en el metabolismo de xenobióticos como en la eficiencia en los mecanismos de reparación. Estas variaciones han sido atribuidas a polimorfismos genéticos que pueden estar asociados con el riesgo a cáncer gástrico o, en algunos casos, un efecto protector a este tipo de cáncer. Este estudio tiene como objetivo establecer la asociación entre los polimorfismos de delección de las enzimas metabólicas (GSTM1, GSTT1), de las variantes genéticas del gen de repa-

→

ración de ADN XRCC1 (codones 194 y 399) y la susceptibilidad a cáncer gástrico. Se realizó un estudio de casos (67) y controles (111) provenientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Militar Central, a quienes se les tomó (previo consentimiento) una muestra de sangre periférica para extracción de ADN y posterior genotipificación. La determinación de las variantes del gen de reparación XRCC1 y de los polimorfismos de delección de las enzimas metabólicas fueron realizados mediante una PCR múltiple y posterior digestión enzimática (para los codones 194 y 399). Los resultados de este estudio muestran una asociación significativa entre el genotipo Arg/Arg del codon 194 de la enzima XRCC1 y el riesgo a cáncer gástrico (odds ratio: 3.1, I.C. 95%: 1.1-9.7). De manera contraria, la variante genética Arg/Trp de este mismo codon evidencia un efecto protector al cáncer gástrico (odds ratio: 0.35, I.C. 95%: 0.11-0.97). Las variantes genéticas del codon 399 y los polimorfismos de delección de las enzimas GSTT1 y GSTM1 no mostraron ninguna asociación.

Correlación de los hallazgos citogenéticos e inmunohistoquímicos de pacientes con tumores sólidos de SNC

Carolina Isaza¹ *Carolinaisa@univweb.net.co*, Martha Isabel Escobar¹, Antonio Montoya², Jairo Sánchez³

¹ Universidad del Valle, Facultad de Salud, Departamento de Morfología (Cali). ² Hospital universitario del Valle, Departamento de Neurocirugía (Cali). ³ Clínica Rafael Uribe, Instituto de los Seguros Sociales (Cali)

Objetivos: Los tumores sólidos del SNC, al igual que cualquier tumor, constituyen una enfermedad del ciclo celular, donde las células se dividen de una manera desordenada y descontrolada, debido a una acumulación de daños genéticos que comprometen genes supresores y oncogenes. La determinación de alteraciones cromosómicas ha sido una de las herramientas sencillas para la búsqueda de genes comprometidos en cada tumor. Con esta premisa se propusieron los siguientes objetivos:

- Determinar por inmunohistoquímica el tipo de células tumorales.
- Cultivar las células tumorales, observar su comportamiento *in vitro* y realizar cariotipo para determinar sus alteraciones cromosómicas y la asociación con diferentes tipos de tumores

Materiales y métodos: Con las células tumorales recibidas se realizan pruebas inmunohistoquímicas con anticuerpos monoclonales anti-GABA, anti-MAP2 y anti -GFAP, para clasificarlas. Además se realiza prueba de viabilidad celular y 2 cultivos celulares, para almacenar células para líneas tumorales y para cariotipo. Se correlacionan las alteraciones cromosómicas con el tipo de tumor y lo reportado en la literatura mundial. **Resultados:** A la fecha se han estudiado 104 tumores sólidos de SNC, que corresponden a 44 meningiomas, 31 astrocitomas, 26 adenomas de hipófisis y 3 meduloblastomas. Fue posible obtener estudio cromosómico en 75% de los casos. El 53.2 % de los meningiomas estudiados tiene cariotipo normal o monosomía del 22, que corresponde a los cambios compatibles con un tumor benigno, mientras que el 46.8% presentan alteraciones cromosómicas compatibles con tumores anaplásicos o malignos con un mayor riesgo de recidiva. El 46% de los giomas estudiados presentaron alteraciones cromosómicas compatibles en un 59% con tumores de bajo grado y en un 41 % con alto grado. El 100% de los adenomas de hipófisis en los que se obtuvo cariotipo el complemento cromosómico fue normal. Los 2 meduloblastomas que se han estudiado muestran alteraciones cromosómicas

complejas y el restante fue una recidiva. **Conclusiones:** El estudio citogenético de los tumores sólidos de SNC es una herramienta sencilla y al alcance de todos en nuestro medio, que sirve de ayuda para la clasificación patológica, definir pronóstico y riesgo de recidiva tumoral.

Este trabajo es financiado por Colciencias y la Universidad del Valle.

Comportamiento de la mutación mtDNA 3243g en familias antioqueñas de pacientes con melas

María Victoria Parra M.¹ *dqvicky@yahoo.com*, Luis Carlos Burgos^{1,2}, José William Cornejo^{1,2}, Jaime Carrizosa Moog^{1,2}, Gabriel Bedoya^{1,3}, Andrés Ruiz Linares^{1,2,4}

¹ Grupo de Genética (GENMOL), Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina. ² Docente Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina. ³ Docente Universidad de Antioquia, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. ⁴ Docente Universidad de Londres

Introducción. Las citopatías mitocondriales constituyen un variado grupo de desórdenes generados por déficit de la producción de energía en la mitocondria, proceso llevado a cabo a través de complejos multienzimáticos en la membrana interna mitocondrial, codificadas por genoma nuclear y mitocondrial (mtDNA). Se han identificado un gran número de citopatías causadas por mutaciones en mtDNA, la más frecuente MELAS (*Mitochondrial Encephalomyopathy with Lactic acidosis and Stroke-like episodes*), asociado a la mutación 3243G en el gen del tRNA^{Leu}. Aunque se postulado que la segregación mitocondrial es al azar, existen evidencias de que en ésta están involucrados factores nucleares. **Objetivos:** Evaluar la relación entre sintomatología y grado de heteroplasmia en familiares de pacientes con el síndrome de MELAS por 3243G, y determinar asociación entre el grado de ancestría amerindia y heteroplasmia en familias de pacientes detectados con la mutación 3243G en tRNA^{Leu}(UUR). **Metodología:** Utilizando DNA de pacientes que cumplan los criterios diagnósticos, se tipificará por secuenciamiento la región del tRNA^{Leu} mitocondrial en un Analizador Genético ABI 310. Para detectar la mutación en los familiares de los pacientes y evaluar la cantidad de mtDNA mutado se utilizó el método de PCR-RFLP, y para evaluar el efecto que el núcleo podría tener en la segregación mitocondrial y en la replicación del mtDNA, se calculó el índice de ancestría amerindia (IAA) individual en los integrantes de las dos familias por medio de 4 loci específicos de población (SPAs). **Resultados:** Se secuenció la región del tRNA^{Leu} mitocondrial y parte del gen ND1, en 34 muestras de pacientes con citopatía, y sólo dos de ellas fueron positivas para la mutación A3243G en el tRNA^{Leu}. La mutación en los familiares de los pacientes y evaluar la cantidad de mtDNA mutado se utilizó el método de PCR-RFLP. Luego de calcular en IAA individual en ambas familias, se observó que la severidad de los síntomas se correlaciona de manera positiva con la cantidad de mtDNA mutado, es decir, a mayor IAA mayor mtDNA mutado. **Conclusiones:** Fuerte asociación entre la cantidad de mtDNA mutado detectado en sangre y células de mucosa oral y síntomas asociados al síndrome de MELAS como talla baja, sordera y migraña sin aura. Existe un efecto del contexto genético nuclear (amerindio) sobre la cantidad de mtDNA mutado.

Caracterización molecular de las poblaciones costera y fluvial de *Sotalia fluviatilis* mediante el uso de la técnica de RAPDs

Jair García¹, Javier Hernández^{2,1}, Susana Caballero³ y Jaime Eduardo Bernal⁴ *centrobiomol@campestre.edu.co*

¹ Aspirante a B.Sc. Universidad. de los Andes. Tesista CEBM. ² Coordinador Centro de Estudios en Biología Molecular. ³ Molecular Ecology and Evolution Research Group, The University of Auckland (Nueva Zelanda). ⁴ Director Centro de Estudios en Biología Molecular

El delfín gris de río (*Sotalia fluviatilis*), es un delfínido pequeño que habita en los ríos Amazonas y Orinoco, y también en las costas de Centro y Suramérica desde Nicaragua hasta Florianópolis (Brasil). Estas dos poblaciones de *Sotalia* difieren en características anatómicas, ecológicas y etológicas, por lo que en la actualidad se acepta la existencia de dos ecotipos. Sin embargo, existen evidencias para proponer el nivel de subespecies o incluso especies independientes. Esta investigación pretende, utilizando la técnica molecular de los RAPD-PCR (Amplificación al Azar de Fragmentos Polimórficos de DNA), proporcionar nuevas evidencias que aporten en la discusión taxonómica de los dos ecotipos de *Sotalia*, midiendo de manera indirecta el flujo genético entre las dos poblaciones. Además, mediante la elaboración de un cladograma, obtener una aproximación a las relaciones evolutivas de las poblaciones estudiadas. Se obtuvieron muestras de tejido a partir de animales muertos en el lago de Maracaibo (16), Amazonas colombiano (1), Caballo Cocha, Amazonas peruano (3) y Guyana Francesa (2). De animales vivos se obtuvieron muestras del acuario de Santa Marta (4) y del Golfo de Morrosquillo (2). Para la elaboración de la filogenia se escogió como grupo externo el delfín nariz de botella (*Tursiops truncatus*). El ADN se obtuvo de las muestras siguiendo un protocolo para extracción con el método fenol cloroformo. Se estandarizó la PCR para RAPDs, que consistió en un total de 50 ciclos, divididos en dos programas de 25, en los que se utilizó 1 unidad de taq polimerasa en cada uno. La PCR-RAPD incluyó 3,0 mM de MgCl₂, 1X PCR Buffer, 200 μM dNTPs y 40 pM de iniciadores, en un volumen final de 25 μL. El programa comprende 1 minuto a 96°C, 1,5 minutos a 37°C, y 2 minutos a 68°C. Se evaluaron 25 oligonucleótidos de 10 pares de bases de longitud y se presentó en su mayoría bandas entre 500-2000 pb, y un promedio de 10 bandas de buena intensidad, aunque algunos de los iniciadores sólo mostraban 1 o 2 bandas de entre 800-1000 pb. Para el trabajo final se seleccionaron 4 iniciadores debido al alto número de bandas amplificadas (18) y a la variabilidad mostrada. Para el análisis se escogieron 11 bandas de buena intensidad entre los 500-2000 pb. Dos bandas, de 700 y de 600 pb, se observaron en todos los individuos. Las muestras de Guyana presentaron una banda única de 900 pb aproximadamente, y un individuo de Maracaibo mostró una banda de 450 pb que no comparte ningún otro individuo. Con estos resultados se calculó una matriz de distancia utilizando la ecuación de Nei (1972), mediante el programa RAPDistance (v.1.06). Después se construyó un árbol filogenético utilizando el algoritmo de Neighbor Joining (Saitou y Nei), disponible en el mismo programa. Se observó una clara diferenciación de las poblaciones amazónicas, y costeras, con una distancia de 0.178 unidades respecto a las otras poblaciones, y una distancia corta entre ellas de 0.017, lo que puede ser interpretado como una posible diferenciación de la población con respecto a las demás poblaciones oceánicas.

Análisis de introgresión cebuina autosómica en ganado criollo colombiano (GCC) utilizando microsatélites autosómicos

Erick Hernández Hernández¹, Nelson Bermúdez¹, Henry Cardona Cadavid¹, William Arias Pérez¹, Ana Victoria Valencia Duarte¹, Constanza Duque¹, Marta Olivera Ángel², Jorge Ossa Londoño², Luis Guillermo Carvajal Carmona^{1,3}, Andrés Ruiz Linares^{1,3}, Gabriel Bedoya Berrío¹

¹ Grupo de Genética Molecular (GENMOL), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (Medellín). ² Grupo de Reproducción y programa de Inmunovirología-BIOGENESIS, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (Medellín). ³ Galton Laboratory, Department of Biology, University College, London NW1 2HE (United Kingdom).

Introducción. El desplazamiento y la subsiguiente disminución en el censo de las poblaciones de GCC fueron producidas por la introducción de razas foráneas en los sistemas ganaderos del país. Actualmente, el reconocimiento del GCC como recurso genético toma fuerza debido a su proceso de adaptación a las condiciones ecológicas de su territorio desarrolladas desde épocas de la Conquista; sin embargo, el grado de sangre foránea (*Bos indicus*) podría estar disminuyendo los repertorios adaptativos del germoplasma criollo. **Objetivo:** Estimar el grado de introgresión *Bos indicus* en GCC mediante el análisis de variabilidad genética y parámetros de estructura poblacional, por medio de STRs autosómicos. **Materiales y métodos:** Se genotipificaron las razas costeño con cuernos (CCC), hartón del valle (HV), blanco orejinegro (BON), san martínero (SM), romosinuano (RS), chino santandereano (ChS) y Brahman, utilizando once STRs autosómicos. Se utilizaron los programas GENEPOP 3.1 y PHYLIP para calcular frecuencias alélicas, pruebas de equilibrio, distancias genéticas y estadísticos de Wright, además generar árboles filogenéticos. Con datos de frecuencias alélicas de la raza simmental se obtuvo el estimador mY (Bertorelle y Excoffier) mediante el programa ADMIX 2.0. **Resultados:** Se evaluaron parámetros de variabilidad genética: número promedio de alelos, el cual mostró mayor polimorfismo en la raza brahman (10.36), seguido por CCC (7.36); la heterocigocidad fue mayor para ChS (0.75), en todas las razas se observó déficit de heterocigotos; el grado de endogamia (Fis) tuvo los menores valores en Chs, HV y CCC (0.02, 0.05 y 0.07 respectivamente), además, sólo con dos marcadores no se obtuvo estructuración poblacional ($F_{st} < 0.05$). Las distancias genéticas dan idea del flujo genético entre GCC y brahman, las mayores distancias se observaron en BON (16.96), RS (0.1658) y SM (0.1503). El estimador mY obtenido mide el porcentaje de genes compartidos por su origen común; tomando estos resultados de manera relativa, ya que brahman tiene introgresión taurina, los valores estimados mY brahman oscilaron entre 0.44 a 0.59 para BON y ChS respectivamente. **Conclusiones:** Este estudio hizo una aproximación al grado de mezcla cebuina en GCC utilizando el sistema de transmisión autosómica, y demostró que en el GCC existen poblaciones estructuradas, con poca variabilidad (medida como heterocigocidad) y que la introgresión de *Bos indicus* fue menor en el BON.

Análisis de los 13 loci del codis en las 4 principales regiones etno-geográficas de Colombia

Manuel Paredes¹ mparedes@rocketmail.com, Aida Galindo¹, Margarita Bernal¹, Sandra Avila¹, Diana Andrade¹, Carlos Vergara¹, Magner Rincón¹, Rosa Romero¹, Mayda Navarrete¹, Martha Cárdenas¹, Janeth Ortega¹, Dayana Suárez¹, Adriana Cifuentes¹, Antonio Salas², Angel Carracedo²

¹Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Bogotá (Colombia). ²Universidad de Santiago de Compostela (España)

Objetivo: Construir una base de datos de referencia nacional para uso forense con las frecuencias alélicas de los 13 loci STR que conforman el sistema CODIS, y plantear inferencias sobre la estructura genética de la población colombiana desde una perspectiva histórica del poblamiento. **Metodología:** Fueron analizados los perfiles genéticos de 1.429 individuos no emparentados, residentes en 25 de los 32 departamentos nacionales, quienes dieron su consentimiento. Se utilizaron los protocolos de PCR descritos para los kits Profiler Plus® y Cofiler®. La detección y asignación alélica automatizada fue realizada con un analizador genético ABI-3100 y los programas GeneScan y Genotyper. Un estricto control de calidad fue implementado para la verificación de los resultados. El análisis genético poblacional fue efectuado con los programas GDA y Arlequín, v.1.1 y 2.0, y fueron calculados los indicadores de eficiencia a priori genético-forenses. **Resultados:** Se presentan las frecuencias alélicas en cada una de las poblaciones estudiadas. Los Test Exactos (Guo & Thompson) no evidenciaron desviación del HWE (con excepción del sistema D21S11 en la población andina suroccidental), ni asociaciones significativas entre loci. El análisis por UPGMA arrojó una agrupación constante de los datos en 4 regiones: 1. Región Caribe, 2. Región Pacífica y Región Insular Caribe, 3. Región andina y zonas de colonización en Amazonía y Orinoquía, y 4. Región Andina suroccidental. El análisis de distancias pareadas utilizando el modelo SSM (Slatkin) mostró diferencias significativas entre las poblaciones descritas, principalmente con respecto a las poblaciones afrodescendientes. **Conclusiones:** Los datos genéticos obtenidos y el comportamiento demográfico de la muestra analizada es compatible con el modelo de poblamiento multifocal y de baja movilización extrarregional que caracterizó la población colombiana desde el siglo XVI hasta principios del siglo XX. Finalmente, los indicadores genético poblacionales y genético forense demuestran la utilidad de los marcadores genéticos analizados en la práctica forense y de pruebas de paternidad.

Análisis de ligamiento genético del Síndrome Gilles de la Tourette en una familia antioqueña

Jharley Jair García Cerén¹ jharleyjgc@epm.net.co, Ana Victoria Valencia Duarte¹, Jorge Mauricio Cuartas Arias^{1,2}, José William Cornejo Ochoa^{1,2}, Jaime Carrizosa Moog^{1,2}, Nora Alejandra Zuluaga Espinosa¹, Gabriel Bedoya Berrio^{1,2}, Andrés Ruiz Linares^{1,2,3}

¹Grupo de Genética Molecular (GENMOL), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (Medellín). ²Universidad de Antioquia. ³University College of London

Introducción. El Síndrome Gilles de la Tourette (SGT) es un trastorno neuropsiquiátrico crónico caracterizado por la presencia de tics fónicos y motores. Aunque sus causas fisiopatológicas son desconocidas, se ha involucrado el circuito córtico-estriado-tálamo-cortical. La evidencia genética del SGT es sustentada por estudios de concordancia entre gemelos, por su alta agregación familiar, y por su asociación con el trastor-

no obsesivo compulsivo (TOC), el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y los tics crónicos (TC). Actualmente es aceptado que SGT es una enfermedad compleja y los trastornos asociados pueden ser expresiones alternativas del mismo síndrome. **Objetivos:** Evaluar ligamiento genético entre elSGT y los marcadores microsatélites D2S1790, D6S477, D11S933, D20S1085 y D21S1252 en una familia antioqueña, bajo diferentes modelos de herencia. **Materiales y métodos:** Se genotipificaron los 5 marcadores por PCR. Mediante el programa LINKAGE se les calculó ligamiento genético bajo los modelos de herencia autosómico dominante, recesivo y aditivo, evaluando dos espectros fenotípicos: uno amplio, que como afectados individuos con SGT, TC, TOC y TDAH, y uno estrecho, que incluye solo SGT. **Resultados:** El patrón de herencia más probable para un locus de susceptibilidad a SGT y sus trastornos asociados en esta familia es el autosómico aditivo. Se descarta la presencia de un locus involucrado en SGT para esta familia en la región 2p11. **Conclusión:** Los valores de ligamiento obtenidos con los marcadores D20S1085 y D6S477 son sugestivos, por lo tanto no se puede descartar que estos marcadores se encuentren en desequilibrio de ligamiento con genes involucrados en la etiología del SGT y sus trastornos asociados.

Agradecemos a la Universidad de Antioquia por la financiación de esta investigación (E00507) y el CODI (CPT-0216).

Análisis de la diversidad y la estructura genética de dos poblaciones del árbol de manglar *Rhizophora mangle* (*rhizophoraceae*) de la Costa Pacífica colombiana mediante el uso de marcadores moleculares microsatélites de ADN

Enrique Arbeláez Cortés enriquearbelaezcortes@hotmail.com, Nelson Toro Perea, Heiber Cárdenas Henao

Sección de Genética, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad del Valle (Santiago de Cali)

Objetivo: Analizar la variabilidad y la estructura genética de dos poblaciones naturales de *Rhizophora mangle* de la Costa Pacífica colombiana mediante marcadores moleculares microsatélites de ADN.

Materiales y métodos

- Extracción de ADN de tejido foliar.
- Evaluación del ADN en geles de agarosa y cuantificación mediante fluorometría
- Amplificación de las regiones microsatélites de ADN por PCR.
- Detección de las regiones amplificadas mediante electroforesis en geles de poliacrilamida teñidos con plata.
- Determinación de los alelos y análisis de los datos obtenidos utilizando programas computacionales.

Resultados: Las dos poblaciones estudiadas fueron Chontal (en Nariño), con 18 individuos, y Bahía Málaga (en el Valle del Cauca), con 16 individuos. Fueron utilizados cuatro loci de microsatélites, con 22 alelos en total; el contenido de información polimórfica (PIC) fue alto para tres de ellos (> 0.65), por lo que se consideraron muy informativos. Los niveles de heterocigosidad fueron de 0.6548 en Bahía Málaga y de 0.4771 en Chontal. Los coeficientes de endogamia (f) estimados fueron: -0.0282 para Bahía Málaga y 0.3019 para Chontal, población que, a su vez, presentó desequilibrio con respecto a Hardy-Weinberg. Se estimó una diferencia genética moderada entre las poblaciones ($F_{ST} = 0.06$), corroborada por el análisis de varianza molecular (AMOVA), que mostró una mayor variación dentro de las poblaciones (93.36%) que entre ellas (6.64%).

→

Conclusiones

- Las poblaciones estudiadas poseen altos índices de heterocigosidad que indican una gran diversidad genética.
- El desequilibrio genético, con respecto a Hardy-Weinberg, encontrado para Chontal al parecer es resultado de subestructuración de esta población.
- Aunque distantes (326 km), las poblaciones estudiadas no muestran una marcada diferenciación genética entre ellas y su estructura genética es moderada; esto puede explicarse si se tienen en cuenta las características de dispersión de esta especie, así como el flujo de corrientes del Pacífico colombiano.

Normas editoriales

Los autores deben ceñirse a las indicaciones publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (<http://www.acponline.org/journals/resource/info4aut.htm>). La versión en castellano se puede consultar en la revista *Acta Médica Colombiana* (*Acta Med Colomb* 1997;22:199-211) <http://www.actamedica.com/>

1. Los trabajos debe ser remitidos como manuscrito escrito y formato electrónico a: Dirección de Investigaciones y Proyectos (DIP) de la Universidad del Norte, Barranquilla. Kilómetro 5 Carretera Puerto Colombia, en original y copia, en papel y un disquete de 3.5" (Word perfect o MS word como procesador de palabras). Se debe incluir una nota de la lista de los archivos y el programa en que fueron hechos. Al trabajo se le debe adjuntar una carta firmada por todos los autores, en la que se exprese claramente que ha sido leído y aprobado por todos. Estos serán remitidos posteriormente al *Director-editor*.
2. El comité editorial estudiará cada artículo y decidirá sobre la conveniencia de su publicación.
3. La primera página debe contener:
 - Título del artículo: Debe ser corto, específico e informativo.
 - Nombre del autor o autores.
 - Títulos académicos y afiliación institucional.
 - Dirección del autor principal.
 - Origen de subvenciones y apoyos recibidos.
 - Título abreviado, no mayor de 40 pulsaciones (contando caracteres y espacios), el cual debe colocarse en la última línea de la página inicial.
4. La segunda página debe contener:
 - Un resumen no mayor de doscientas cincuenta (250) palabras, concentrándose en los objetivos, métodos de estudio, resultados y conclusiones.
 - El resumen, de no más de 259 palabras, debe ser estructurado, ceñido a las normas establecidas en «Resúmenes más informativos» (*Acta Med Colomb* 1996, 21:177-189). Para la selección de las palabras claves en español consultar los descriptores en ciencias de la salud (LILACS) (<http://decs.bvs.br>) para la selección en inglés (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>).
5. Las *presentaciones de Casos* son trabajos destinados a describir uno o más casos que el autor considere de interés especial. Deben constar de un resumen de no más de 150 palabras, descripción detallada del caso y discusión. En estos trabajos no se aceptan revisiones de la literatura. Su extensión no debe superar 2.500 palabras, cinco figuras ni 10 referencias bibliográficas. Se considerarán *Actualizaciones* aquellos trabajos que contienen una completa revisión de los adelantos recientes en un campo de la Medicina Interna; sus autores deben seguir las recomendaciones del Comité Editorial (*Acta Med Colomb* 1995;20:61-63) con respecto a las características indispensables para este tipo de trabajos.
 - **Introducción**, incluya: Antecedentes históricos, estado actual de la investigación, presentación del problema, justificación y propósito del artículo. No incluya datos ni conclusiones del trabajo.
 - **Materiales y métodos**: describa claramente la forma como se seleccionaron los sujetos observados o estudiados. Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante, entre paréntesis) y procedimientos, en forma detallada. Proporcione referencias de los métodos acreditados; describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, explicando las razones de su utilización y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente los medicamentos y productos químicos utilizados con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
 - **Ética**: Cuando informe sobre experimentos en seres humanos, señale si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas del comité respectivo de su institución o con la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983. No utilice el nombre, las iniciales o el número de registro hospitalario de los pacientes. Cuando se trate de experimentos con animales, mencione si se cumplieron las normas de la institución o las del Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos acerca del cuidado y el uso de animales de laboratorio.
 - **Estadística**: Describa los métodos estadísticos en forma detallada. Procure cuantificar los resultados y presentarlos con indicadores apropiados de error o incertidumbre de la medición (Ej.: intervalos de confianza). No dependa exclusivamente de las pruebas de comprobación de hipótesis estadística tales como el uso de los calores P, que no transmiten información cuantitativa importante. Analice la elegibilidad de los sujetos de experimentación. Proporcione los detalles del proceso de aleatorización. Describa los medios utilizados para enmascarar las observaciones (método ciego), e indique los resulta-

dos obtenidos. Informe las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de las observaciones. Las referencias sobre el diseño del estudio y métodos estadísticos serán de trabajos vigentes y no de artículos originales. Especifique cualquier programa de computador empleado. Los métodos utilizados deben aparecer en la sección de materiales y métodos. Al resumir los datos en la sección de resultados especifique los métodos estadísticos empleados para analizarlos. Evite el uso no técnico de palabras tales como «al azar», «normal», «significativo», «correlación», «muestra», «prevalencia», «incidencia» y «frecuencia».

- **Resultados:** En el texto, con las tablas y con las ilustraciones presente una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de las tablas o de las ilustraciones. Resuma y haga énfasis en los aspectos más importantes de los resultados.
 - Si una figura o tabla ha sido previamente publicada, se debe dar crédito a la publicación original. Cuando se utilicen fotografías de personas, éstas no deben ser identificadas; en caso contrario deben venir acompañadas del correspondiente permiso para su publicación. *El Comité Editorial se reserva el derecho a delimitar el número de figuras y tablas.*
 - **Discusión:** Haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio, correlacionándolos, si es necesario, con los de otros autores. Explique el significado de los resultados, sus limitaciones y las consecuencias para futuras investigaciones. No repita en detalle información ya presentada en las secciones previas.
 - **Conclusiones:** Presentarlas a manera de resumen, relacionándolas específicamente con el objeto del estudio. Absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que no estén completamente respaldadas por los datos. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales. Cuando sea apropiado, puede incluir recomendaciones.
 - **Resumen en inglés:** Todo artículo deberá tener una traducción al inglés del resumen.
 - **Agradecimientos:** Si desea expresar agradecimientos, reseñe únicamente a personas y/o entidades que contribuyeron a la realización del trabajo.
6. Se recomienda incluir referencias nacionales y latinoamericanas, para lo cual puede consultar LILACS, LATINDEX, SIBRA y el índice de Colciencias. Para las abreviaturas de revistas citadas se recomienda consultar la lista de publicaciones periódicas del Index Medicus (<http://.nlm.nih.gov/tsd/serial/lji.html>).
- Si la cita se refiere a un capítulo de un libro, anote: Autor del libro, título del capítulo, nombre de los editores, título del libro, número de la edición (si no se trata de la primera), pie de imprenta (lugar de edición, editorial, fecha) y páginas:
Weinstein, L., Swartz, MN. Patogenic properties of invading microorganisms. In Sodeman, WA, Jr., and Sodeman, WA (Eds.), Pathologic Physiology: Mechanisms of disease. Philadelphia, WB Saunders, 1974: 457-72.
 - Si la cita se refiere a publicaciones periódicas (revista), anote: A todos los autores (cuando sean seis o menos, cuando sean siete o más, anote sólo los tres primeros y agregue *et al.*), título del artículo, nombre abreviado de la revista, año, número del volumen, página inicial y final del artículo:
You, CH, Lee, KY, y Menguy, R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980; 79: 311-4.
7. Los artículos deben ser originales y no haber sido publicados previamente en otras revistas.
8. Todos los artículos que se publiquen en SALUD UNINORTE son propiedad intelectual de la revista.
9. SALUD UNINORTE no asume ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores. Igualmente no se hace responsable de las indicaciones o esquemas de dosificación propuestas por los autores con respecto a medicamentos o dispositivos terapéuticos ni de las reacciones adversas que puedan derivarse de su empleo.

Consideraciones generales

En caso de utilizar abreviaturas o acrónimos, la primera vez que se mencionen en el texto deben ir precedidas por las palabras completas que las originan.

Todas las mediciones deben ser expresadas con las unidades de medida del Sistema Internacional de Unidades (Acta Med Colomb 1987;12:395-410) anotando entre paréntesis las unidades de medida convencionales. Las tablas y figuras deben utilizar también las unidades de medidas del Sistema Internacional de Unidades, anotando en las leyendas de las figuras o en las notas de las tablas los factores de conversión a las unidades convencionales.

suscripción revista *salud uninorte*

LLENE EL CUPÓN ADJUNTO Y ENVÍELO POR CORREO

VALOR ANUAL DE LA SUSCRIPCIÓN (2 NÚMEROS POR AÑO)

RESIDENTES EN COLOMBIA	\$ 12.000
RESIDENTES EN OTROS PAÍSES	us\$ 10.00

SEÑORES EDICIONES UNINORTE

UNIVERSIDAD DEL NORTE
APARTADO AÉREO 1569
BARRANQUILLA

ADJUNTO CHEQUE CRUZADO N° BANCO

A FAVOR DE LA UNIVERSIDAD DEL NORTE, PARA SUSCRIPCIÓN POR DOS (2) NÚMEROS.

SUSCRIPCIÓN RENOVCACIÓN DE SUSCRIPCIÓN

NOMBRE Y APELLIDOS

DIRECCIÓN TELÉFONO

APARTADO AÉREO CIUDAD

C.C. N° DE FECHA / /
DÍA MES AÑO