

La Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" es una publicación periódica de carácter científico y técnico. El objetivo de esta Revista es publicar trabajos originales e inéditos producto de la investigación básica y aplicada en las ciencias de la salud, biotecnología y afines, realizada en el ámbito nacional e internacional. En secciones especiales se incluyen revisiones, trabajos de carácter histórico e institucionales, biográficos, ensayos y reseñas informativas.

La Revista fue fundada en 1968, sigue la normativa del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (Normas de Vancouver) y de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME). Está incluida en las bases de Datos de Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud (LIVECS), Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS) y Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Los trabajos consignados son sometidos al arbitraje de especialistas. La aceptación de los mismos estará basada en el contenido técnico científico y en las normas editoriales de la Revista. Los conceptos o criterios emitidos en los trabajos son de exclusiva responsabilidad de los autores. Para asegurar mayor rapidez en la consideración de su manuscrito, se recomienda seguir las "Instrucciones para los autores", que se publican al final de cada número.

The Journal of the Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" is a scientific and technical periodical publication. The objective of this Journal is the publication of original and unpublished works of basic and applied research in health sciences, biotechnology and others, nationally and internationally produced. Special sections are reviews, historical, institutional, biographical articles, essays and science and technology news.

It was funded in 1968, it follows the rules of the International Publishers Committee of Medical Journals (The Vancouver Norms) and of the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journal (ASEREME). Is included in the data base of the Venezuelan Literature of Health Science (LIVECS), the Latin American Literature of Health Science (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Papers submitted for publication are arbitrated by specialists. Acceptance is based on the scientific content and on the publishing rules of the Journal. The concepts or criteria in the works are the exclusive responsibility of the authors. In order to ensure prompt consideration of your manuscript, please follow the instructions for the authors at the end of each number.

## **Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" Fundada en 1968**

**Volumen XLV Número 2  
Año 2014**

**Caracas – Venezuela**

### **Comité Editorial:**

Alexander Laurentin

Carlos Aponte

Carmen Isaura Ugarte

Celia Yélamo

Eneida López

Gladys González

Luis Alberto Márquez

María Gumersinda González

Marisol Marquez

Mirian Velásquez

Vicenza Trombino

### **Director Fundador:**

Antonio Acosta Martínez

**Dirección: Para Suscripciones, canje y donación**

Favor dirigirse a: Gerencia de Docencia e Investigación  
Departamento de Información y Divulgación Científica-Biblioteca  
Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"  
3° piso, Ciudad Universitaria  
Caracas 1010- Venezuela

Telefs.: (58) 0212-219.16.36, 219.17.69

Telefax: 0212-2191779

Apartado Postal 60.412 Oficina del Este-Caracas

e-mail: biblio@inhrr.gob.ve

luis.marquez@inhrr.gob.ve

Página Web: www.inhrr.gob.ve

Precio: Bs.300,00 cada ejemplar

Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"  
Editada por el Comité Editorial de Publicaciones del INHR "RR"

Vol. 1 Caracas; INH"RR", 1968

Vol. 45 (2)                      il 28 cm.

ISSN 0798-0477

Depósito Legal pp 196802DF874

Gerencia de Docencia e Investigación  
Departamento de Información y Divulgación Científica

Diagramación y Montaje: L + N XXI Diseños, C.A.

Telf: 0212 242-34-84 / 241-07-36

Subvencionada por el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Publicación Semestral

Tiraje: 700 CD y 50 Ejemplares impresos

Disponible en la Página Web: www.scielo.org.ve

Caracas, 2014

## Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Volumen 45 Número (2) 2014

Editorial ..... 6

### SECCIONES:

#### ARTÍCULOS ORIGINALES

Bioamplificador multicanal para la adquisición de la señal ECGAR, del prototipo DIGICARDIAC

**Nelson Dugarte J, Rubén Medina M, Rubén Rojas S, Edinson Dugarte D** ..... 8

Desarrollo de un método analítico para la determinación de selenio en huevos fortificados de gallinas (Isa Brown) por espectroscopia de absorción atómica con generación de hidruros

**Luis Vicente Gutiérrez Peña, Pablo E Carrero, Yelitza J Delgado C, David Picón, Luis A Paz, José R Vielma, Arlenis Y Quintero, Ever O Gutiérrez, Iserlis A Gutiérrez** ..... 19

Determinación de humedad en harina precocida de maíz blanco utilizando un horno de microondas doméstico

**Hugo W Bianco D, Tarcisio Capote L, Carlos Garmendia G** ..... 29

Prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y parasitosis intestinal y su relación con las condiciones socioeconómicas, en menores de 15 años de la comunidad rural Las Bucarita, Estado Lara, Venezuela

**Norelis Mendoza, Yelitza Berné, José M Moreno, Jham Papalé-Centofanti, Manuel Castro, Mario Torres, Diolisbeth Rodríguez** ..... 37

Uso racional de medicamentos por agentes comunitarios en atención primaria de salud en los ambulatorios rurales del municipio Atures, estado Amazonas, Venezuela, año 2011

**Emily I Barraza Díaz, Gregorio L Sánchez S** ..... 46

#### REVISIONES

Neurotoxicidad de los plaguicidas como agentes disruptores endocrinos: Una Revisión

**Yasmin Morales Ovalles, Leticia Miranda de Contreras, María Luisa Di Bernardo Navas** ..... 55

#### SALUD, TIEMPO Y PERSONAJES

Sobre los albores de la ciencia en Venezuela

**Carlos Aponte** ..... 69

#### BREVES EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Epidemia: Bioseguridad / Nivel 4. Parte III

**Carlos Aponte** ..... 78

**Árbitros Colaboradores** ..... 88

**Instrucciones a los Autores** ..... 89

# Journal of the Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## Volume 45 Number (2) 2014

Editorial .....	6
<b>SECTIONS:</b>	
<b>ORIGINAL PAPERS</b>	
Multichannel bioamplifier for ECGAR signal acquisition, DIGICARDIAC prototype <b>Nelson Dugarte J, Rubén Medina M, Rubén Rojas S, Edinson Dugarte D</b> .....	8
Development of an analytical method for the determination of selenium in fortified hens eggs (Isa Brown) by atomic absorption spectroscopy hydride generation <b>Luis Vicente Gutiérrez Peña, Pablo E Carrero, Yelitza J Delgado C, David Picón, Luis A Paz, José R Vielma, Arlenis Y Quintero, Ever O Gutiérrez, Iserlis A Gutiérrez</b> .....	19
Determination of moisture in flour precooked white corn using a domestic microwave oven <b>Hugo W Bianco D, Tarcisio Capote L, Carlos Garmendia G</b> .....	29
Prevalence of anemia, iron deficiency and intestinal parasitosis and its relation to socioeconomic conditions, in children under 15 years of rural community The Bucarita, Lara state, Venezuela <b>Norelis Mendoza, Yelitza Berné, José M Moreno, Jham Papalé-Centofanti, Manuel Castro, Mario Torres, Diolisbeth Rodríguez</b> .....	37
Rational drug use by community workers in primary health care in the rural clinics of the municipality Atures, Amazonas State (Venezuela), year 2011 <b>Emily I Barraza Díaz, Gregorio L Sánchez S</b> .....	46
<b>REVIEWS</b>	
Neurotoxicity of pesticides as endocrine disruptors agents: A review <b>Yasmin Morales Ovalles, Leticia Miranda de Contreras, María Luisa Di Bernardo Navas</b> .....	55
<b>HEALTH, TIME AND PERSONAGES</b>	
On the Beginnings of Science in Venezuela <b>Carlos Aponte</b> .....	69
<b>BRIEFS ON SCIENCE AND TECHNOLOGY</b>	
Outbreak: Biosafety / Level 4. Part III <b>Carlos Aponte</b> .....	78
<b>Reviewers to the Journal</b> .....	88
<b>Instructions to Authors</b> .....	89



**Miembros del Consejo Directivo del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"**

**Dra. Esperanza Briceño**  
**Presidenta**

**Dr. Robert Romero**  
**Primer Vocal**

**Dr. Orlando Vizcarrondo Monagas**  
**Segundo Vocal**

**Dr. Luis Rojas Parra**  
**Tercer Vocal**

## Editorial

### CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA FARMACOLÓGICA (CENAVIF)

La Farmacovigilancia tiene sus lejanos orígenes formalmente desde el año 1960, hoy en día se mantiene su nombre, pero su concepto ha evolucionado de acuerdo a los cambios a nivel global; definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: "la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos".

La historia de la Farmacovigilancia internacional comenzó hace más de treinta años, cuando la vigésima Asamblea Mundial de la Salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional, a raíz de la tragedia de la Talidomida.

El Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (actualmente Ministerio del Poder Popular para la Salud, MPPS) a través del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (INHRR) crea el Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF), adscrito a la Gerencia Sectorial de Registro y Control, en el año 1982, siendo oficializado en el año 1987.

El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF), es el Centro de Referencia Nacional u organismo integrador de la Farmacovigilancia. Este Centro responde desde entonces con acciones dirigidas a la evaluación de la causalidad de las reacciones adversas a medicamentos (RAM), buscando establecer la frecuencia y la identificación de los factores de riesgo asociados a la aparición de las mismas, en individuos; recomendando medidas adecuadas en materia de seguridad de medicamentos que permitan reducir su aparición, asegurando que los medicamentos comercializados tengan una adecuada relación beneficio/riesgo.

Además, procesa información relacionada con los desvíos de calidad y medicamentos ilícitos (falsificados, adulterados, sin registro sanitario), los cuales son evaluados y sus resultados permiten tomar decisiones sanitarias dirigidas a los fabricantes, profesionales de la salud y consumidores, a través de la publicación de las alertas sanitarias.

Por lo tanto, arroja aportes científicos para la utilización racional de los medicamentos y permite a las autoridades, entre otras cosas, implementar medidas tales como restricciones de uso hasta el retiro del medicamento.

Las políticas internacionales en farmacovigilancia son responsabilidad del Departamento de Calidad y Seguridad de los Medicamentos de la OMS ubicado en su sede central, mientras que las actividades operativas en la materia son responsabilidad del Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC), por sus siglas en inglés. En 1995, el CENAVIF se adscribe al UMC y pasa a formar parte del Programa Internacional de Monitoreo de Reacciones Adversas a los Medicamentos.

La vigilancia de los medicamentos ha tenido cambios, tanto en el ámbito internacional, como nacional. En la mayoría de los países, un producto farmacéutico es aprobado para su comercialización, sólo después de que se haya aportado la suficiente evidencia de su calidad, seguridad y eficacia, por parte del laboratorio productor. Sin embargo, de la experiencia postcomercialización, se pueden determinar las reacciones adversas del medicamento, que no han sido detectadas durante los ensayos clínicos realizados antes de la comercialización del producto. Este segundo escenario, es consecuencia de las características de los estudios clínicos, los cuales, fueron estrictamente establecidos para evaluar un producto en particular, involucran un número reducido de pacientes, son de corta duración y sólo evalúan poblaciones de pacientes restringidas.

Todas las actividades de Farmacovigilancia en el país están respaldadas por un marco legal que parte desde la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, La ley del Medicamento, las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos del INHRR.

La importancia de la vigilancia farmacológica radica en tener claro que si un nuevo medicamento es registrado, no significa que se conozca todo sobre el mismo. Por dicha razón se debe tener presente que, al prescribir un tratamiento farmacológico, el médico pue-

de enfrentarse en la práctica diaria a situaciones nuevas y distintas, de aquellas reflejadas previamente en la literatura y puede observar y/o sospechar reacciones adversas hasta el momento desconocidas o que, aun siendo conocidas, impliquen un aumento de la incidencia y/o de la gravedad, lo cual aporta un conocimiento sin duda importante, pero que no tiene trascendencia si no se reporta al CENAVIF. Son estas algunas razones por la cual todos los medicamentos comercializados necesitan una vigilancia continua y es un compromiso del INHRR asegurar medicamentos con altos estándares de calidad, seguridad y eficacia a la población venezolana.

El CENAVIF cumple con actividades de divulgación en programas de formación continua y a través de la docencia de pre-grado y postgrado en el INHRR; así como la investigación y la promoción.

La Farmacovigilancia es un sistema sencillo y económico, en el cual el papel principal del profesional sanitario es la notificación voluntaria de sospecha de reacciones adversas a medicamentos; además es una actividad compartida entre la autoridad reguladora, los

profesionales de la salud, la industria y la comunidad (pacientes/consumidores). Para ello, los reportes se realizan a través del sistema de reporte en línea disponible en la página Web del INHRR, el cual es una adaptación on-line del formulario internacionalmente conocido como la hoja amarilla. En el caso de la Industria Farmacéutica el mecanismo se cumple a través de un formulario especialmente diseñado para tal fin, el cual posteriormente es enviado al CENAVIF a través del correo electrónico [cenavif.ea@inhrr.gob.ve](mailto:cenavif.ea@inhrr.gob.ve).

De lo anterior, se desprende que todos los involucrados en la notificación de reacciones adversas debemos tener presente que el reporte es la piedra angular de la Farmacovigilancia.

El CENAVIF invita a realizar la comunicación oportuna de las reacciones adversas a los medicamentos, e informa que estas notificaciones pueden ser remitidas a través de nuestro Sistema de Reporte en Línea, disponible en la página web del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve), contribuyendo con la vigilancia de los medicamentos comercializados en Venezuela.

# Bioamplificador multicanal para la adquisición de la señal ECGAR, del prototipo DIGICARDIAC

*Multichannel bioamplifier for ECGAR signal acquisition, DIGICARDIAC prototype*

NELSON DUGARTE J<sup>1</sup>, RUBÉN MEDINA M<sup>1</sup>, RUBÉN ROJAS S<sup>1</sup>, EDINSON DUGARTE D<sup>1</sup>

## RESUMEN

El prototipo DIGICARDIAC es un instrumento de uso médico que permite la adquisición simultánea de las doce derivaciones del electrocardiograma (ECG) estándar, con características de alta resolución (ECGAR). El presente trabajo reporta el desarrollo de la etapa de amplificación multicanal implementada en el *hardware* de este prototipo. Esta etapa consta de 8 amplificadores diferenciales en configuraciones especiales, con un elevado rechazo al ruido en modo común (CMRR). Los filtros utilizados permiten la corrección automática de la línea de base y la eliminación de señales de ruido por encima de los 300Hz. Adicionalmente se incorporaron los circuitos de protección correspondientes a un equipo médico. En las pruebas de funcionamiento se comprobó la eficiencia del dispositivo. Los resultados demostraron la superioridad del instrumento desarrollado en comparación con los electrocardiógrafos comerciales.

**Palabras claves:** Electrocardiógrafo digital, Bioamplificador multicanal, electrocardiograma, Señal ECGAR.

## ABSTRACT

The prototype DIGICARDIAC is a medical instrument that allows the simultaneous acquisition the twelve lead of standard electrocardiogram (ECG), with high resolution features (ECGAR ). This paper reports the development the multichannel amplifier implemented in the *hardware* of this prototype. This section consists of 8 differential amplifiers in special configurations, with a high common mode rejection ratio (CMRR). The filters used allow automatic correction of baseline and eliminating noise signals above 300Hz. Additionally were incorporated protective circuits corresponding to a medical team. In the device operation testing efficiency was checked. The results demonstrated the superiority of the instrument developed in comparison with commercial electrocardiographs.

**Key words:** Digital electrocardiograph, Multichannel bioamplifier, Electrocardiogram, Signal ECGAR.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen en la actualidad una de las principales causas de muerte <sup>(1)</sup>. El método más utilizado para el estudio de las patologías cardiacas reside en la evaluación electrocardiográfica. Este tipo de examen consiste en adquirir y valorar las señales eléctricas que se originan en el corazón del paciente <sup>(2)</sup>.

El electrocardiograma o ECG <sup>(3)</sup>, consiste en la captación de las señales cardiacas, de manera no invasiva. La señal cardiaca captada presenta características diferentes en función del ángulo polar que se visualice (vector de polarización). El vector de polarización depende de la ubicación de los electrodos colocados sobre el cuerpo. Se han estandarizado 12 derivaciones que conforman la representación gráfica

1. Grupo de Ingeniería Biomédica de la ULA (GIBULA). Avenida Don Tulio, Facultad de Ingeniería, Postgrado en Ingeniería Biomédica de la Facultad de Ingeniería. Mérida, Estado Mérida. Venezuela. Mail: ndj0227@gmail.com, rmedinaenator@gmail.com, rdrojas@gmail.com, edinson0909@gmail.com.

de la señal cardiaca desde todos los ángulos <sup>(2)</sup><sup>(3)</sup>. Las derivaciones estándar son: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1, V2, V3, V4, V5, V6.

El instrumento que se utiliza para adquirir la señal cardiaca se denomina electrocardiógrafo. Los electrocardiógrafos comerciales normalmente adquieren una derivación a la vez y la grafican durante cortos intervalos de tiempo, aproximadamente 5 segundos (s). La presentación gráfica del ECG se realiza en una tira de papel con formato cuadrículado estándar, en la mayoría de los casos trazada con una velocidad de 25 milímetros por segundo (mm/s) y con 10 milímetros por milivoltios (mm/mV) en la resolución de amplitud.

El ECG convencional, es adquirido para visualizar señales con frecuencias por debajo de 120 Hz. Normalmente digitalizada a 500 muestras por segundo (mps) con 8 bits de resolución. Esta resolución es suficiente para obtener una forma de onda con definición suficiente para la visualización humana, pero está comprobado que muchos detalles pueden pasar desapercibidos al análisis del experto, <sup>(4)</sup><sup>(5)</sup>. Para una mayor definición se utiliza el electrocardiograma de alta resolución (ECGAR) <sup>(6)</sup>. El ECGAR consiste en adquirir la señal cardiaca en un rango ampliado del ancho de banda (0,05 a 300 Hz) y con mayor resolución que el ECG convencional.

Otro parámetro importante radica en la capacidad de adquirir las 12 derivaciones del ECGAR en forma simultánea <sup>(7)</sup>. La mayoría de exámenes electrocardiográficos convencionales, no pueden detectar de manera precisa la Cardiomiopatía subclínica. Los datos previos de Maehara y col. <sup>(8)</sup> y Delgado y col. <sup>(9)</sup>, sugieren que el ECGAR de 12 derivaciones puede ser altamente sensible y específico para detectar la presencia de cardiomiopatía y manifestaciones tempranas de daño cardiaco.

El problema que se presenta es que existen muy pocos equipos electrocardiográficos comerciales con capacidad de adquirir en alta resolución y simultáneamente todas las derivaciones de la señal cardiaca.

Recientemente se ha desarrollado en la Universidad de los Andes el prototipo de un sistema de adquisición multicanal y procesamiento de la señal ECGAR identificado con el nombre DIGICARDIAC <sup>(10)</sup>. Este sistema consiste en el desarrollo de un electrocardiógrafo de alta resolución que puede captar las 12 derivaciones estándar en forma simultánea. Tal como se presenta en la Fig. 1, el instrumento está compuesto por una etapa de *hardware* y una etapa de *software*.

El *hardware*, es la parte del sistema que permite la adquisición de la señal electrocardiográfica del paciente, la digitalización y la transmisión de la información

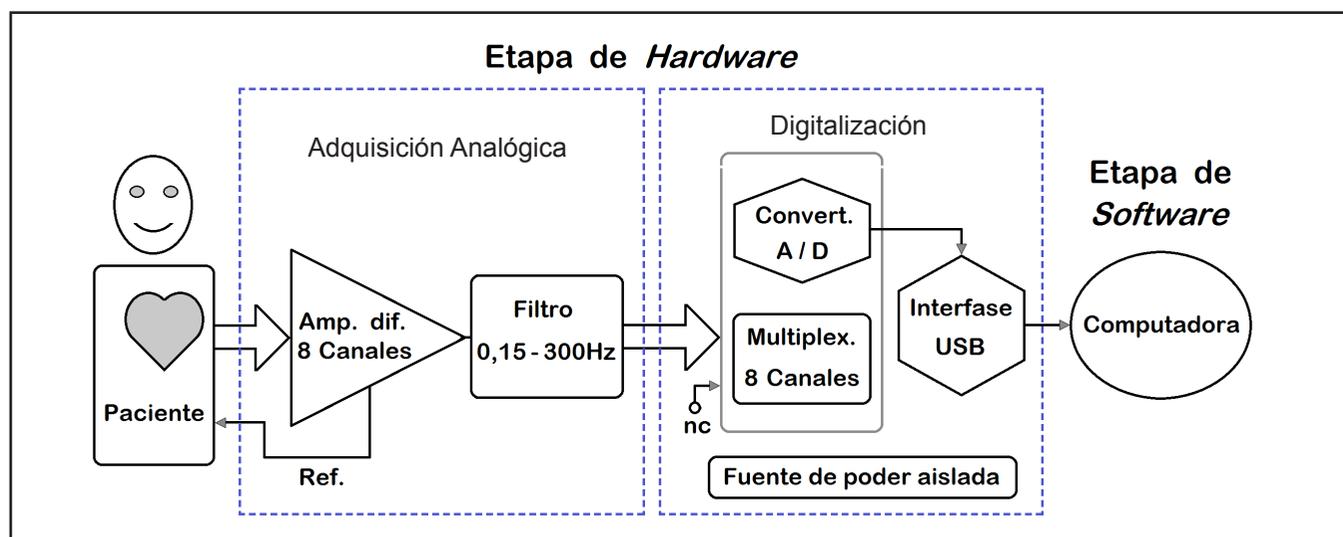


Fig. 1. Diagrama de funcionamiento del sistema DIGICARDIAC

al computador. La etapa de *software* está conformada por los algoritmos diseñados para ser implementados en la computadora. Estos algoritmos tienen la finalidad de captar, graficar y procesar la información digital del ECGAR, soportado en un formato de historia médica aplicada a cardiología.

Debido a lo extenso del proyecto, el presente artículo solo reporta el desarrollo del módulo de Adquisición Analógica. Cabe destacar que la descripción técnica del módulo de Digitalización, implementado en el prototipo DIGICARDIAC, fue publicada en el 2012 <sup>(11)</sup>.

## METODOLOGÍA

El *hardware* del sistema DIGICARDIAC consta de dos módulos, la "Adquisición Analógica" de la señal electrocardiográfica y los circuitos para la "Digitalización", ver Fig. 1. El módulo de adquisición analógica, se diseñó para adquirir 8 derivaciones en forma simultánea. Las derivaciones adquiridas son: I, III, V1, V2, V3, V4, V5 y V6. Las derivaciones restantes, II, aVR, aVL y aVF, se obtienen a partir de las derivaciones adquiridas, como se explica en <sup>(11)</sup>.

La señal electrocardiográfica se capta del paciente, por medio de 10 electrodos de superficie. Los electrodos son colocados sobre el cuerpo en la disposición estándar correspondiente a la configuración Mason-Likar <sup>(12)</sup>. Las señales corresponden a la diferencia de potencial entre los electrodos. El electrodo colocado en la pierna derecha, se utiliza como referencia para la atenuación de ruido electrónico por medio de la amplificación diferencial. Los nueve electrodos restantes, permiten la adquisición de las derivaciones en la configuración estándar.

### Amplificación de la señal

La información analógica captada por los electrodos tiene una diferencia de potencial muy pequeña. Algunos componentes de la señal electrocardiográfica con valor significativo tienen amplitud en el orden de los microvoltios ( $\mu\text{V}$ ). La etapa de amplificación se encarga de aumentar el nivel de amplitud de señal captada en los electrodos sin alterar la información de interés médico pero con un alto nivel de rechazo al ruido en modo común (CMRR). En este módulo se integra un arreglo de 8 amplificadores de biopotencial, destinados

a obtener cada una de las derivaciones fundamentales de la señal electrocardiográfica.

Cada amplificador de biopotencial está compuesto por un amplificador diferencial que trabaja en conjunto con un grupo de amplificadores operacionales de alta precisión. Los circuitos de cada amplificador de biopotencial están diseñados con la finalidad de obtener la señal en el ancho de banda apropiado a las características de la señal ECGAR. La Fig. 2, muestra el circuito eléctrico correspondiente a uno de los amplificadores de biopotencial de la etapa de adquisición analógica.

Este circuito amplifica la señal correspondiente a la derivación I. Las conexiones señaladas como "LA", "RA" y "RL" en el esquema, corresponden a los electrodos colocados en el paciente en el brazo izquierdo, brazo derecho y pierna derecha respectivamente.

### Acoplamiento de impedancia de entrada

Los amplificadores identificados como U3A y U3B en el diagrama de la Fig. 2, están conectados en configuración no inversora en cada una de las entradas del circuito. Tienen la finalidad de servir como adaptadores de impedancia, para evitar alteraciones en la señal de entrada causadas por la interconexión con el resto del circuito. Estos dispositivos identificados como OPA2335UA, son amplificadores operacionales de alta precisión de la serie CMOS, fabricados por "Texas Instruments", que utilizan técnicas de reducción automática de cero para proporcionar un voltaje de anulación (*offset*) muy bajo ( $5\mu\text{V}$  máximo), y con un corrimiento de voltaje de salida (*drift*) cerca de cero volt ( $\text{V}$ ) ( $0,05\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  máximo). El diseño de estos circuitos le permite funcionar con fuentes de alimentación simple o doble, con niveles de voltaje desde  $2,7\text{ V}$  ( $\pm 1,35\text{V}$ ) a  $5,5\text{ V}$  ( $\pm 2,75\text{ V}$ ).

### El amplificador diferencial

El circuito eléctrico del amplificador de biopotencial utiliza el circuito integrado INA326 como elemento central de amplificación. Este dispositivo, señalado en el esquema de la Fig. 2 como U4, tiene el propósito de amplificar la señal de biopotencial captada en modo diferencial mientras discrimina el ruido en modo común. Su alta estabilidad y muy bajo factor de ruido

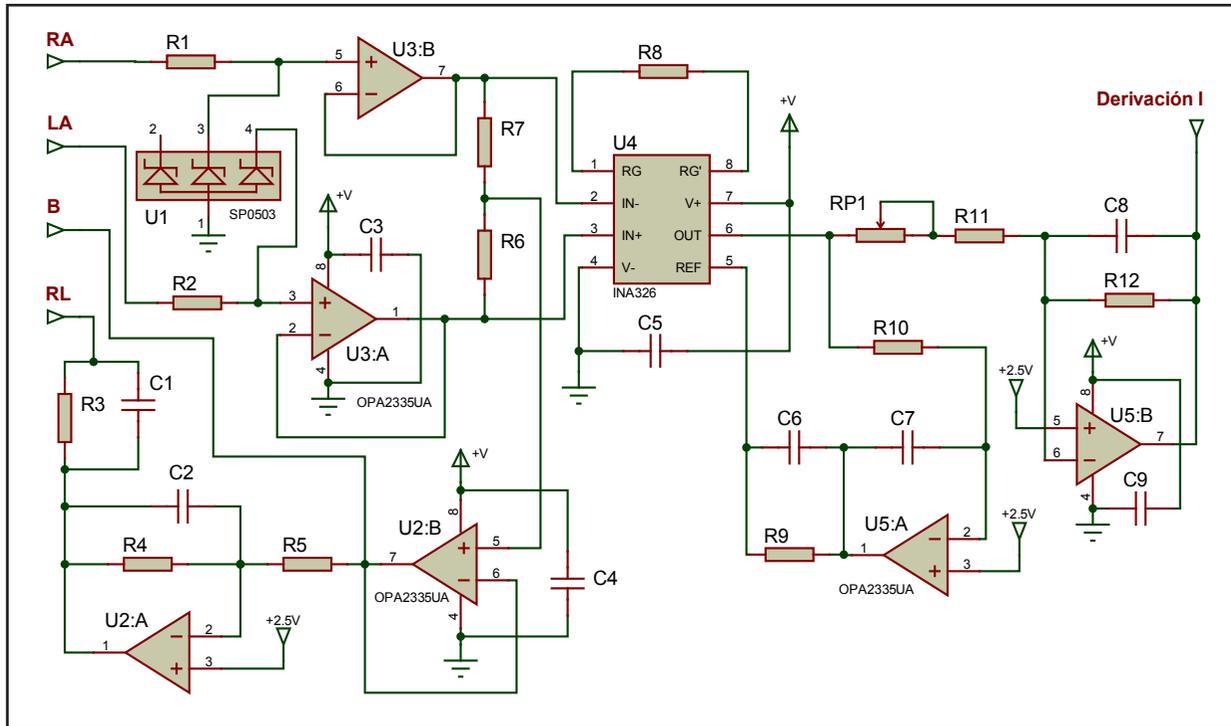


Fig. 2. Diagrama eléctrico de un canal del bioamplificador.

garantizan la fidelidad en la obtención de la señal electrocardiográfica. La ganancia ( $G$ ) del amplificador de instrumentación está definida por la ecuación <sup>(1)</sup>. La selección de los valores de las resistencias  $R8$  y  $R9$ , fue consecuencia de los valores comerciales existentes para las resistencias de precisión requeridas.

$$G = 2 * \left( \frac{R9}{R8} \right) \rightarrow G = 2 * \left( \frac{98K\Omega}{39K\Omega} \right) \rightarrow G = 5 \quad (1)$$

La aplicación de la ecuación (1) con los valores de las resistencias utilizadas en el circuito, define el valor de ganancia  $G = 5$ . El circuito del amplificador de instrumentación se diseñó con ganancia relativamente baja debido a que su función principal es la de eliminar ruido en su configuración de modo común.

El dispositivo identificado como INA326, es un amplificador de instrumentación de precisión de alto rendimiento y de bajo costo, fabricados por "Texas Instruments". Puede trabajar con un valor de CMRR superior a 100 dB, que garantiza amplia inmunidad al

ruido. Funciona con fuente simple de 5V. Es un amplificador de instrumentación con errores DC muy bajos, excelente estabilidad a largo plazo y muy bajo factor de ruido. Este amplificador asegura una baja tensión de *offset* (100 $\mu$ V máximo) y *drift* (0.4 $\mu$ V/ $^{\circ}$ C máximo) a lo largo de su vida útil.

La alimentación del sistema se obtiene en el módulo de digitalización, por medio del aislamiento de la fuente de 5V del USB que conecta al computador. Debido a que la fuente que alimenta todos los circuitos es de 5V, implica que el nivel de "cero volt" de todas las señales que se procesan está desplazado a 2,5 V. Por lo tanto el voltaje de modo común se obtiene con respecto a un valor de 2,5 V. En otras palabras 2,5 V corresponden al valor de la línea de base de la señal.

Los 2,5 V del valor de la línea de base de la señal, se obtienen por medio del circuito integrado TPS79425. Este dispositivo es un regulador de voltaje lineal de baja potencia y alta estabilidad de salida, con nivel de rizado casi nulo.

### Realimentación activa

Los dispositivos U2A y U2B, en el esquema de la Fig. 2, tienen la función de realimentar al paciente la señal de ruido de modo común en contrafase. Esto se hace para atenuar los niveles de ruido que se captan en el cuerpo del paciente, mediante retroalimentación negativa, mejorando así la relación de CMRR. La técnica de realimentación activa consiste en situar el electrodo de referencia o punto común a un potencial de referencia que es proporcional a la tensión de modo común del paciente y de signo contrario. El efecto es reducir la impedancia global del tercer electrodo sin disminuir la seguridad del paciente.

La realimentación activa reduce la impedancia global del tercer electrodo en un factor equivalente a la ganancia del circuito de realimentación<sup>(13)</sup>. Este circuito tiene como elemento central el amplificador U2A, en el esquema de la Fig. 2. La ganancia de este amplificador depende de los valores de R4 y R5. Los capacitores C1 y C2 son componentes de compensación que mantienen el operacional funcionando en la zona lineal, con el propósito de evitar que el sistema entre en oscilación como consecuencia de las ganancias elevadas<sup>(14)</sup>.

La salida del circuito integrado U2B, deriva a la conexión de entrada identificada como "B". Este terminal se conecta al blindaje de los cables que se acoplan a los electrodos del paciente. Esta salida conecta la señal de modo común no invertida al blindaje del cable, con el propósito de mejorar el apantallamiento y evitar que otras señales de ruido puedan inducirse en los conductores que llevan la señal electrocardiográfica al circuito del amplificador.

### Acoplamiento de corriente alterna

Las señales de biopotencial que se están adquiriendo pueden sufrir alteraciones de baja frecuencia que se manifiestan como corrimientos de la línea de base. Se presentan como variaciones de voltaje con valores de amplitud alrededor de 0,15 V y normalmente con frecuencias por debajo de los 0,15 Hz. Esta situación es causada en mayor medida debido al potencial de electrodo que se suma a las alteraciones de origen muscular<sup>(15)</sup>. Para reducir este tipo de ruido es necesario realizar un acoplamiento de corriente alterna (AC). Pero, debido a que el CMRR de un amplificador dife-

rencial depende de las coincidencias extremadamente precisas de las impedancias de entrada, no es posible adicionar circuitos RC a sus entradas<sup>(13)</sup>.

El amplificador U5A, en el circuito de la Fig. 2, funciona en conjunto con U4, para formar un filtro pasa alto activo que permite el acoplamiento de la entrada solo a señales de corriente alterna en modo diferencial. Esta técnica de filtrado consiste en realimentar las señales de baja frecuencia para corregir la señal de referencia del amplificador de instrumentación. El bucle de retroalimentación auto cero que se inserta en este esquema depende de U5A, R10 y C7. La señal de baja frecuencia que se obtiene del amplificador U5A, se realimenta en la referencia del amplificador de instrumentación. Esto traduce los polos de paso bajo, del circuito de realimentación, a una función de transferencia paso alto en la salida del amplificador de Instrumentación<sup>(16)</sup>.

Con el arreglo del esquema de la Fig. 2, se obtiene un filtro paso alto con frecuencia de corte de 0,15 Hz. Es de hacer notar que según la normativa vigente de la *American National Standards Institute* y la *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (ANSI / AAMI), la *American Heart Association* (AHA) recomienda que el punto de corte de baja frecuencia del ECG sea de 0,05 Hz, pero para los sistemas digitales, permite ajustar el límite de corte hasta 0,67 Hz, siempre y cuando no represente alguna distorsión del nivel ST<sup>(17)</sup>. El sistema se diseñó con una frecuencia de corte mínima de 0,15 Hz debido a que mejora notablemente la corrección de la línea de base. Adicionalmente se comprobó en las pruebas de funcionamiento, que las señales adquiridas no se alteran.

### Filtro y amplificador de salida

A pesar de la elevada relación de CMRR implementada en el circuito del amplificador diferencial, es posible que aún se presenten señales de ruido, normalmente con frecuencias superiores a la señal electrocardiográfica. Estas señales de ruido pueden ser reducidas filtrando la señal que sale del amplificador diferencial. El circuito conformado por los componentes U5B, R12 y C8, se utiliza como filtro paso bajo de primer orden, limitando el ancho de banda superior a una frecuencia de corte de 300 Hz. La ecuación<sup>(2)</sup>, permite obtener la frecuencia de corte ( $f_c$ ) a partir del despeje de la ecuación de ganancia (G).

$$G = \frac{Z_o}{Z_i} = \frac{R12 / (R11 + RP1)}{(1 + j\omega * R12 * C8)} \Rightarrow f_c = \frac{1}{2\pi(R12 * C8)} \quad (2)$$

Esta frecuencia de corte limita el extremo superior del ancho de banda. Este circuito trabajando en conjunto con el acoplamiento AC, garantizan la adquisición de la señal ECGAR en el rango de frecuencias esperado. Adicionalmente, U5B también cumple la función de amplificador en cascada. La ganancia de esta etapa del circuito está definida por la ecuación (3).

$$G = \frac{R12}{R11 + RP1} \quad (3)$$

Los valores de las resistencias utilizadas en la ecuación (3) se calcularon para definir el valor de ganancia  $G = 200$ . La resistencia variable, señalada en el circuito como RP1, permite ajustar el valor de ganancia en el proceso de calibración, en aproximadamente  $\pm 10\%$  del factor total en el amplificador U5B.

La ganancia total del circuito amplificador presentado en la Fig. 2, depende del producto de las ganancias de U4 por U5B. Por consiguiente, al calcular el resultado de amplificación en todo el circuito se consigue una ganancia total de 1000. Esta ganancia permite obtener una señal con amplitud en voltios, proporcional a los milivoltios (mV) de la señal de entrada.

### Circuito de protección de entrada

El circuito formado por el dispositivo identificado como U1 en conjunto con las resistencias R1 y R2 en el esquema de la Fig. 2, cumple con dos funciones de seguridad. En primer lugar protege el equipo de sobretensiones en la entrada, causadas por descargas electrostáticas o por el uso de un desfibrilador mientras el electrocardiógrafo está conectado al paciente. En segundo lugar limita cualquier sobretensión que pudiera generarse en el *hardware* a niveles inferiores a 5,6 V. La única conexión eléctrica con el cable del paciente es por medio de las resistencias R1 y R2, por consiguiente, aplicando la ley de Ohm, se puede certificar que la corriente de fuga en caso de falla, será inferior a 56  $\mu$ A. Cabe destacar que el prototipo DIGICARDIAC, cuenta con las protecciones de aislamiento correspondientes

a seguridad intrínseca en equipos médicos (18) (19), las cuales fueron descritas en (11).

El dispositivo SP0503, identificado como U1, es un circuito integrado de montaje superficial, diseñado para suprimir eventos de sobretensión transitoria ESD y otros tipos de descarga de alto voltaje. El circuito conformado por R1, R2 y U1, está diseñado para suprimir eventos de sobretensiones transitorias de hasta 20 kilovolt (kV), con una velocidad de respuesta inferior a 1 nanosegundo (ns). La característica de funcionamiento de esta etapa del circuito permite satisfacer la normativa internacional de compatibilidad electromagnética (IEC), definida por las normas ISO IEC 61000-4-2 para los requisitos de descarga electrostática (20).

### Bioamplificador de 8 derivaciones

El circuito amplificador de biopotencial señalado en la Fig. 2, corresponde a una de las ocho derivaciones de la etapa de amplificación. Los otros siete circuitos amplificadores son idénticos, pero las entradas se interconectan a electrodos diferentes en el cuerpo del paciente, dependiendo de la derivación a captar.

Debido a que los 8 circuitos amplificadores son idénticos y funcionan en forma independiente, la adquisición analógica de las todas las derivaciones se obtiene en forma simultánea, sin ningún tipo de retraso a considerar entre las señales.

El nodo de Wilson se obtiene por medio de un amplificador operacional adicional, que funciona como sumador. Este circuito tiene el propósito de establecer el terminal negativo para la adquisición diferencial correspondiente a las derivaciones precordiales.

El voltaje de modo común se obtiene por la sumatoria de las señales captadas en todas las entradas. Esto se logra utilizando el amplificador operacional U2B como sumador no inversor.

### RESULTADOS

El desarrollo técnico experimental aplicado en la evolución de este proyecto ha permitido el ensamblado del bioamplificador multicanal, en una placa de circuito impreso de doble cara. La Fig. 3 presenta la cara superior del circuito impreso desarrollado.

Cada una de los módulos del hardware del prototipo DIGICARDIAC, se diseñó y fue construido teniendo

en cuenta las normas de seguridad eléctrica y confiabilidad, impuestas por la normativa Nacional e Internacional <sup>(18)</sup> <sup>(19)</sup>, en la fabricación de equipos médicos.

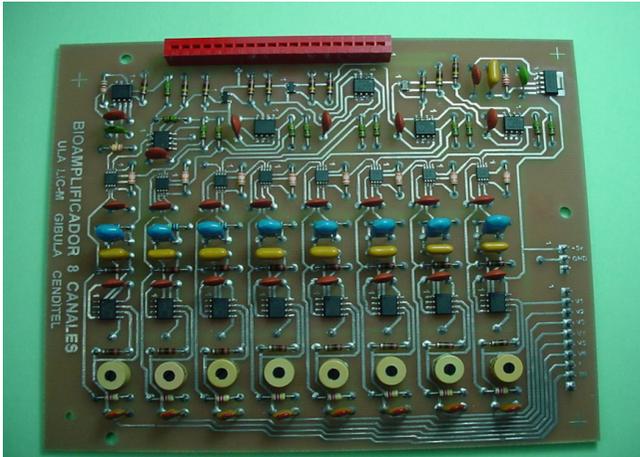


Fig. 3. Cara superior del circuito impreso del módulo de adquisición analógica.

El módulo de adquisición analógica se diseñó para acoplar sus 8 salidas directamente a la tarjeta de adquisición de datos, correspondiente al módulo de digitalización. La Fig. 4, muestra el prototipo ensamblado en un chasis, con una disposición que facilita la calibración y el mantenimiento del instrumento.

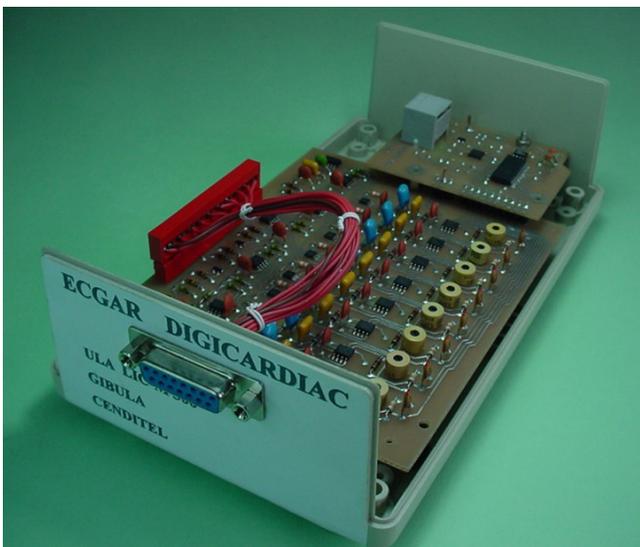


Fig. 4. Hardware del prototipo DIGICARDIAC ensamblado en su chasis.

Por la cara frontal del chasis se conecta el cable del paciente para electrocardiografía, del tipo universal de 10 líneas. Por su cara posterior se acopla el cable USB que conecta el *hardware* del sistema con el computador.

Está ampliamente demostrado en la literatura <sup>(3)</sup>, <sup>(5)</sup>, <sup>(10)</sup>, <sup>(12)</sup>, <sup>(13)</sup>, <sup>(15)</sup> que las derivaciones restantes: II, aVR, aVL y aVF, se pueden obtener por medio de cálculo a partir de las señales adquiridas. Este procedimiento se realiza en la etapa de digitalización publicada en <sup>(11)</sup>. Con lo cual se obtiene la adquisición simultánea de las 12 derivaciones estándar de la señal electrocardiográfica en alta resolución, en el prototipo definitivo.

La Fig. 5, presenta una fracción de 3,2 s de un registro adquirido con el sistema DIGICARDIAC, a un paciente sano. Cabe destacar como la captación simultánea de las 12 derivaciones permite analizar el trabajo cardiaco desde todos los ángulos en el mismo intervalo de tiempo.

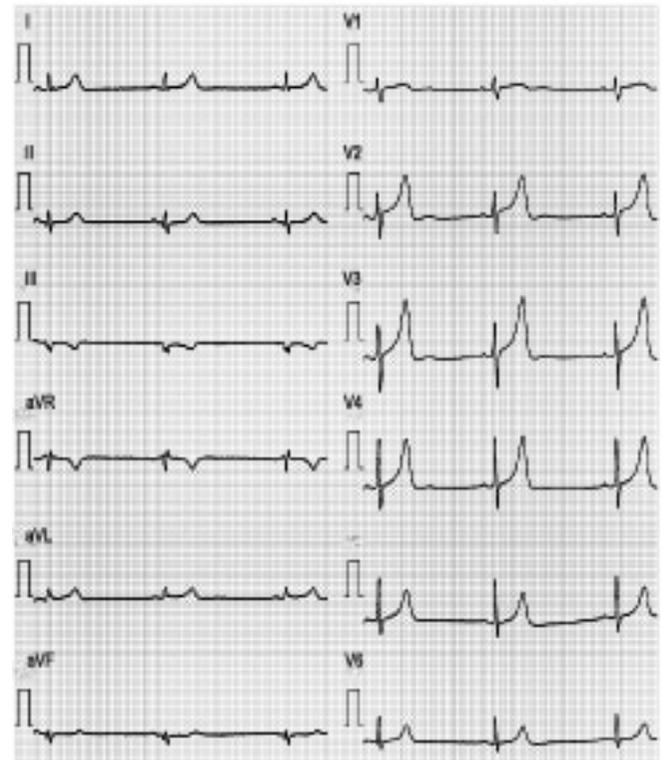


Fig. 5. Fracción de 3,2 s de un registro adquirido con el sistema DIGICARDIAC.

### Certificación del prototipo

Los equipos médicos que serán utilizados en humanos deben ofrecer a pacientes, usuarios y otras personas, un nivel de protección elevado y la confiabilidad que cumplirá las funciones que les haya asignado el fabricante <sup>(19)</sup>.

La certificación del prototipo DIGICARDIAC se realizó en el Instituto Regional de Bioingeniería (IRB), de la Universidad Tecnológica Nacional (UTN), de la república de Argentina. El IRB cumple actividades como laboratorio de certificación de instrumentos de uso médico bajo las normas ISO 9001 <sup>(18)</sup>. Este laboratorio está acreditado por la empresa holandesa "Det Norske Veritas" (DNV), certificado N°: 28375-2008-AQ-ARG-OAA.

El proceso de certificación en el IRB se realizó bajo las normas IRAM 4220-2-27: "Requisitos particulares de seguridad de aparatos para supervisión de electrocardiografía" e IRAM 4220-2-25: "Requisitos particulares de seguridad para electrocardiógrafo" <sup>(21)</sup>, pero constatando en todo momento el cumplimiento de las normas Venezolanas <sup>(19)</sup>.

Las pruebas en el proceso de certificación se realizaron en 4 pasos: Comprobación de amplitud, respuesta a una señal cuadrada, medición de la respuesta de frecuencia del sistema y verificación de la seguridad eléctrica.

Los instrumentos utilizados en el proceso de certificación pertenecen al IRB. Todos los instrumentos del IRB son calibrados y certificados anualmente, como instrumentos patrón de alta precisión y exactitud, por

la empresa DNV bajo la normativa internacional. Los aparatos utilizados para la certificación del DIGICARDIAC fueron:

- ▶ Instrumento simulador de señales biomédicas, marca Bio-Tek, modelo LIONHEART 3, N° de serie: 148913.
- ▶ Analizador de seguridad eléctrica, marca FLUKE, modelo 601 Pro Series.
- ▶ Generador de funciones marca Hewlett Packard, modelo HP33120A.
- ▶ Medidor del aislamiento eléctrico, Megóhmetro UNI-T, modelo UT533.

### Comprobación de la amplitud

Esta prueba se realizó con el propósito de comprobar la calibración de la ganancia de los amplificadores, del circuito de adquisición. El trabajo de verificación consiste en la medición de amplitud de 320 complejos QRS, contenidos en 4 archivos de señales adquiridas del simulador electrocardiográfico LIONHEART 3. La señal que ofrece el instrumento presenta amplitud constante de 1 mV en el complejo QRS de la derivación bipolar II.

Para realizar la medición precisa de amplitud en cada complejo QRS de la señal adquirida, se diseñó un algoritmo en el *software* de programación "Octave". El nivel de amplitud de los intervalos QRS detectados, se obtienen a partir de las diferencias entre el pico R y la línea de base en cada complejo, ver Fig. 6.

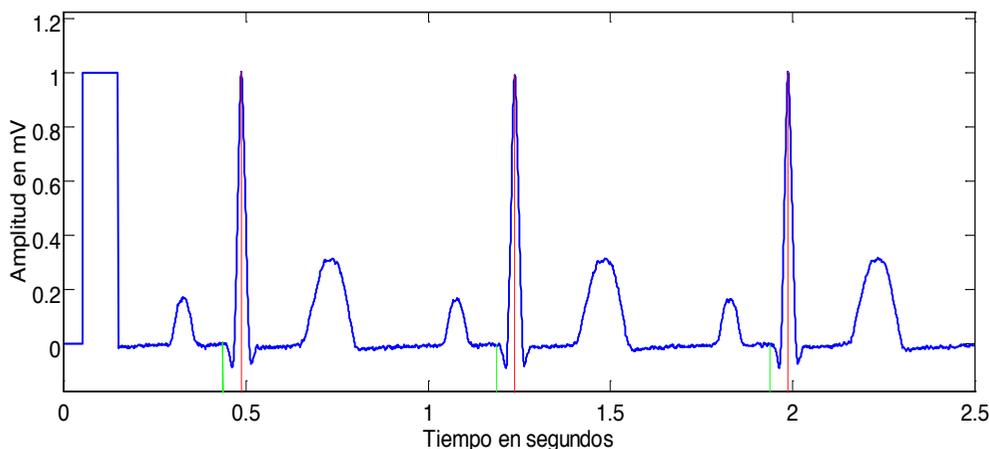


Fig. 6. Derivación II con marcadores que señalan la línea isoelectrica y el pico R.

El valor más bajo en la medición de amplitud de los QRS, en los cuatro archivos analizados, fue de 0,9855 mV y el más elevado fue de 1,0179 mV. El valor de amplitud promedio en todas las mediciones fue de 1,0005 mV. Los errores en la medición se calcularon a partir de las diferencias entre las mediciones y el valor de amplitud de la señal generada por el instrumento simulador. El cálculo del error promedio sobre todas las mediciones fue de 0,05% con una desviación estándar ( $\sigma$ ) = 0,0066.

### Respuesta a una señal cuadrada

Con esta prueba se determina la respuesta del sistema al adquirir una señal con forma de onda cuadrada. El objeto de esta prueba es verificar la continuidad en la adquisición. Comprueba específicamente que no se generen picos o valles en los puntos donde se presentan los cambios bruscos de frecuencia.

Para la prueba, se efectuó la adquisición de 300s de una señal con forma de onda cuadrada con 1 mV de amplitud, utilizando el generador de funciones de precisión HP33120A. En la señal adquirida no se observaron alteraciones en la continuidad gráfica, ver Fig. 7. La forma de onda obtenida corresponde a la señal cuadrada centrada en 0, pero con pendiente en la meseta que tiende a la línea isoelectrica. Este efecto es debido al filtro pasa alto correspondiente a la corrección automática de la línea de base.

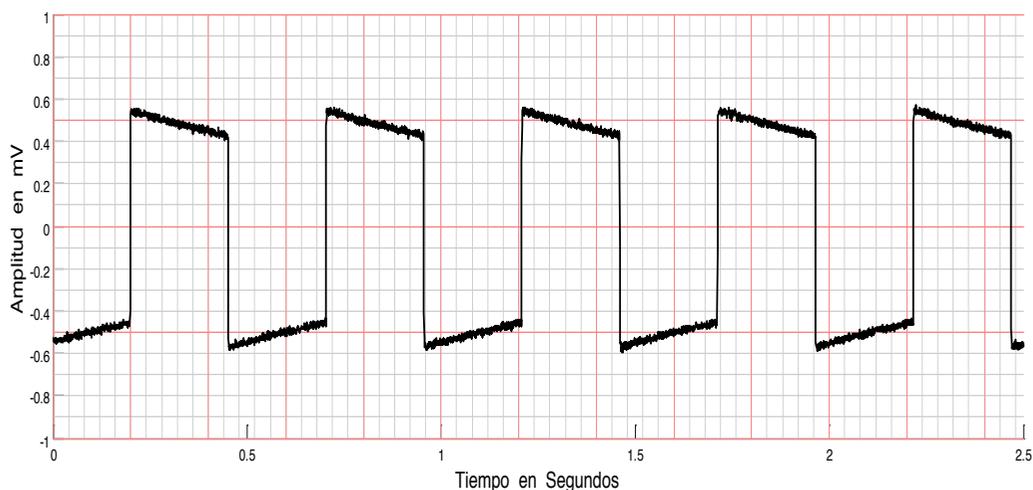


Fig. 7. Gráfica obtenida al adquirir una señal cuadrada.

### Medición de la respuesta de frecuencia

Con esta prueba se evalúa la respuesta de frecuencia para conocer con precisión el ancho de banda en el que trabaja el prototipo desarrollado. El procedimiento aplicado consistió en analizar 40 adquisiciones de señales con forma de onda sinusoidal, obtenidas del generador de funciones HP33120A. Cada archivo contiene 100 segundos de adquisición de señales sinusoidales con amplitud constante de 2 mV pico a pico. Las frecuencias van desde 0,01 Hz hasta 1000 Hz, con incrementos progresivos de frecuencia de aproximadamente un 30% entre cada archivo. La Fig. 8, presenta la curva de respuesta de frecuencia que se obtiene a partir de las señales analizadas. Los resultados obtenidos certifican que el ancho de banda del sistema es de 0,15 Hz a 300 Hz.

### Edición de las corrientes de fuga

Se realizó con el propósito de detectar las corrientes que puedan circular a través del paciente, en cualquier configuración posible. Para esta prueba, el instrumento DIGICARDIAC se conecta al instrumento analizador de seguridad eléctrica del IRB.

Las interconexiones de las configuraciones eléctricas son realizadas automáticamente por el instrumento analizador de seguridad eléctrica. Los valores de corriente máxima permitida son especificados por el mismo instrumento en cada una de las mediciones.

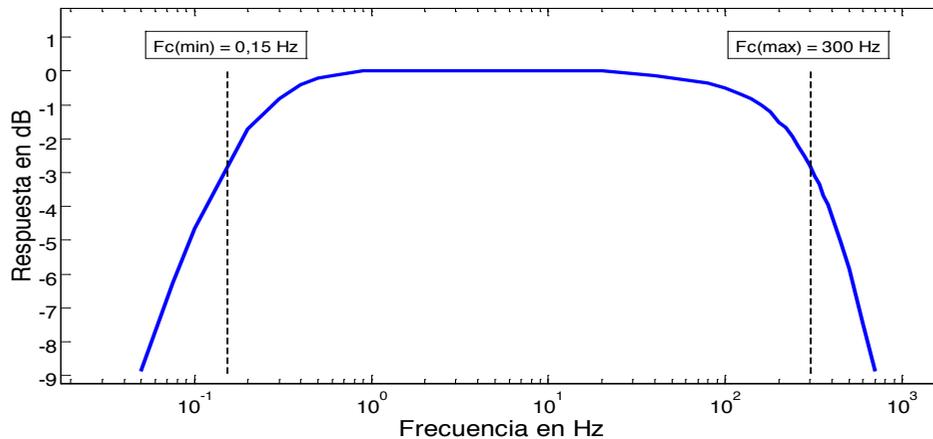


Fig. 8. Respuesta de frecuencia del sistema DIGICARDIAC.

Estos niveles de corriente están basados en los valores estándar normalizados internacionalmente y son adoptados por el fabricante del instrumento en el proceso de calibración.

De los resultados obtenidos se midió una corriente de fuga máxima de  $7 \mu\text{A}$  donde el máximo permitido =  $500 \mu\text{A}$ . Esta corriente de fuga se midió entre todas las conexiones del cable de paciente y línea de tierra, con alimentación de línea L1 de 220 Volt de corriente alterna (Vac) con fase normal, línea L2 abierta y línea de tierra abierta (la línea L1, es conocida como línea viva o de 220 V con respecto a tierra. La línea L2, es conocida como línea neutra o de 0 V con respecto a tierra).

### DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La normativa internacional <sup>(18)</sup>, especifica que los niveles de error promedio máximo admitido en la medición de amplitud es del 10% en un instrumento para el diagnóstico y del 1% para un instrumento para investigación. De hecho, instrumentos como el desarrollado por la NASA y presentado por CardioSoft <sup>(22)</sup>, especifica en sus parámetros técnicos, un error inferior a 0,5%. Los datos obtenidos en esta prueba demuestran que los errores del instrumento DIGICARDIAC están muy debajo de los límites autorizados. Adicionalmente, se presenta el prototipo evaluado como superior en comparación con otros instrumentos de última generación.

Los resultados en las mediciones certifican que el instrumento cumple plenamente con la normativa de

seguridad eléctrica. Estas pruebas demuestran que el instrumento puede ser utilizado en pacientes sin riesgo de daños causados por corrientes de fuga.

El financiamiento del proyecto solo permitió la elaboración de un prototipo. Por consiguiente no se cuenta con recursos para realizar pruebas destructivas que evalúen el punto en que el equipo falla por temperatura o por impacto. Los rangos de temperatura de funcionamiento y la estabilidad de la calibración, depende de las características de los componentes seleccionados. Las características suministradas en las hojas de datos, garantizan para el más sensible de los componentes, un rango de funcionamiento de  $-40^{\circ}\text{C}$  a  $125^{\circ}\text{C}$ , y un drift máximo de  $0,4\mu\text{V}/^{\circ}\text{C}$ .

### CONCLUSIONES

La precisión en el diseño, la correcta selección de los componentes y el elaborado proceso experimental en el desarrollo del módulo de adquisición analógica, ha permitido la elaboración y puesta en funcionamiento de la etapa de amplificación multicanal indispensable en el prototipo DIGICARDIAC.

Las pruebas de certificación verifican que se cumplen todas las normas nacionales e internacionales de funcionamiento y seguridad eléctrica, con lo cual se dispone del instrumento para su utilización.

Los errores de funcionamiento obtenidos están por debajo de los desarrollos propuestos por la mayoría de los sistemas documentados en la bibliografía. Por lo que hace que el sistema DIGICARDIAC sea muy práctico tanto para investigación como para diagnóstico.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Universidad de Los Andes y a sus instituciones como el Laboratorio de instrumentación Científica de la Facultad de Medicina (LIC-M) y al Grupo de Ingeniería Biomédica (GIBULA), por el apoyo prestado. Se agradece al Instituto Regional de Bioingeniería (IRB) de la Universidad Tecnológica Nacional de la República Argentina por su colaboración en la certificación del instrumento. De la misma forma se agradece al Instituto de Investigaciones Cardiovasculares del Hospital Universitario de Los Andes (HULA) por su invaluable cooperación en las pruebas de validación del instrumento. También se agradece a FONACIT por medio de la Misión Ciencia, a CENDITEL y al CDCHT, por permitir que este proyecto sea factible.

## REFERENCIAS

- (1) Pan American Health Organization (PAHO). (2007). "Índice de mortalidad". Disponible en: [www.paho.org](http://www.paho.org). (Último acceso: Septiembre 2010).
- (2) González J. Tutorial de Electrocardiograma. España: Publicaciones del Servicio de Cardiología UCC, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; 2008.
- (3) Ganong W. Fisiología Médica, Manual Moderno. 17 ed. México, D.F.: McGraw-Hill; 1999.
- (4) Jugo D, Medina R, Schlegel T, Arenare B. Aplicación de nuevas técnicas de electrocardiografía de alta resolución en pacientes chagásicos. II Congreso Colombiano de Ingeniería Biomédica. 2005; Artículo No. 93.
- (5) Vargas M. Contribución al estudio de los micropotenciales cardíacos. España: Tesis Doctoral del Departamento de Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica de Cataluña; 1996.
- (6) Gutiérrez O. El electrocardiograma de alta resolución. Revista Costarricense de cardiología. 2001; 3 (2): 48-53.
- (7) Schlegel T, et al. Real-Time 12-Lead High-Frequency QRS Electrocardiography for Enhanced Detection of Myocardial Ischemia and Coronary Artery Disease. Mayo Clin Proc. 2004; 79: 339-350.
- (8) Maehara K, et al. Detection of abnormal high-frequency components in the QRS complex by the wavelet transform in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy". Japanese Circulation Journal. 1999; 63: 25-32.
- (9) Delgado R, et al. The utility of high frequency QRS electrocardiogram in the diagnosis of cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2004; 43:208A.
- (10) Dugarte N, Sistema DIGICARDIAC: Adquisición y Procesamiento de la Señal Electrocardiográfica de Alta Resolución. Mérida, Venezuela: Tesis Doctoral de la Universidad de Los Andes; 2014.
- (11) Dugarte N, Medina R, Rojas R. Desarrollo del Prototipo de un Sistema de Adquisición de Datos para la Digitalización de la Señal Electrocardiográfica de Alta Resolución". Rev Inst Nac de Hig "Rafael Rangel". 2012; 43 (2): 28-38.
- (12) Mason R, Likar I. A new system of multiple-lead exercise electrocardiography. Am Heart J. 1966; 71 (196): 196-205.
- (13) Clifford G, Azuaje F, McSharry P. Advanced Methods and Tools for ECG Data Analysis. Londres: Artech house inc; 2006.
- (14) Boylestand R, Nashelsky L. Electrónica: Teoría de circuitos. 6 ed. México: Pearson; 1997.
- (15) Ramos J. Detección de micropotenciales auriculares de alta frecuencia. Tesis Doctoral de la Universidad Politécnica de Cataluña. Departamento de Ingeniería Electrónica. España; 1997.
- (16) Rodes F, Chevalieras O, Garnier E. AC-coupling instrumentation amplifier improves rejection range of differential dc input voltage. Journal Design Ideas. 2004; 85: 3-5.
- (17) Kligfield P, et al. Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Circulation, American Heart Association. 2007; 115: 1306-1324.
- (18) Norma Internacional ISO. Sistemas de gestión de la calidad: Requisitos de seguridad en equipos médicos. Ginebra, Suiza: Secretaría Central de ISO. En Número de referencia ISO 13485:2005, Acápito 3.7; 2005.
- (19) Ministerio de Salud de la República Bolivariana de Venezuela. Buenas Prácticas de Fabricación de Materiales y Equipos Para la Salud. Resolución del Ejecutivo Nacional, N° 195° y 146°; 2006.
- (20) ST Microelectronics. IEC 61000-4-2 standard testing. USA: ST Microelectronics Group of Companies; 2011.
- (21) Instituto Argentino de Normalización y Certificación. Normas IRAM 4220-2-27 e IRAM 4220-2-25. Disponible en: [www.iram.com.ar](http://www.iram.com.ar). Último acceso: Noviembre 2009).
- (22) CardioSoft. CardioSoft-ECG User Guide, Software Version 3,31. Houston, USA: CardioSoft LP; 2004.

Recibido: 10 de septiembre de 2014 / Aprobado: 12 de diciembre de 2014

# Desarrollo de un método analítico para la determinación de selenio en huevos fortificados de gallinas (*Isa Brown*) por espectroscopia de absorción atómica con generación de hidruros

*Development of an analytical method for the determination of selenium in fortified hens eggs (Isa Brown) by atomic absorption spectroscopy hydride generation*

LUIS VICENTE GUTIÉRREZ PEÑA<sup>1,2\*</sup>, PABLO E CARRERO<sup>2</sup>, YELITZA J DELGADO<sup>C2</sup>, DAVID PICÓN<sup>2</sup>, LUIS A PAZ<sup>1</sup>, JOSÉ R VIELMA<sup>1</sup>, ARLENIS Y QUINTERO<sup>1</sup>, EVER O GUTIÉRREZ<sup>1</sup>, ISERSLIS A GUTIÉRREZ<sup>1</sup>

## RESUMEN

El huevo es una fuente proteica de uso masivo, en consideración a su bajo costo, es consumido con mayor frecuencia por toda la población. Por esta razón, es de gran interés introducir al mercado un tipo de huevo "saludable", que disminuya los riesgos ligados a enfermedades cardiovasculares y que actúe como antioxidante.

Por ello, se evaluó la incorporación del Selenio Orgánico (Sel-Plex®, Alltech Inc) en el programa de alimentación de gallinas ponedoras comerciales raza *isa brown* con el objeto de obtener huevos fortificados con selenio. Estos fueron evaluados empleando la técnica de espectroscopia analítica con generación de hidruros (HGAAS) y para llevar a cabo la digestión se empleó una mezcla de HNO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. El intervalo lineal fue de 6,0 a 200,0 µg/L para el selenio. Con un límite de detección de 0,11 µg/L. La precisión de 0,82% y la recuperación de 97-104,4% y una frecuencia de análisis de 24 muestras/hora. La principal ventaja de este método es la determinación de selenio en huevo completo. Los resultados indican que luego de un período de 12 semanas la concentración de selenio es de 62,45 de µg Selenio/huevo lo que muestra que estos proporcionan los requerimientos necesarios. Por lo tanto los huevos enriquecidos en Venezuela contribuirían a mejorar la dieta diaria de estos consumidores.

**Palabras claves:** Selenio, huevo, hidruro, absorción atómica.

## ABSTRACT

The egg is a protein source for mass use, considering its low cost, is most commonly consumed by the population. For this reason, it is of great interest to enter the market a type of egg "healthy" to decrease the risks associated with cardiovascular disease and act as an antioxidant. Therefore, it evaluated the incorporation of organic selenium (Sel-Plex®, Alltech Inc.) in the feeding program commercial layers "*Isa Brown*" race in order to obtain eggs fortified with selenium. These were assessed using analytical technique spectroscopy with hydride generation (HGAAS) and to conduct the digestion was used a mixture of HNO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. The linear range was from 6.0 to 200.0 mg / L for selenium. With detection limit of 0.11 mg / L 0.82% accuracy and recovery of 97 to 104.4% and a frequency analysis of 24 samples / hour. The main advantage of this method is the determination of selenium in whole egg. The results indicate that after a period of 12 weeks the concentration of selenium is 62.45 Selenium mg / egg showing that these provide the necessary requirements. Therefore enriched eggs in Venezuela would help improve the diet of these consumers.

**Keywords:** Selenium, eggs, hydride atomic absorption.

1. Universidad Experimental Sur del Lago "Jesús María Semprum". Laboratorio de Análisis Químico (LAQUNESUR). Santa Bárbara del Zulia. Estado Zulia. Venezuela.
2. Laboratorio de Espectroscopia Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. \*gutierrezlv@unesur.edu.ve

## INTRODUCCIÓN

El selenio es un micromineral antioxidante que protege al ser humano contra enfermedades cardiovasculares, además de estimular el sistema inmunológico, ya que, disminuye el proceso de envejecimiento celular por lo que se asocia a la prevención del cáncer<sup>(1-3)</sup>. Esto se debe que el selenio está relacionado con el contenido de selenoproteínas que actúan junto a la enzima glucosa peroxidasa en la eliminación de los llamados radicales libres.

Es importante señalar, que Venezuela es un país con altos niveles de selenio en el suelo, por lo que la mayoría de los productos de consumo diario presentan un contenido de selenio que cumple con los requerimientos establecidos por el Instituto Nacional de Nutrición,<sup>(4)</sup> Donde las Ingestas Dietéticas Recomendadas (RDA) para Venezuela son 15 y 20 µg/día para recién nacidos, 20 a 30 µg/día para niños, 40 µg/día para adolescentes y 55 µg/día para adultos (hombres y mujeres), aumentado a 60 µg/día para el embarazo y 70 µg/día para la lactancia, en cualquiera de sus rangos de edad (14-18, 19-30 y 31-50 años).

No obstante, existen países cuyo contenido de selenio es notablemente bajo, entre los que se destacan los territorios de suelos volcánicos, así como los regadíos intensivos y en general los suelos ácidos. Esto indica que el consumo de este elemento de la población que habita en estas zonas es bajo y se hace necesario la ingesta de alimentos que lo contengan, tales como los pescados, mariscos y los huevos<sup>(5)</sup>.

En base a esto, es posible determinar que los productos avícolas representan una ventaja adicional para la salud humana debido a la capacidad que tienen las aves de almacenar compuestos antioxidantes esenciales para el metabolismo humano en sus formas altamente disponibles. Algunos estudios indican que los huevos han demostrado ser un eficaz vehículo para complementar las deficiencias de selenio<sup>(5)</sup>. El contenido de este elemento en los huevos es fácil de tratar cuando las gallinas se alimentan bajo la forma orgánica de selenio (es decir, selenometionina). La mayoría de los estudios demuestran que en las gallinas alimentadas, los huevos enriquecidos contienen entre 0,3 a 0,5 mg de Se/gramo por día<sup>(6)</sup>.

Una de las ventajas adicionales que presentan, los huevos siendo un alimento tradicional y sobre todo se encuentran a precios asequibles en muchos países y culturas, por lo tanto los huevos enriquecidos con selenio deberían ser realmente aceptables. Para poder llevar a cabo estudios de estos huevos enriquecidos, es necesario tomar en cuenta que, el mismo es un sistema emulsionado naturalmente formado por componentes tales como fosfolípidos, lipoproteínas y proteínas<sup>(7,8)</sup>, sin embargo debido a su alta viscosidad y su alto contenido de materia orgánica la medición de elementos traza directamente por técnicas espectroscópicas es particularmente difícil.

Por lo tanto, los métodos para la determinación de elementos trazas deben presentar un cuidado especial durante el tratamiento de la muestra, para evitar pérdidas por volatilización durante la etapa de calentamiento en el proceso de digestión. Adicionalmente, en base a lo reportado en la literatura para llevar la determinación de Selenio en huevo se han empleado diversos métodos de digestión, entre los que se destacan, mezclas de ácidos y peróxidos,<sup>(8,9)</sup> combinación de algunos reactivos para su determinación por ultravioleta,<sup>(10)</sup> o por digestión con microondas.<sup>(11,12)</sup> Sin embargo, todos estos métodos involucran pasos adicionales (determinación por separado de la clara y la yema) que traen consigo, errores de muestreo, contaminación y pérdida del analito durante la manipulación de la muestra, además de incrementar los tiempos de análisis.<sup>(13)</sup>

La espectrometría de absorción atómica con generación de hidruros (HGAAS), se ha usado con éxito en la determinación de selenio en muestras biológicas y ambientales ya que esta puede incrementar la sensibilidad de la técnica producto de la generación de especies metálicas volátiles como lo son los hidruros de este elemento, permitiendo así eliminar las posibles interferencias<sup>(14)</sup>.

En ese sentido, en Venezuela, la industria alimentaria está desarrollando e implementando la exportación de alimentos fortificados con alto contenido de selenio que satisfagan la demanda de estos países con deficiencia del elemento. Sin embargo, no existe un control de calidad, que indique cuantitativamente cuáles son los niveles de selenio en huevo enriquecidos,

que son adquiridos y que son necesarios para la aceptación del producto a nivel internacional.

En base a lo antes expuesto, el objetivo de este trabajo se basó en evaluar la incorporación del Selenio Orgánico (Sel-Plex®, Alltech Inc) en el programa de alimentación de gallinas ponedoras comerciales raza *Isa Brown* con el objeto de obtener huevos fortificados con selenio y su determinación mediante la técnica de espectroscopia analítica con generación de hidruros, además de optimizar la digestión de dicha matriz.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Muestreo

Para la realización de este trabajo se emplearon huevos suministrados por la Granja Experimental HUEVOS DE HOY en Santa Cruz de Aragua, Edo. Aragua-Venezuela. La recolección de los huevos se llevó a cabo en un periodo de 16 semanas. Para llevar a cabo el estudio se usaron 2000 gallinas de raza *Isa*

*Brown* de 49 semanas de edad, de peso promedio 2,0 kg. El procedimiento empleado por la Granja consistió en alimentar a un grupo de gallinas, sin suplemento de selenio, que servirán como grupo control (galpones 1, 2, 3 y 4); a otro grupo se le suministro Selplex en su alimentación con dosis de 300 gr/Kg (galpones 14, 15, 16 y 17). Los huevos para el estudio fueron recolectados en diferentes periodos de tiempo. Inicialmente en un tiempo 0, en donde no se había suministrado el suplemento alimenticio, y posteriormente cada 4 semanas (semanas 4, 8, 12 y 16). Se tomaron 17 huevos al azar para cada grupo y posteriormente se realizó la determinación del selenio.

### Digestión de la muestra

El proceso de digestión se realizó empleando la matriz bajo diferentes características físicas, es decir, el huevo líquido y el huevo liofilizado o muestra seca (sólido). (Figura 1).

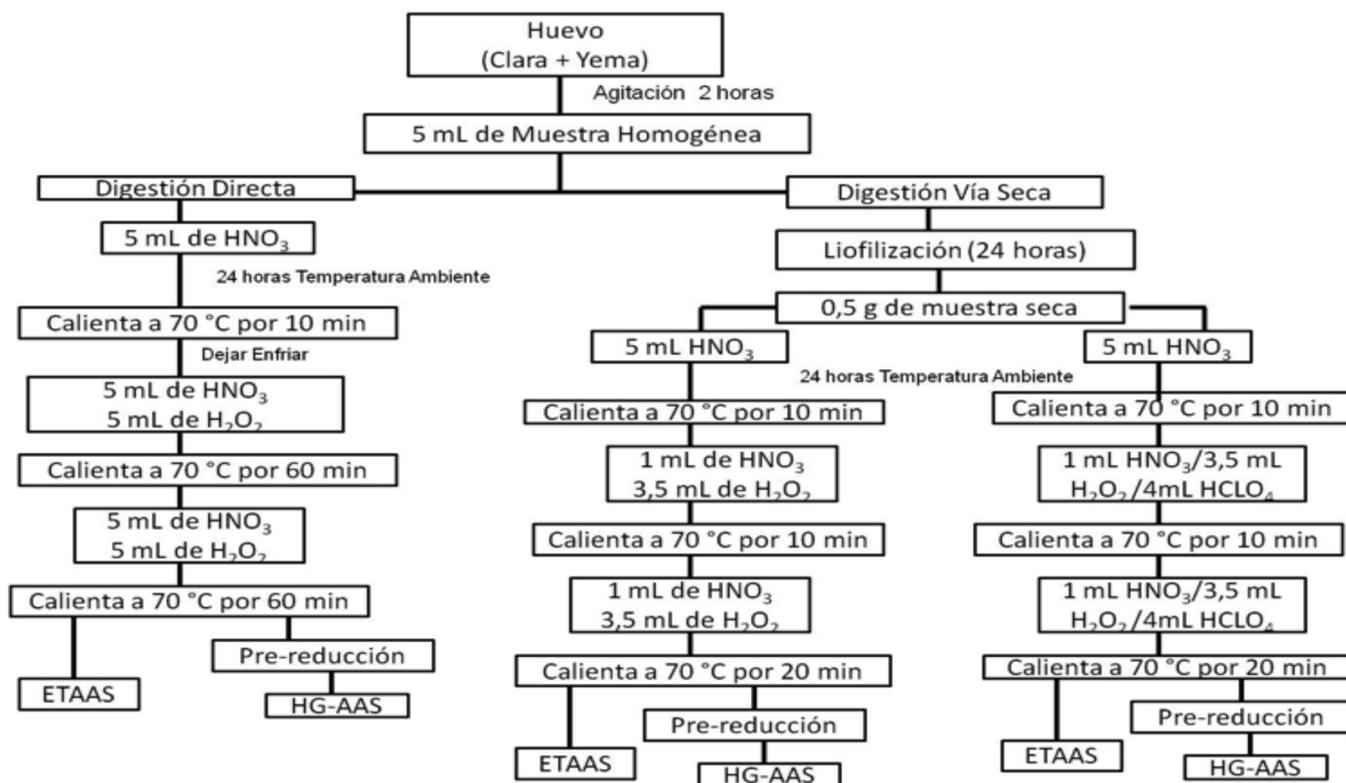


Figura 1. Procesos de digestión empleados

### Digestión directa

Se tomó un huevo, se pesó y se colocó completamente (clara y yema) en un vaso precipitado, se agitó por dos horas en una plancha de agitación para obtener una mezcla homogénea y se pesó nuevamente.

Se midieron 5 mL de la muestra homogenizada, se colocaron en un vaso de precipitado y se le añadieron 5 mL de ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ). La mezcla se deja a temperatura ambiente por 24 horas, luego se calienta a  $70^\circ\text{C}$  en una plancha de calentamiento durante 10 minutos, posteriormente se dejó enfriar la solución y se le agregaron 5 mL más de  $\text{HNO}_3$  y 5 mL de peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), para luego volver a calentar a  $70^\circ\text{C}$  por 60 minutos. La solución se dejó enfriar, y se le añadieron 5 mL de  $\text{HNO}_3$  y 5 mL  $\text{H}_2\text{O}_2$ , calentando nuevamente a la misma temperatura por 60 minutos hasta obtener una solución clara.

Una vez que la solución ha alcanzado la temperatura ambiente, esta se diluye a 25 mL en un matraz aforado para realizar las determinaciones por espectrometría de absorción atómica con generación de hidruros.

### Digestión vía seca

Se siguió el procedimiento empleado para la digestión directa pero una vez pesada la mezcla, se le añadieron 10 mL de nitrógeno líquido y se llevaron al liofilizador por 24 horas. En la Figura 1 se describe el procedimiento a seguir para ambas digestiones hasta la medida de las muestras en el sistema instrumental.

### Reactivos

Los reactivos utilizados fueron de grado analítico. Se empleó selenito de sodio ( $\text{NaSeO}_3$ ) (Sigma, St – Louis, MO, USA 99% pureza) en la preparación de los estándares de selenio. Las soluciones de borohidruro de sodio fueron preparadas diariamente a partir de  $\text{NaBH}_4$  marca Sigma (Sigma, St – Louis, MO, USA 98% de pureza). Para evitar la descomposición del reactivo las soluciones fueron estabilizadas en un medio de 0,05 % p/v de NaOH (Riedel-de-Haën 99%;).

El ácido fue preparado mediante dilución apropiada de los volúmenes correspondientes de HCl concentrado (Riedel de Haën, 37%,  $d = 1.19 \text{ g mL}^{-1}$ ). El agua empleada para preparar las soluciones fue desminera-

lizada y desionizada (Millipore) con una conductividad de  $18 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$ .

Para la reducción del Se(VI) a Se(IV) se tomaron 2 mL de la muestra digerida, se le añaden 2 mL HCl 6 M. Luego la mezcla es calentada a  $100^\circ \text{C}$  en un baño de agua por 15 minutos, se deja enfriar la solución y se diluye a 10 mL en un matraz aforado para realizar las determinaciones por espectrometría de absorción atómica con generación de hidruros. Se construyeron gráficas de calibración con patrones de 0,6, 12, 25, 50, 100, 150, y 200  $\mu\text{g L}^{-1}$ , de selenio respectivamente.

### Equipos

Para realizar la determinación de selenio en las muestras de huevo se emplearon los siguientes equipos: un espectrómetro de Absorción Atómica (AAS) Perkin – Elmer modelo A-analyst 200. Un espectrofotómetro de absorción atómica con atomización electrotérmica (ETAAS) Perkin – Elmer modelo A-analyst 600, bajo las condiciones reportadas por C.V.S Leggli y colaboradores <sup>(7)</sup>.

Como fuente de radiación se utilizó una lámpara de cátodo hueco de selenio con una longitud de onda de 196 nm (Perkin–Elmer). Un liofilizador, marca LyovaC GT2. Leybold – Heraeus. Bombas peristálticas (Ismatec-Cole – Parmer, Vernon Hills, IL, USA).

### Determinación de selenio con el sistema de inyección en flujo (FI)

El sistema de FI se muestra en la Figura 2. Los canales para la introducción de muestra y borohidruro de sodio consistieron en tuberías de Tygon de 1,02 mm de diámetro; mientras que para la introducción de ácido al sistema y eliminación de desechos se utilizaron tuberías de Tygon de 2,06 mm de diámetro. Se empleó un separador de fases de vidrio construido en el laboratorio.

Para la formación del hidruro se mezcló a un flujo de 3,0 mL/min el HCl (4 mol/L) con la muestra que contenía selenio en un serpentín de reacción (a) simultáneamente se añade el  $\text{NaBH}_4$  (0,5% m/v) a un flujo de 3,0 mL/min en donde se genera el hidruro y es arrastrado con nitrógeno con un flujo de 150 mL/min al serpentín de reacción (b), seguidamente es separado

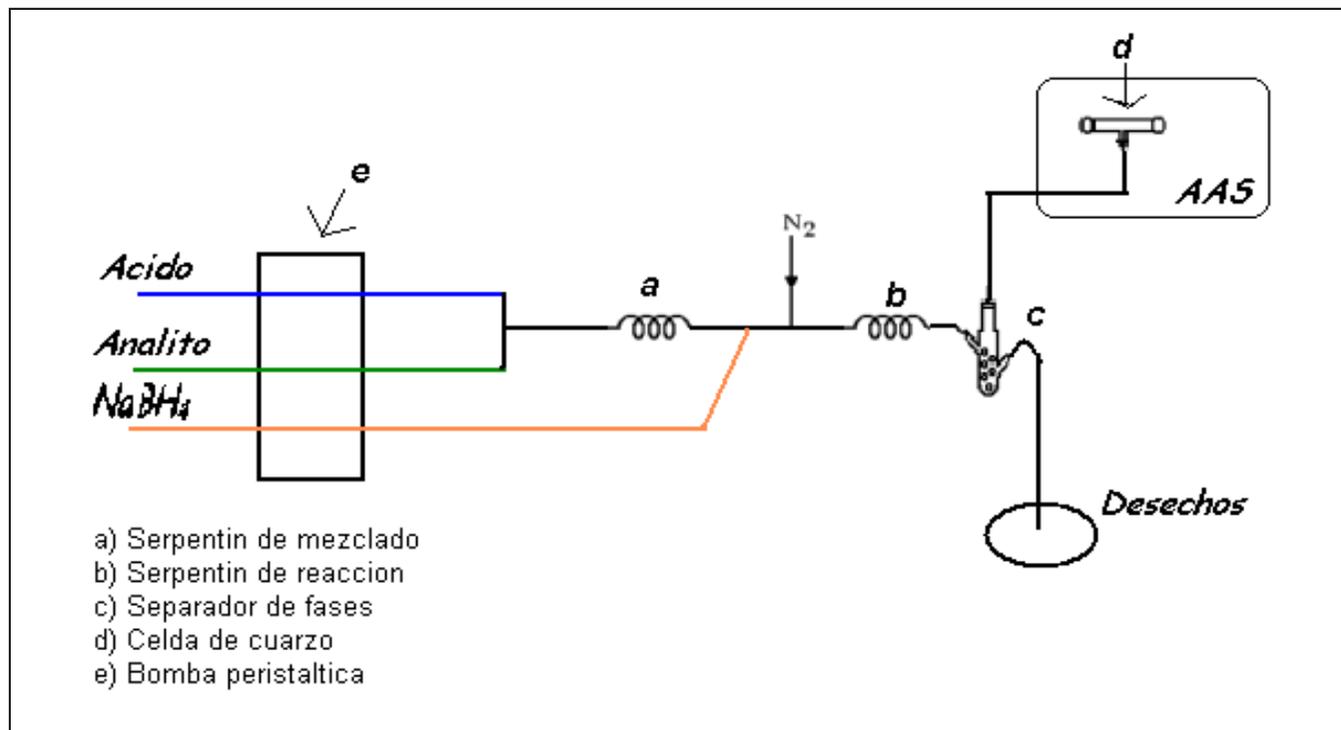


Figura 2. Diagrama de inyección en flujo utilizado para la generación de hidruros.

de la fase líquida y transportado hasta la celda de atomización con la ayuda del gas de purga (Nitrógeno).

## RESULTADOS Y DISCUSIONES

### Tratamiento de la muestra (huevo completo)

En esta investigación se estudiaron dos vías de digestión una directa y otra por digestión vía seca realizando una liofilización en el huevo completo (clara y yema). Como se puede observar en la Figura 2 para la digestión directa agregar 15 ml  $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$  necesarios para descomponer de 5 mL de huevo homogenizado y un tiempo de 130 minutos para completar la digestión, mientras que la digestión por vía seca solo se necesitan 2 mL y 7 mL de  $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$  respectivamente y un tiempo de 60 minutos. Esto minimiza en gran proporción el tiempo en el tratamiento de la muestra. Adicionalmente, al realizar la combinación  $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{HClO}_4$ , se determinó que esta mezcla no permite llevar a cabo la conversión de los compuestos de selenio presentes

a selenio orgánico lo que origina una baja recuperación (88 - 92%). Los porcentajes de recuperación obtenidos para cada uno de los procedimientos descritos, indica que la digestión ácida vía seca, con la mezcla  $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ , proporciona los mejores resultados. Por esta razón, en las experiencias a realizar a lo largo de este trabajo se tomarán estas condiciones como las óptimas.

En la Tabla 1 se resumen las condiciones optimizadas de todo el sistema para la determinación de selenio en las muestras de huevo o en forma de selenio (IV).

La optimización de las condiciones experimentales del sistema, se realizó por el método univariado. En ese sentido, para el sistema propuesto (Figura 2) se optimizaron todas aquellas variables involucradas para lograr un buen tiempo de análisis y una máxima sensibilidad. Para ello se optimizaron la concentración de ácido clorhídrico (HCl) y de borohidruro de sodio ( $\text{NaBH}_4$ ), el flujo de la solución portadora y del gas portador descrito a continuación.

**Tabla 1.**  
**Condiciones Óptimas para la determinación de Selenio por Generación de Hidruros en Huevo de Gallina**

Componente	Parámetro	Valor
<b>Absorción Atómica</b>	Longitud de onda	196 nm
	Apertura de rendija	0,7 nm
	Corriente de lámpara	16 mA
	Temperatura de la celda	900°C
	Corrector de fondo	Deuterio
<b>Generación de Hidruros</b>	Analito selenio Se(IV)	100 µg/L
	[solución portadora ] de HCL	4 mol/L
	[NaBH <sub>4</sub> ]	0,5% m/v
	Flujo de Nitrógeno	150 mL/min
	Flujo de muestra	3,0 mL/min
	Flujo de reductor [HCL]	3,0 mL/min
<b>Tratamiento de la Muestra</b>	Flujo de NaBH <sub>4</sub>	3,0 mL/min
	Masa de la muestra	0,5 gramos
	Volumen de HNO <sub>3</sub>	7 mL
	Volumen de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	7 mL
	Tiempo de digestión	60 minutos
	Temperatura de digestión	70 °C
	Volumen final de dilución	25 mL

#### Efecto de la concentración de HCl.

Para este estudio se evaluó la absorbancia del selenio (IV) empleando un intervalo de concentración de HCl de 1,0 a 8,0 mol L<sup>-1</sup>. El efecto de la concentración de HCl que genera el hidruro, se muestra en la Figura 3(a). En esta gráfica se observa un aumento de la señal hasta una concentración de ácido de 4,0 mol L<sup>-1</sup>. Posteriormente se observa un ligero decaimiento de la señal. Este comportamiento se puede explicar por el hecho de que, concentraciones de ácido menores a 3,0 mol L<sup>-1</sup> son insuficientes para generar de manera eficiente y total el hidruro de selenio (para que todo el selenio presente, sea llevado al hidruro respectivo). El decaimiento de la señal para concentraciones de ácido mayores a 6,0 mol L<sup>-1</sup>, puede deberse a la dilución del hidruro generado por el exceso de hidrógeno formado a altas concentraciones de ácido. Para estudios poste-

riores se tomó como concentración óptima de ácido 4 mol L<sup>-1</sup>.

#### Efecto de la concentración de NaBH<sub>4</sub>.

El siguiente parámetro optimizado fue la concentración óptima de NaBH<sub>4</sub>. La concentración del mismo se varió entre 0,05 – 1,00 % m/v manteniendo el flujo de éste constante en 3 mL/min. En la Figura 3(b), se observa un aumento en la señal a medida que la concentración del reactivo aumenta hasta 0,50 % m/v, luego de la cual la señal decae ligeramente. Este comportamiento puede ser explicado de manera análoga al comportamiento observado para el estudio anterior; concentraciones bajas de borohidruro son insuficientes para la total reducción del selenio presente al hidruro respectivo. Luego del máximo, el decaimiento puede ser explicado, tanto por dilución producida por exceso

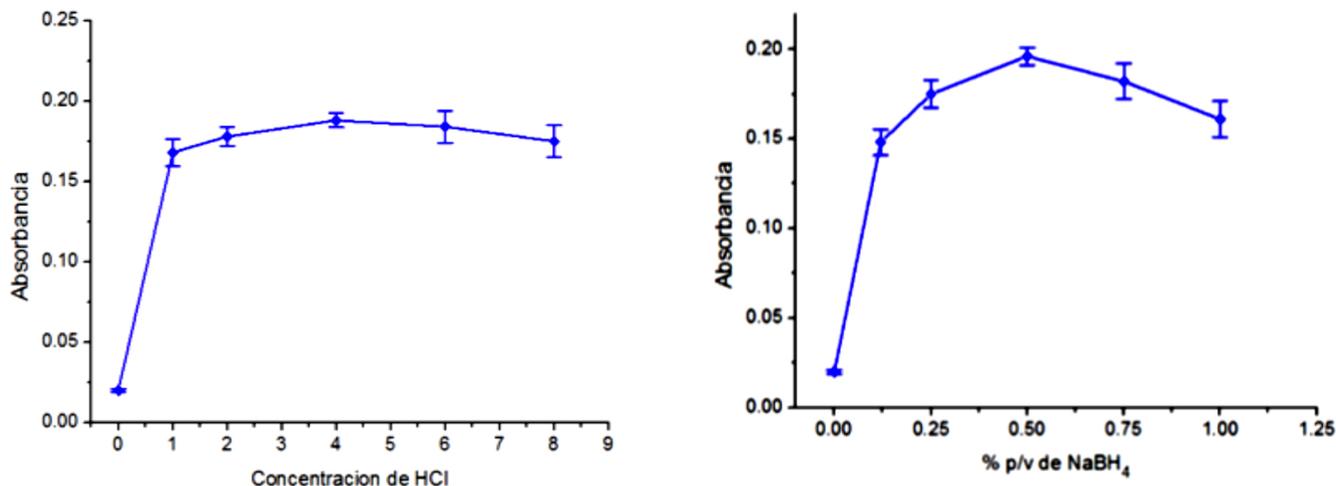


Figura 3. Estudio de la concentración de HCl (a) y NaBH<sub>4</sub> (b) en la generación del Hidruro

de hidrógeno formado, como por interferencia del ion BH<sub>4</sub><sup>-</sup>. Por tal razón se consideró 0,50 % m/v de NaBH<sub>4</sub> como la concentración óptima.

#### Efecto del flujo del gas portador.

El gas de arrastre no solo tiene como función el transportar el hidruro de selenio hasta el atomizador, sino que ayuda a liberar a éste del seno de la fase líquida permitiendo una separación más eficiente entre las fases. En este trabajo se varió el flujo del gas de arrastre (N<sub>2</sub>) en el rango comprendido entre 25 y 200 mL/min. El efecto del gas portador sobre la señal analítica del selenio muestra una baja reproducibilidad para flujos del gas portador por debajo de 70 mL/min. La señal se incrementó a medida que el flujo de gas portador aumentó, hasta alcanzar un máximo alrededor de 150 mL/min en donde la reproducibilidad de la señal mejoró. Sin embargo a mayores valores de flujo la señal decae drásticamente debido a que disminuye el tiempo de residencia del analito en la celda de atomización. Se seleccionó como flujo óptimo de gas portador 150 mL/min.

Una vez optimizado los parámetros instrumentales se procedió a llevar a cabo el estudio de las muestras reales para ellos se requería obtener las mejores condiciones para llevar a cabo la etapa de extracción de los

analitos de la matriz. Tomando en cuenta que los métodos para la determinación de elementos trazas deben presentar un cuidado especial, además de tomar en cuenta las características más relevantes de la matriz, ya que, este es un sistema emulsionado naturalmente formado por componentes tales como fosfolípidos, lipoproteínas y proteínas<sup>(7,8)</sup> que posee una alta viscosidad y un alto contenido de materia orgánica.

Para realizar la optimización de todos los parámetros instrumentales se utilizaron muestras acuosas enriquecidas con selenio (IV) a la concentración de 100 µg/L.

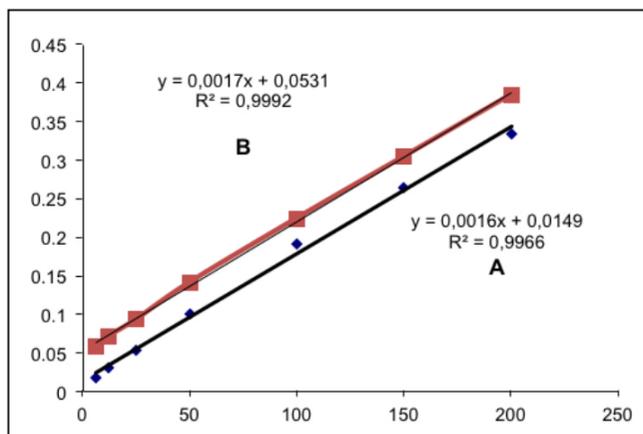
#### Validación del Método

El sistema desarrollado fue caracterizado evaluando, la sensibilidad (expresada como la pendiente de la curva de calibrado), intervalo lineal, límite de detección (expresada como la concentración que presenta una absorbancia igual a tres veces la desviación estándar de la absorbancia del blanco) y la precisión del mismo (expresada como RSD). Para determinar la exactitud del método se realizaron estudios de recuperación y la determinación de selenio en muestras de huevo.

Se construyeron gráficas de calibración con patrones de 0, 6, 12, 25, 50, 100, 150, y 200 mg L<sup>-1</sup>, de selenio respectivamente, utilizando las condiciones ex-

perimentales óptimas mostrada en la Tabla 1. El sistema respondió de manera lineal ( $r = 0,9966$ ) para las concentraciones estudiadas. Obteniéndose un límite de detección de  $0,11 \mu\text{g L}^{-1}$  y un límite de cuantificación de  $0,6 \text{ mg L}^{-1}$ .

Adicionalmente se realizó una adición de estándar que consistió en tomar 2 mL de la muestra digerida, escogidas al azar con el fin de obtener un pool de muestra representativa con un volumen total de 25 mL, de dicho pool se tomaron 2 mL y se le adicionaron cantidades exactamente conocidas de selenio, llevándolas posteriormente a un volumen final de 10 mL, para garantizar que no había interferencia por parte de la matriz. Figura 4 Se llevó a cabo un estudio estadístico (t Student). Los resultados mostraron que no existía diferencia significativa entre las curvas de calibración y adición de estándar donde se evidencia que no existe interferencia de matriz, por lo cual se pueden evaluar las muestras de huevos a través de la curva de calibración.



**Figura 4. Curva de calibración (A) y adición estándar (B) para la determinación de selenio en huevo por HGAAS**

La precisión del procedimiento en función de la concentración y expresada como RSD es de 0,82% calculada para diez medidas ( $n=10$ ) de  $6,0 \mu\text{g L}^{-1}$  de Se. Los estudios de recuperación se realizaron sobre muestras de huevo (pool) a las que se le adicionaron cantidades exactamente conocidas de selenio, llevándolas posteriormente a un volumen final de 10 mL.

Dado que, los valores obtenidos para la recuperación de selenio en las diferentes muestras estudiadas, se encuentran entre el intervalo aceptable para los estudios de recuperación (97-104,4%), podemos afirmar entonces que el sistema presenta una buena exactitud.

El método desarrollado también se validó analizando las muestras reales utilizando ambos métodos (HGAAS Y ETAAS). Para ello se escogieron de forma aleatoria 12 muestras de huevo, haciendo posteriormente un gráfico de correlación de los valores obtenidos para ambos métodos. Un valor de  $r^2 = 0,9942$  indica una buena correlación. Éstos fueron evaluados estadísticamente y mostraron que no existían diferencias significativas, confirmando así la exactitud de los resultados obtenidos por el método propuesto. Es importante señalar, que aunque es factible llevar a cabo el procedimiento por ambos métodos, el costo que equivale el empleo del horno de grafito, supera en gran proporción al del método desarrollado.

#### **Comparación del Método Propuesto con otros publicados en la Literatura**

Al comparar el método propuesto con otros métodos reportados en la literatura se observa que en estos últimos en la mayoría de los casos realizan la determinación de selenio por separado, es decir, primero en la yema y luego en la clara del huevo, ya que esta matriz es considerada bastante compleja, sin embargo el tratamiento de la muestra en sí es bastante tedioso ya que involucra una serie de etapas donde se consume tiempo y cantidades importantes de solventes, además de estar sujetos a errores que se ven reflejados directamente en la exactitud del método. <sup>(15-20)</sup>.

Caso contrario a lo expuesto en este trabajo, donde se realiza el análisis en el huevo completo con un tratamiento de muestra relativamente sencillo y donde se consumen menor cantidad de ácidos y solventes lo que minimiza en gran medida tanto el tiempo como el costo del mismo, además mejora de la sensibilidad debido a la reducción de selenio orgánico a selenio (IV).

#### **Análisis de muestras reales**

En los últimos años, se ha tratado de mejorar en gran medida la composición del huevo, fortificándolo con elementos esenciales. Entre estos se encuentra el

Se, cuya recomendación nutricional para gallinas ponedoras con fines comerciales en base a lo expuesto por el Consejo de Investigación Nacional de Estados Unidos (NRC) <sup>(12)</sup> es de 0,05 mg Se/Kg (Masa seca (MS)).

Por tal motivo, para este estudio a las gallinas se les proporcionó una dieta rica en selenio, pero con un nivel de concentración superior al reportado por el NRC. Sin embargo, esto no presentó ningún inconveniente o cambios anatómicos en las gallinas (plumaje y peso) o en la producción de huevos.

Los resultados obtenidos de selenio en muestras de huevos tomadas al inicio y luego de alimentar las gallinas con la levadura de selenio (Sel-Plex®, Alltech Inc.) se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2. Resultados obtenidos durante la alimentación de las gallinas con Sel-Plex®**

Semana	Concentración $\mu\text{g}$ de Selenio/huevo
Inicio (Sin fortificar)	$7,76 \pm 1,64$
4	$14,40 \pm 2,21$
8	$41,28 \pm 6,01$
12	$62,45 \pm 12,58$
16	$67,35 \pm 14,24$

Con respecto a los estudios realizados se observó un aumento en la concentración del selenio a medida que se alimentan las gallinas con Sel-Plex® hasta la semana 12, luego tienden a estabilizarse los niveles del elemento. De esta manera se logra incrementar en gran proporción el contenido de selenio en los huevos pues este valor corresponde a 9 veces el valor obtenido para el control.

Estos resultados son superiores a los reportados en la literatura. (4-15-20) Un 62,45 de Selenio/huevo respondería a los requerimientos de Europa (55  $\mu\text{g}$ ) y EUA (70  $\mu\text{g}$  de Selenio). Por lo tanto los huevos enriquecidos en Venezuela contribuirían a mejorar la dieta diaria de estos consumidores y se encuentran dentro

de los valores establecidos por la RDA para Venezuela<sup>(4)</sup>.

Esto indica que el selenio orgánico (Sel-Plex®) se transfiere al huevo más eficientemente que el Se inorgánico, lo que puede ser de especial interés alimenticio y una estrategia para aumentar la ingesta de selenio en las poblaciones con deficiencia de este. Por lo tanto, se considera que el Selenio orgánico es el ideal para suplementos alimenticios y que el (Sel-Plex®) cumple con dichos requerimientos.

## CONCLUSIONES

El método desarrollado, permitió evaluar el selenio en los niveles de concentración encontrados en la matriz estudiada. El procedimiento de mineralización favoreció la adecuada disolución de la muestra, evitando pérdida y contaminación de la misma.

Se comprobó que no había efecto matriz, por lo que las muestras de huevo pueden ser evaluadas con una curva de calibración preparada a partir de estándares acuosos de los analitos. Adicionalmente, la sensibilidad y precisión alcanzada en el método propuesto así como la alta frecuencia de análisis hace que pueda ser utilizado como un método de rutina para estudios de alimentos fortificados.

Los resultados obtenidos fueron validados también empleando espectroscopia de atomización electrotrémica (ETAAS). Dichos valores fueron evaluados estadísticamente y mostraron que no existen diferencias significativas entre ambos métodos, confirmando así la exactitud y veracidad de los resultados obtenidos por el método propuesto. Además, el instrumental del sistema generación de hidruro no es muy costoso y adicionalmente su uso disminuye el consumo de reactivos por lo que se reduce significativamente el costo del análisis. Nuestros resultados indicaron que la inclusión de selenio orgánico en la dieta de gallinas aumento significativamente en el huevo.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dirección General de Creación, Producción, Promoción y Divulgación de Saberes de la Universidad Experimental Sur del Lago "Jesús María Semprum". Al Proyecto Selenio. Al Laboratorio de Espectroscopia

Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Demirezen D, Uruç . Comparative study of trace elements in certain fish, meat and mead products. *Meat science*. 2006; (74): 255-260
- (2) Manjuscha K Dash, D Karunasagar. UV-Photolysis assisted digestion of food sample for the determination of selenium by electrothermal atomic absorption spectrometry(ETAAS). *Food Chemistry*. 2007; (1): 260-265
- (3) Bohrer D, Becker E, Do Nascimento C. Comparison of graphite furnace and hydride generation atomic absorption spectrometry for determination of selenium status in chicken meat. *Food Chemistry*. 2007; (2): 868-875.
- (4) Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Instituto Nacional de Nutrición. Valores de referencia de energía y nutrientes para la población Venezolana. Revisión 2000. Serie Cuadernos Azules. Número 53. Caracas: Editorial Texto CA; 2000.
- (5) Weiss W P. Selenium nutrition of dairy cows: Comparing responses to organic and inorganic selenium forms In: *Nutritional Technology in the feed and food Industries*. Proceedings of Alltech's 19th Annual Symposium, Ed. by Lyons T.P. and Jacques. p. 333-343
- (6) Alzate A, Cañas B, Pérez-Munguía S, Hernández-Mendoza H, Pérez-Conde C, Gutiérrez AM, Cámara C. Evaluation of the inorganic selenium biotransformation in selenium-enriched yogurt by HPLC-ICP-MS. *Journal Agricultural Food Chem*. 2007; 28;55(24):9776-9783.
- (7) Ilegli CVS, Bohrer D, Noremberg S, do Nascimento PC, de Carvalho LM, Vieira SL, Reis RN. "Surfactant/oil/water system for the determination of selenium in eggs by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B*. 2009; (64): 605-609.
- (8) Hart DJ, Fairweather-Tait SJ, Broadley MR, Dickinson Foot SJ, Knott I, McGrath SP. Selenium concentration and speciation in biofortified flour and bread: Retention of selenium during grain biofortification, processing and production of Se-enriched food. *Food Chemistry*. 2011; (126) 1771-1778.
- (9) Surai PF, Fisinin VI. Selenium in poultry breeder nutrition: An update. 2014; (191): 1-15.
- (10) Tuzen M, Soylak M. Determination of trace metals in canned fish marketed in Turkey *Food Chemistry*. 2007; (101): 1378-1382.
- (11) Bohrer D, Becker E, Cicero do Nascimento P, Dessuy M, Machado de Carvalho L. Comparison of graphite furnace and hydride generation atomic absorption spectrometry for the determination of selenium status in chicken meat *Food Chemistry*. 2006. En revision.
- (12) Pappa E, Pappas A, Surai P. Selenium content in selected foods from the Greek market and estimation of the daily intake *Science of the Total Environment*. 2006; (372): 100-108.
- (13) Jones DP, Eklow L, Thor H, Orrenius D. Metabolism of hydrogen peroxide in isolated hepatocytes: Relative contributions of catalase and glutathione peroxidase in decomposition of endogenous and generated H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>" *Archives of Biochemistry and Biophysics*; (210): 505- 516.
- (14) Surai Peter. *Selenium in Nutrition and Health* Nottingham: Nottingham University Press; 2006
- (15) Halliwell B. Free radicals and antioxidants: A personal view" *Nutrition Reviews*. 1996; (52): 253-265.
- (16) Hart DJ, Fairweather-Tait SJ, Broadley MR, Dickinson SJ, Foot I, Knott P, McGrath SP, Mowat H, Norman K, Scott PR, Stroud JL, Tucker M, White PJ, Zhao FJ, Hurst R. Selenium concentration and speciation in biofortified flour and bread: Retention of selenium during grain biofortification, processing and production of Se-enriched food. *Food Chemistry*. 2011; (126) 4, 15: 1771-1778.
- (17) Navarro-Alarcón M, López Martínez MC. Essentiality of selenium in the human body: Relationship with different diseases. *The science of the total environment*. 2000; (249): 347-371.
- (18) Nakamuro Katsuhiko, Okuno Tomofuni, Hasegawa Tatsuya. Metabolism of selenoaminoacids and contribution of selenium methylation to their toxicity. *Journal of Health Source*. 2000; 46 (6): 418-421.
- (19) Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. *The National Academy of Science*; 2000.
- (20) Montel Ruiz de Alda A, López Colon JL, de Prádena y Lobón JM. Metodología recomendada para la determinación de selenio en especímenes biológicos. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología" Molecular. Comité Científico. Comisión de Elementos Traza*; 2000.

Recibido: 02 de Julio de 2014 / Aprobado: 11 de noviembre de 2014

# Determinación de humedad en harina precocida de maíz blanco utilizando un horno de microondas doméstico

*Determination of moisture in flour precooked white corn using a domestic microwave oven*

HUGO W BIANCO D<sup>1</sup>, TARCISIO CAPOTE L<sup>2</sup>, CARLOS GARMENDIA G<sup>3</sup>

## RESUMEN

El contenido de humedad es un parámetro de principal interés entre los índices que regulan la calidad de granos, cereales y sus derivados. Los métodos oficiales para determinar la humedad (AOAC 32.1.03, ISO 6540:1980, NTC 2227:86 y COVENIN 2135:96) tienen la desventaja de consumir mucho tiempo en la determinación porque requieren la desecación de la muestra en estufa. En este trabajo se compara el método propuesto de secado de la muestra de maíz blanco en un horno doméstico de microondas contra el método rápido convencional de termobalanza infrarrojo y los métodos de referencia oficiales AOAC (32.1.03) y COVENIN (2135:96). Se determinaron las condiciones de análisis: tamaño de muestra, tipo de recipiente, distribución de la muestra, condiciones de operación usando un microondas doméstico de 700 W de potencia, así como el secado en uno o varios pasos. Entre el método propuesto y el método de referencia no se encontraron diferencias estadísticamente significativas a  $p < 0,05$ ; el tiempo de secado se redujo de varias horas a pocos minutos: 4 min con 90% de potencia. Como se puede concluir que es factible la determinación de humedad por volatilización en una matriz de harina precocida de maíz blanco usando un horno de microondas doméstico.

**Palabras Claves:** contenido de humedad, harina de maíz precocida, secado por microondas.

## ABSTRACT

The moisture content is a primary parameter between indices governing the quality of grains, cereals and cereal products. The official methods for determining moisture (AOAC 32.1.03, ISO 6540: 1980, NTC 2227: 86 COVENIN 2135: 96) have the disadvantage of to be time consuming that require drying oven method. The aim in this paper was compare the proposed method of drying sample of white corn with domestic microwave oven against conventional rapid method of infrared thermobalance and official reference methods AOAC 32.1.03 method and COVENIN 2135:96. Sample size, vessel kind, sample container distribution, operations conditions using domestic 700 W microwave and also analysis employed to one or more drying steps were determined. Between the proposed and the reference method not statistically significant differences were found at  $P < 0.05$ ; drying time was reduced from several hours to a few minutes: 4 min at 90% power. It can be concluded that the determination of moisture by volatilization in a matrix of precooked white corn flour using a domestic microwave oven is feasible.

**Keywords:** moisture content, precooked flour, corn flour, microwave drying.

1. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (UCLA), Decanato de Agronomía, Programa de Técnico Superior Agroindustrial, Departamento de Ecología y Control. Tocuyo, Estado Lara-Venezuela. Telf. +58-251-2592000 E-mail: biancoh@ucla.edu.ve
- 2.. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (UCLA), Decanato de Agronomía, Programa de Agronomía, Departamento de Ciencias Biológicas, Cabudare - Barquisimeto, Estado Lara - Venezuela. Email: tcapote@ucla.edu.ve
3. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (UCLA), Decanato de Agronomía, Programa de Técnico Superior Agroindustrial, Control de Calidad de Alimentos. Tocuyo, Estado Lara-Venezuela. E-mail: carlosgarmendia@ucla.edu.ve

## INTRODUCCIÓN

El contenido de humedad es uno de los parámetros de mayor interés entre los que regulan la calidad de los granos y sus productos derivados, de allí la importancia de su determinación por métodos fiables. También influye de manera determinante en su conservación o resistencia al deterioro, a su vez es la referencia de la base seca del análisis bromatológico y en las operaciones comerciales de compra y venta. En la cadena productiva de la agroindustria el seguimiento del contenido de humedad se inicia con la cosecha y continúa con las operaciones de recepción, secado, almacenamiento, transporte, transformación, empaque y disposición final al consumidor. Por eso, los métodos para su cuantificación son muy diversos, pudiendo ser dispositivos no destructivos para detección continua en tiempo real en la línea de producción o con técnicas de laboratorio<sup>(1)</sup>.

La técnica por excelencia para cuantificar el contenido de humedad en una muestra, es la determinación gravimétrica. La misma se fundamenta en someter la muestra a calentamiento en una estufa y luego medir la pérdida de peso debido a la volatilización del agua<sup>(2)</sup>. La Association of Official Analytical Chemists (AOAC), reconoce esta técnica por el método oficial (32.1.03), para la determinación de humedad en alimentos sólidos y harinas<sup>(3)</sup>. Para su aplicación requiere de prolongados tiempos de secado en la estufa, entre 3 y 16 horas, dependiendo de la composición de la matriz y la temperatura empleada<sup>(1)</sup>; siendo esta la principal desventaja de ésta técnica. Además de la técnica gravimétrica para la cuantificación de humedad existen alternativas rápidas para su determinación como son los equipos instrumentales que emplean un dispositivo de secado integrado a una balanza de precisión, que engloban los siguientes aspectos: a) los analizadores de humedad con tecnología halógena de calentamiento que proveen rápido calor infrarrojo conocidos comúnmente como termobalanza de secado por radiación infrarroja, con las cuales se logra una determinación en minutos<sup>(4)</sup>. Asimismo, es muy importante destacar que son muy utilizadas para trabajos de rutina, pero aún no están reconocidas como un método oficial por la AOAC y b) por microondas.

El uso de la radiación de microondas en la determinación de humedad ha sido reportado desde décadas pasadas<sup>(5)</sup>. Sin embargo, ha sido con los avances tecnológicos actuales que se disponen de equipos con los cuales se pueden hacer determinaciones rápidas de humedad en pocos minutos, siendo este un factor determinante cuando se trabajan con gran cantidad de muestras<sup>(6)</sup>. Una desventaja de los primeros analizadores de humedad integrados con fuente de microondas fue que su uso se limitaba a muestras con bajo contenido de humedad y solían ocurrir quemaduras puntuales en la muestra por calentamiento irregular o exceso de exposición. Para solventar estas limitaciones los analizadores de humedad o termobalanzas por microondas, de reciente aparición cuentan con mejoras tecnológicas como una plataforma giratoria para lograr la irradiación homogénea de la muestra, sistema de extracción del vapor de agua con sensor de humedad en la cámara de secado y sistema de monitoreo de peso controlado por un microprocesador que señala el punto final del análisis para evitar el sobrecalentamiento. Estas mejoras permiten analizar muestras en un amplio contenido de humedad entre 8 y 100% p/p en tiempos de entre 79 y 260 segundos<sup>(7)</sup>. A pesar de estos nuevos avances técnicos en la instrumentación de los analizadores de humedad por microondas, para la AOAC (2006), su uso como método oficial es solo reconocido para pollo, productos cárnicos<sup>(8)</sup> y tomate procesado<sup>(9)</sup>. Los analizadores de humedad con microondas integrados tienen un costo entre los 9000 y 20000 \$ para los modelos recientes. Una alternativa de bajo costo se ha reportado con el empleo del horno de microonda doméstico, el cual funciona mediante generación de ondas de radio de alta frecuencia, que son absorbidas por los alimentos y dado que muchas moléculas (como la del agua) son dipolos eléctricos, giran en su intento de alinearse con el campo eléctrico alterno de la microonda y al rotar las moléculas chocan con otras disipando la energía en forma de calor, y basándose en esta premisa es que se ha empleado para cuantificar el contenido de humedad en materiales de origen vegetal, siendo utilizado en la determinación de materia seca como forraje en forma rápida y confiable<sup>(10)</sup> y reportan su uso con excelente desempeño en la determinación de humedad en tubérculos frescos de yuca, ñame y plátano<sup>(11)</sup>.

Por su parte, la harina precocida de maíz blanco es un alimento de primordial importancia en la mesa del venezolano, para la elaboración de la tradicional arepa. El proceso de elaboración fue desarrollado en el país a mediados del siglo XX y es empleado en muchas empresas en Venezuela y Latinoamérica<sup>(12)</sup>. Para la cuantificación de humedad en maíz o sus derivados, las metodologías vigentes en Venezuela, se basan en el uso de la estufa para la deshidratación de la muestra<sup>(13)</sup> en donde, es secado a una temperatura entre 130 y 133 °C para su posterior determinación gravimétrica<sup>(14)</sup>. De igual manera, se emplea el mismo procedimiento en la Norma Técnica Colombiana para maíz en granos o molidos<sup>(15)</sup>. En Venezuela, la Norma COVENIN (2135:96) para harina de maíz precocida<sup>(16)</sup> y la norma COVENIN (1153:80) para determinar humedad en cereales, leguminosas, harinas y almidones<sup>(13)</sup>, establece que se cuantifica el contenido de humedad por gravimetría luego de someter la muestra a desecación en una estufa a 130 °C a presión atmosférica.

Adicionalmente, las políticas nacionales de soberanía agroalimentaria han favorecido el establecimiento creciente de nuevas plantas de producción de harina de maíz, muchas de ellas concebidas como empresas de producción social, que requerirán implementar sus capacidades en control de calidad. Asimismo, el Estado para apoyar y atender esas nuevas necesidades en el sector alimenticio ha establecido estrategias en el área de ciencia, tecnología e innovación para asegurar la transferencia tecnológica a este sector<sup>(17)</sup>.

Por lo cual, facilitar una técnica analítica rápida, confiable y de bajo costo como la propuesta en esta investigación para el control de la humedad en la harina de maíz precocida, juega un papel preponderante tanto para las empresas como para los consumidores y en especial para los venezolanos, dada la relevancia que representa la harina precocida de maíz blanco para la elaboración de la arepa para los venezolanos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la factibilidad del empleo de un horno de microondas doméstico para la determinación del contenido de humedad en la harina precocida de maíz blanco comparando los resultados con el método oficial de referencia y un método rápido.

## MATERIALES Y MÉTODOS.

**Materiales:** Se utilizó como muestra de referencia una harina precocida de maíz blanco comercial de una marca reconocida de producción nacional en su empaque original. Para la conservación la muestra de harina de maíz, fue mantenida en su empaque original dentro de un recipiente cerrado (deseCADOR) para evitar pérdidas o ganancia de humedad.

**Equipos:** Se empleó un horno de microondas con plato giratorio marca Daewoo, con sistema Concave Reflex System (CRS). La estufa, marca Memmert y un Analizador de humedad con halógeno marca OHAUS modelo MB45 (termobalanza) y balanza analítica OHAUS modelo Adventure.

Los recipientes para contener la harina fueron cápsulas de tipo Petri modificadas por los autores del trabajo, que consistió en bordes menos altos para reducir su profundidad y vidrios de reloj, ambos de 5,5 cm de diámetro.

**Caracterización de la muestra de harina precocida de maíz por el método de referencia:** La harina de maíz se caracterizó en su grado de humedad, usando el método de referencia AOAC (32.1.03)<sup>(3)</sup> y la termobalanza, realizando cinco (5) replicas por método. El porcentaje de humedad (% p/p) se expresó como la pérdida de masa de la muestra en unidades porcentuales, COVENIN (1553:80)<sup>(13)</sup>.

El tiempo de secado en estufa a presión atmosférica osciló entre 3 y 4 horas y en termobalanza su intervalo estuvo comprendido entre 10 - 12 minutos por muestra.

**Potencia de operación del horno de microondas:** El diseño del horno de microondas doméstico empleado en esta investigación, operar a una frecuencia fija, a una potencia de 700 W y para su uso, se debe seleccionar una fracción o porcentaje de potencia de operación (%P) y un tiempo de exposición (t). Es por ello, que cuando se hace la selección del porcentaje de potencia, en realidad se determina la fracción de tiempo que permanecerá encendido el magnetrón durante el período de operación elegido.

Por esta razón, se verificó la potencia de operación del horno de microondas en vatios (**W**), y se determinó el incremento de temperatura a un litro de agua durante el calentamiento a 100% de potencia por un tiempo

de dos minutos y se empleó la siguiente relación para determinar la potencia real del horno:  $W=Cm\Delta T$ . En donde:  $C$  es el coeficiente calórico del agua;  $m$ , la masa de agua y  $\Delta T$ , la variación de temperatura en grados Celsius.

**Condiciones de trabajo del horno de microondas:** Las condiciones de trabajo del se evaluaron con las variables de exposición de potencia, medida como porcentaje de potencia (%P) y tiempo de operación en el horno para variar las condiciones de calentamiento y consiguiente secado de la muestra.

**Masa de la muestra de harina precocida de maíz blanco, recipiente y efecto de la distribución de la muestra (compactación):** Para evaluar la influencia del tamaño de la muestra de harina de maíz se estudiaron cantidades comprendidas entre 1 a 5 gramos, depositadas en dos tipos de recipientes contenedores, una cápsula de vidrio modificada (CM) con diseño especial para esta investigación y un vidrio de reloj (VR), y para cada caso se realizaron cinco réplicas.

El efecto de distribución de la muestra (compactación), se evaluó de acuerdo a la disposición de la misma en el recipiente y se valoró de dos formas, una distribuyendo homogéneamente la muestra de harina golpeando repetidamente el recipiente con compactación (CC) y la segunda por distribución sobre el recipiente por esparcimiento de la harina usando una espátula para dejar la superficie visualmente homogénea sin compactación (SC). Cada operación se realizó con un número de cinco repeticiones, con seis programas calentamiento que poseen tres etapas cada uno (Gráfico 1), y se comparó con los resultados obtenidos con la termobalanza, debido a que los valores de humedad arrojados son similares al método oficial gravimétrico con estufa, pero requiere de menor tiempo en la determinación y es él más empleado en la agroindustria.

**Condiciones de secado por microondas:** Se evaluaron 53 programas de secado simple, que consistieron en someter una masa constante de harina precocida de maíz de 3 g y se le expuso a potencias de operación (%P) fijas entre 40 – 100 con intervalos de tiempo creciente y se realizaron cinco réplicas por calentamiento.

Posteriormente, se relacionó como las variables de estudio el porcentaje de potencia de operación (%P)

entre 40 y 100 y tiempo de operación (t) de 1 a 20 minutos en tres etapas que comprendieron: un paso de secado inicial, seguido de un periodo de reposo sin calentamiento y un secado final; se empleó una masa de 3 g de la harina y en cada caso se efectuaron cinco réplicas. Los valores se evaluaron con el método de referencia oficial por comparación de medias.

**Pruebas estadísticas:** Para los estudios de: a) comparación entre los métodos de referencias (termobalanza y estufa a presión atmosférica), b) potencia en función al tiempo de exposición con una mansa constante de 3 g de muestra y c) la relación de los programas de calentamiento con ciclos de 3 etapas. En cada una de ellas se aplicó la prueba t de Student. En cambio, para el efecto de distribución de la muestra (compactación) y tipo de contenedor, se emplearon la prueba de ANOVA y de diferencias mínima significativa (LSD) de Fisher. Para las pruebas estadísticas se utilizó el programa Statgraphics Centurion XVI y se fijó un nivel de confianza de un 95%.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Se determinó que el horno de microondas doméstico utilizado en el estudio operó con una potencia de 690 W siendo el valor nominal expresado por el fabricante de 700 W.

El método oficial de referencia empleado que fue de desecación con estufa a presión atmosférica, se determinó que el contenido de humedad en la harina precocida de maíz blanco fue de  $9,82 \pm 0,07$  % p/p y por la termobalanza infrarrojo un valor de  $9,87 \pm 0,05$  % p/p; la comparación entre ambas metodologías empleando la prueba t no mostraron diferencias significativas con 5 repeticiones a un nivel de confianza de  $p=0,05$ .

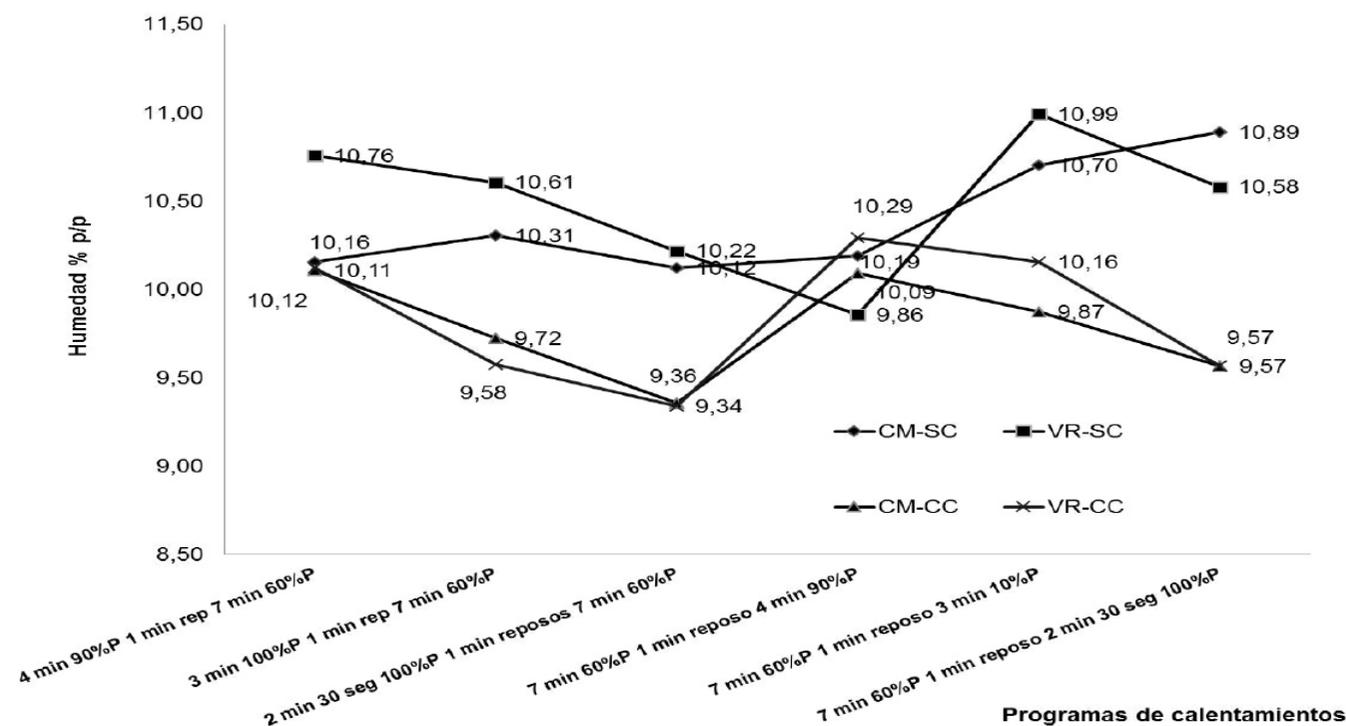
Con el propósito de evaluar el efecto de la potencia y el tiempo de exposición a al horno de microonda en la desecación de la muestra, medida como contenido de humedad (% p/p), se estableció una masa constante de muestra representada por 3 g y se sometió a calentamiento por escala de tiempo y potencia en forma creciente, teniendo en cuenta que la muestra no se quemara.

En lo concerniente a la influencia de la forma del recipiente y efecto de la distribución de la muestra de harina (compactación), sobre el recipiente los resulta-

dos se pueden observar en el Gráfico 1. Para los seis programas de calentamiento con el horno de microondas doméstico evaluados y la termobalanza, se realizó la prueba de ANOVA y se determinó que existen diferencias significativas ( $p=0,05$ ) entre las medias de capsula modificada sin compactación (CM-SC), capsula modificada con compactación (CM-CC), vidrio de reloj sin compactación (VR-SC), vidrio de reloj con compactación (VR-CC). Al realizar la prueba de diferencias mínima significativa (LSD) de Fisher, en donde se realizaron 6 combinaciones en función del tipo de recipiente y de la distribución de la harina dentro del mismo los grupos homogéneos donde la muestra se dispuso de la misma forma, se observó que las medias que no difirieron estadísticamente con un  $p=0,05$  fueron la entre la CM-SC y el VR-SC, así como CM-CC y VR-CC, lo que indica la influencia de la distribución de la muestra (compactación) y no del tipo de recipiente en la determinación.

Como se observa en el Grafico 2 de los 53 programas de calentamiento simple evaluados, solo seis no mostraron diferencias estadísticamente significativas con el contenido de humedad de la harina, determinado con los métodos de referencia. Asimismo, los resultados de humedad para los programas de calentamiento simple que no mostraron diferencias estadísticamente significativas al aplicar la prueba  $t$  ( $p=0,05$ ) con los métodos de referencia fueron: aquellos que se emplearon potencia de operación y tiempos en minutos (%P:t) 90,00:4,00; 80,00:6,00; 70,00:7,00; 70,00:8,00 y 60,00:8,00, obteniéndose porcentajes de humedad de:  $9,7\pm 0,2$ ;  $9,6\pm 0,2$ ;  $9,5\pm 0,2$ ;  $10,0\pm 0,5$  y  $9,7\pm 0,3$  % p/p respectivamente.

Además, se puede observar que son factibles programas de calentamientos con combinaciones de tiempos cortos de exposición y elevados de potencia y viceversa en un rango de potencia entre 90 y 50 %P con tiempos entre 4 a 15 minutos. La precisión de los

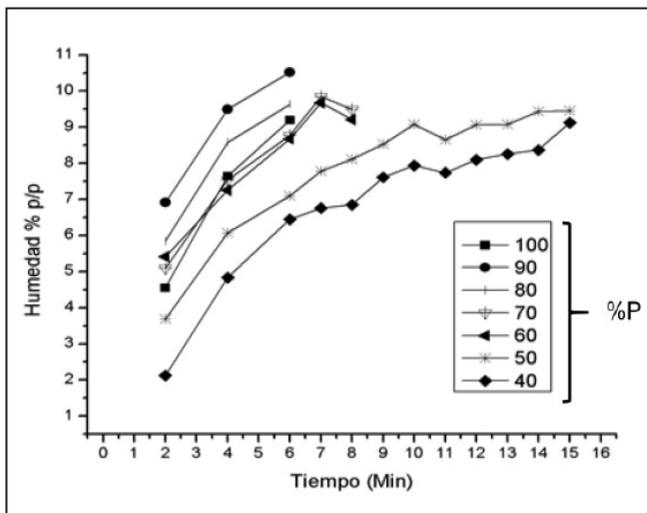


**Grafico 1. Efecto de la compactación o no y el diseño de una capsula de vidrio para el horno de microonda, en comparación con el vidrio de reloj, sobre el contenido de humedad (% p/p) de seis programas de calentamiento.**

Nota: CM-SC (capsula modificada sin compactación), VR-SC (vidrio de reloj sin compactación), CM-C (capsula modificada con compactación) y VR-C (vidrio de reloj con compactación).

resultados expresada como desviación estándar fue menor a la obtenida por la termobalanza, pero semejante a la obtenida con la desecación con la estufa. Las potencias iguales a 40%P con un tiempo de exposición 14 minutos y de 60%P por seis minutos se obtenían valores de humedad de 8,37 y 8,68 % p/p respectivamente y las muestras no se quemaban, como ocurría en otras potencias superiores, se aproximaban a los valores obtenidos por las técnicas de referencias.

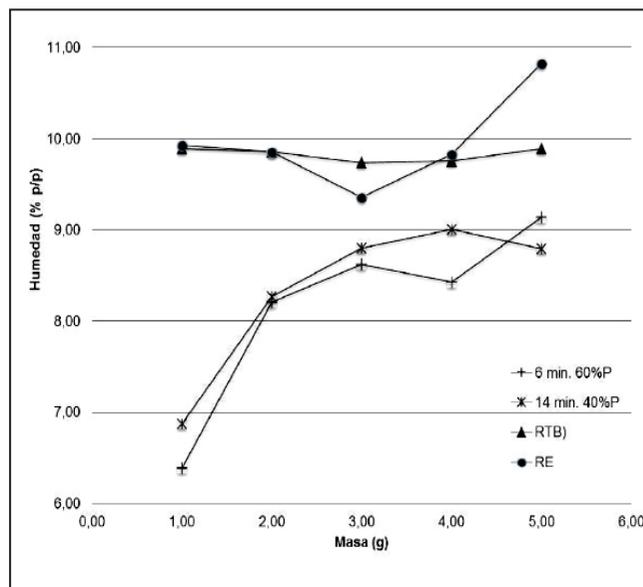
Asimismo, se decidió seleccionar las potencias 40 y 60 %P, para evaluar el efecto de la masa de la muestra en función a la potencia de exposición y de esta manera, determinar la masa requerida para el método propuesto. Para ello, se probaron las condiciones de operación, a 40 %P de potencia durante 14 minutos y 60 %P de potencia durante seis minutos, con cinco masas de harina comprendidas entre 1 a 5 g. Se pueden observar los resultados en la Grafico 3, en donde se representan los promedios del contenido de humedad (% p/p) en función de las masas de las muestras.



**Grafico 2. Efecto de la potencia (%P) y el tiempo de exposición (t) del horno de microonda en la desecación de las muestras, medida como humedad (% p/p).**

Para la determinación del intervalo de trabajo (Grafico 3), se observó que para masas superiores a 2 g de harina, no se encontraron diferencias estadísticamente significativa ( $p=0,05$ ) al aplicar la prueba  $t$  en

los contenidos de humedad entre los dos programas de calentamientos (6 minutos a 60%P y 14 minutos a 40%P) y los métodos de referencias, pudiéndose emplear cualquier masa comprendida entre 2 – 5 g. Es por ello, que para el presente estudio, se escogió una masa de tres gramos (3 g), por ser la cantidad menor de harina para cubrir la superficie del recipiente con aspecto visual en forma uniforme. Posteriormente se realizaron 24 programas de calentamiento con ciclo de tres etapas (Grafico 4); en donde, solo en cuatro (4) de ellos no mostraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,05$ ) al aplicar la prueba  $t$ , con respecto al método de referencia. Una comparación del programa de secado de tres (3) pasos con el programa de secado simple muestra resultados de igual exactitud y precisión. Este desempeño representa una desventaja por el mayor consumo tiempo en la ejecución del análisis y atención del operario en su realización.



**Grafico 3. Humedad (% p/p) en función de la masa (g) de harina precocida de maíz blanco empleando dos condiciones de operación del horno de microonda doméstico en comparación con la termobalanza y estufa a presión atmosférica.**

Nota: RTB (Referente Humedad (% p/p) empleando la termobalanza) y RE (Referente Humedad (% p/p) empleando la estufa a presión atmosférica).

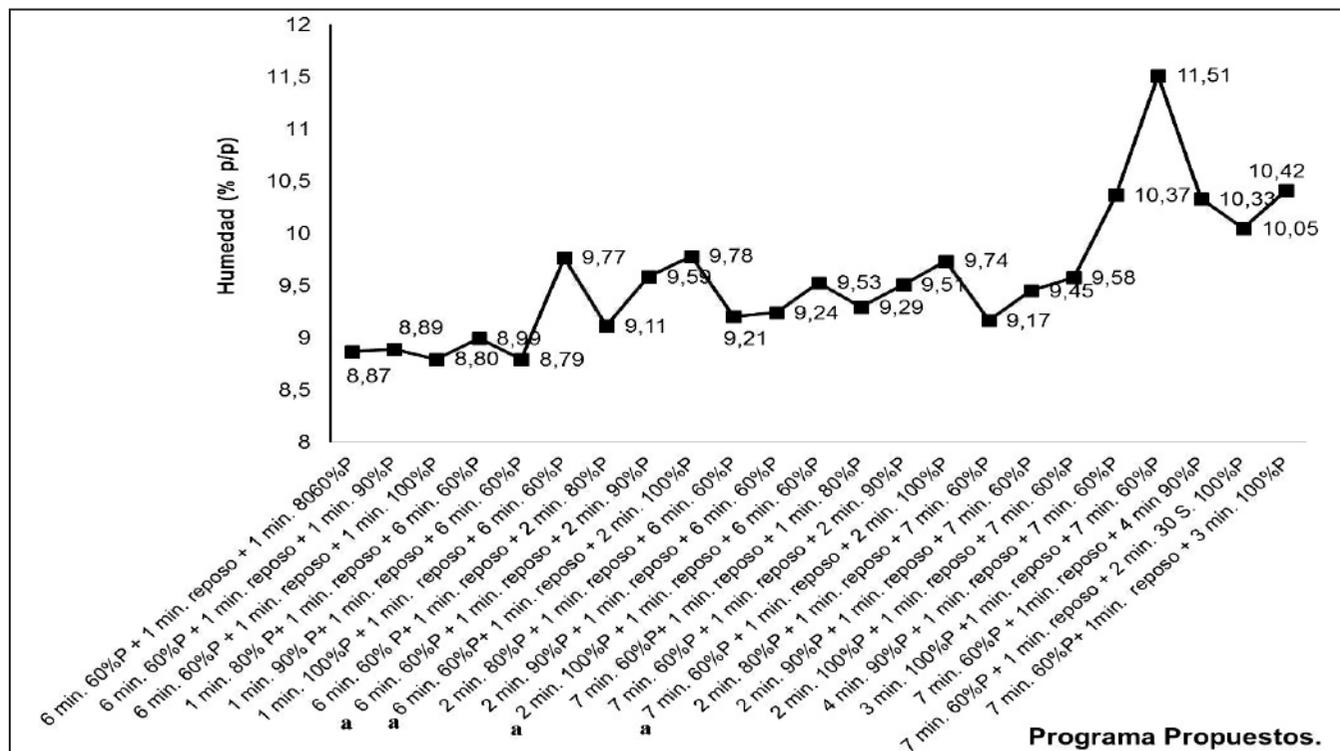


Grafico 4. Humedad (%p/p) contra programas propuestos de tres etapas de calentamiento.

(a) No son estadísticamente diferentes (Student 0,05).

### CONCLUSIÓN.

El uso de un horno de microondas doméstico empleando condiciones de tiempo y potencia adecuados para la cuantificación del contenido de humedad en harina de maíz precocida ofrece resultados concordantes con los obtenidos por el método de referencia. Se estableció que el tamaño de masa apropiado de muestra en la determinación está comprendido entre 2 y 5 gramos y que los resultados son independientes del tipo de recipiente utilizado para contener la harina durante de calentamiento, pero la compactación de la muestra en el mismo es un factor sensible en la determinación. Las condiciones de operación más adecuadas para un horno de plato giratorio de 690 W son el empleo de una potencia entre 50 %P y 90 %P con tiempos de exposición de entre 15 y 4 minutos respectivamente.

Asimismo, el empleo del horno de microondas como procedimiento rápido resultó más ventajoso que

el método de referencia por que redujo el tiempo el secado, en comparación con las horas requeridas con la estufa. Otra ventaja del horno de microonda con respecto a la termobalanza es la posibilidad de realizar 5 determinaciones simultáneas en una misma operación de secado. En referencia a los costos entre la termobalanza y la estufa son significativamente superiores que el horno de microonda, lo cual permitiría la fácil adquisición por un laboratorio de control de calidad.

Con este estudio se puede concluir que es factible la determinación de humedad por volatilización en una matriz de harina precocida de maíz blanco usando un horno de microondas doméstico para el secado. Se recomienda establecer las condiciones de operación de acuerdo a las particularidades del horno doméstico para ser usado como método alternativo cuando no es posible emplear los métodos oficiales o para análisis rápido de rutina.

## REFERENCIAS

- (1) Bradley RL. Moisture and Total solids analysis. En: S. S. Nielsen. Food Analysis .Springer Science Business Media; 2010. p. 83-100.
- (2) Pomeranz YY, Meloan CE. Determination of Moisture. Food Analysis: Theory and practice. Maryland: Aspen Publishers; 2000. p. 575-601.
- (3) Official Methods of Analysis of AOAC International, Solids (total) and Moisture in Flour – Air Oven Methods (32.1.03).Chapter 32 (1). Maryland: USA; 2006.
- (4) Ohaus (2012). MB35 Moisture Analyzer. Disponible en: <http://mea.ohaus.com/mea/en/home/products/product-families/MB35-EU.aspx> (Consulta: 27 de junio 2012).
- (5) Bouraoui M, Richard P, Fichtali J. A review of moisture content determination in foods using microwave oven drying. Food Research International, Canada, 1995; 26(1): 49-57.
- (6) CEM (2012). Smart Turbo-Moister/Solid analyzer. Disponible en: <http://cem.com/content-cat671.html> (Consulta: 26 de julio de 2012).
- (7) Sartorius (2014). LMA 200PM Microwave Moisture analyzer. Disponible en: <http://www.sartoriusomnimark.com/index.php?id=7197> (Consulta: 8 de agosto 2014).
- (8) Official Methods of Analysis of AOAC International. The moisture in meat and poultry products (39.1.03).Chapter 39 (1). Maryland: USA; 2006.
- (9) Official Methods of Analysis of AOAC International. Methods of Analysis of AOAC Solids (Total) in Processed Tomato Products (42.01.09). Chapter 42 (1). Maryland: USA; 2006.
- (10) Crespo RJ, Castaño JA, Capurro J. A. Secado de forraje con el horno microondas: Efecto sobre el análisis de calidad. Agricultura Técnica. 2007; 67 (2): 210-218.
- (11) Garcia Mogollón C, Dussán Sarria S, Gutierrez-Guzmán N. Uso del horno microondas en la determinación de contenido de humedad: Yuca, ñame, y plátano. Revista Biotecnología en el sector agropecuario y agroindustrial, Universidad del Cauca, Colombia. 2012; 10, (1): 59-65.
- (12) Vielma M. Caracterización de la agroindustria de harina precocida de maíz en Venezuela. Facultad de Agronomía LUZ. 1998; 15: 472-485.
- (13) Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN). Productos de cereales y leguminosas. Determinación de humedad (1153). Caracas, Venezuela. Fondo-norma; 1980.
- (14) International Organization for Standardization (1980). ISO Maize-Determination of moisture contents (on milled grain and on whole grain) 6540:1980. Disponible en: [http://www.iso.org/iso/iso\\_catalogue/catalogue\\_tc/catalogue\\_detail.htm?csnumber=12934](http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=12934). (Consulta: 21 de julio 2011).
- (15) Norma Técnica Colombiana (2227). Granos y Cereales. Maíz. Determinación del Contenido de humedad (en granos enteros y granos molidos).Bogotá, Colombia. Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación; 1986.
- (16) Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN). Harina de maíz precocida (2135). 3ra. Revisión. Caracas, Venezuela: Fondonorma; 1996.
- (17) República Bolivariana Venezuela. Plan de la Patria. Segundo Plan Socialista de Desarrollo Económico y Social 2013-2019. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 6118 Extraordinario 4 diciembre 2013.

Recibido: 20 de abril de 2015 / Aprobado: 16 de junio de 2015

# Prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y parasitosis intestinal y su relación con las condiciones socioeconómicas, en menores de 15 años de la comunidad rural Las Bucarita, Estado Lara, Venezuela

*Prevalence of anemia, iron deficiency and intestinal parasitosis and its relation to socioeconomic conditions, in children under 15 years of rural community The Bucarita, Lara state, Venezuela*

NORELIS MENDOZA<sup>1</sup>, YELITZA BERNÉ<sup>1</sup>, JOSÉ M MORENO<sup>1</sup>, JHAM PAPALÉ-CENTOFANTI<sup>1</sup>, MANUEL CASTRO<sup>1</sup>, MARIO TORRES<sup>1</sup>, DIOLISBETH RODRÍGUEZ<sup>2</sup>

## RESUMEN

En el presente estudio se determinó la prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y parasitosis intestinal y su combinación relacionándolo con condiciones socioeconómicas por los métodos de Necesidades Básicas Insatisfechas y Graffar Modificado de Méndez-Castellano. Se evaluaron 403 niños y niñas menores de 15 años de la comunidad rural La Bucarita, Estado Lara, Venezuela. Se determinó la concentración de ferritina sérica mediante el método de ELISA, el hierro sérico y la Capacidad Total de Fijación de Hierro por absorción atómica adosado a un horno de grafito, y la hemoglobina usando un Coulter ACT8; las muestras fecales se analizaron por el método Kato-Katz cualitativo. Los resultados muestran que el 13,4% de los niños y niñas presentaron anemia, 28,3% eran ferropénicos de los cuales 29,8% eran anémicos ferropénicos. El 79,71% de la muestra estudiada presentó parasitosis intestinal siendo los más frecuentes *Áscaris Lumbricoides* (65,3%) y *Trichuris Trichiura* (52,4%). El 98% y el 2% de las familias se encuentran en pobreza absoluta y relativa, respectivamente. De acuerdo al Graffar y al NBI, 98,59% clasificó como hogar en pobreza extrema. Hubo correlación estadísticamente

## ABSTRACT

In the present study were determined the prevalence of anemia, iron deficiency and intestinal parasitosis and their combinations, associating them to socio-economic conditions using the methods of Unsatisfied Basic Needs and Graffar Mendez-Castellano. 403 children under 15 years of age from the rural community of La Bucarita, Lara state, Venezuela, were evaluated. The concentration of serum ferritin was determined by means of ELISA methods, serum iron and Total Binding Capacity Iron by means of atomic absorption attached to a graphite furnace, hemoglobin by means of Coulter Act8 and fecal samples by means of the Kato-Katz qualitative method. The results show that 13.4% of children had anemia, 28.3% were ferropenics, 29.8 % of whom were anemic ferropenics. 79.71% of the sample had intestinal parasitosis, the most frequent were *Ascaris lumbricoides* (65.3%) and *Trichuris Trichiura* (52.4%). 98% of the families were in absolute poverty and 2% of the families were in relative poverty. According to Graffar and to NBI, 98.59% were rated as extremely poor household. There was statistically significant correlation  $p < 0.001$  between socio-economic and parasitic infestation, the same

<sup>1</sup> Laboratorio de Bioquímica Nutricional, Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela, Ministerio de Salud y Desarrollo Social

<sup>2</sup> **Autor de correspondencia:** Jham Papale Centofanti. Avenida Andrés Bello con Avenida Libertador. Decanato de Ciencias de la Salud, Laboratorio de Bioquímica Nutricional. Telefax: (0251)2591950. Correo electrónico: jpapale@ucla.edu.ve

Financiado por: Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (CDCHT-UCLA)

significativa  $p < 0,001$  entre los aspectos socioeconómicos y la infestación parasitaria observándose la misma prevalencia entre las personas con pobreza crítica y pobreza extrema (79,6%).

**Palabras clave:** Prevalencia de anemia, deficiencia de hierro, parasitosis intestinal, pobreza, estratificación social.

prevalence being observed among people in poverty and extreme poverty (79.6%).

**Keywords:** Prevalence of anemia, iron deficiency, intestinal parasites, poverty, social stratification.

## INTRODUCCION

La deficiencia de hierro se presenta cuando la cantidad de este micronutriente no satisface los requerimientos del organismo, como consecuencia de una ingesta inadecuada de hierro, una baja biodisponibilidad y un aumento en las necesidades de este metal, así como, por una pérdida sanguínea crónica. Existen una serie de consecuencias causadas por la deficiencia de hierro entre las que se encuentran la anemia, disminución de la actividad física, déficit de las funciones neuropsicológicas y del desarrollo motor, que interfiere en el desarrollo cognitivo, especialmente en niños menores de dos años, ya que es en esta etapa cuando se produce un rápido crecimiento cerebral y el desarrollo de las actividades psíquicas y motoras del niño<sup>(1)</sup>.

La anemia, es un problema de salud pública a nivel mundial, siendo los países en desarrollo los más afectados<sup>(2)</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 2.000 millones de personas padecen de anemia, el 50% es causada por deficiencia de hierro<sup>(3)</sup>.

En Venezuela, se reportan valores que superan el 28%, tanto en la prevalencia de anemia como en la deficiencia de hierro en niños menores de 15 años<sup>(4,5)</sup>. Estudios realizados en zonas rurales del estado Lara, en niños y niñas menores de 15 años, muestran una prevalencia de anemia que oscila entre un 14% y un 22% y de deficiencia de hierro entre 32%-60%<sup>(6)</sup>.

Otra situación persistente dentro de los problemas de salud pública que enfrentan los países en desarrollo lo constituyen las enteroparasitosis, las cuales afectan fundamentalmente a la población entre 5 y 15 años<sup>(7)</sup>. En el continente americano las enteroparasitosis más predominantes son: la *ascariasis*, *tricocefalosis*, *giardiasis*, *amibiasis*, *uncinariasis*, *oxuriasis* y la *estrongiloidosis*<sup>(8)</sup>. En estudios realizados en Venezuela, la

prevalencia de parasitosis intestinal en niños menores de 15 años supera el 50%, llegando en algunos casos al 100%. Los parásitos más frecuentes son los geoparásitos *Áscaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura* y los protozoarios *Blastocystis hominis*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*<sup>(9-12)</sup>.

Debido a que los factores ambientales y personales como son estado socio-económico bajo, saneamiento ambiental deficiente (deposición inadecuada de las excretas y basura, carencia de agua potable), condiciones geoclimáticas (suelo y humedad), hacinamiento, carencia de higiene personal, manipulación inadecuada de los alimentos y geofagia facilitan la infestación del ser humano por estos tipos de parásitos<sup>(13,14)</sup>; y teniendo presente que casi siempre la mayoría de estos elementos se encuentran en las zonas rurales y marginales se planteó como propósito de este estudio determinar la prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y parasitosis intestinal en niños menores de 15 años y el estado socioeconómico de su núcleo familiar en la comunidad rural La Bucarita, Estado Lara, Venezuela.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población y muestra

El presente estudio es de tipo descriptivo transversal. El universo estuvo conformado por los niños y niñas menores de 15 años de la comunidad rural de La Bucarita, del municipio Andrés Eloy Blanco del estado Lara.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética del Decanato de Ciencias de la Salud, de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado de Barquisimeto-Estado Lara tomando en cuenta los lineamientos éticos para las investigaciones biomédicas. La investigación se inició entrevistando a los padres

y representantes a fin de solicitar la autorización por escrito para la incorporación al estudio de los niños y niñas; posteriormente, los niños con autorización acudieron al ambulatorio de Palo Verde de la comunidad entre las 7 y 9am para su evaluación física, bioquímica y antropométrica en compañía de su familiar.

El muestreo se hizo por estratificación de acuerdo a los grupos de edades y la selección se realizó por el método aleatorio simple. Para la agrupación en edades se usaron las escalas que utiliza el Sistema de Vigilancia Alimentaria Nutricional (SISVAN) del Instituto Nacional de Nutrición (INN), que los agrupa en menores de 2 años, de 2-6 años y de 7-14 años<sup>(15)</sup>. La muestra estuvo conformada por 403 niños y niñas menores de 15 años, distribuidos en 31 niños menores de 2 años, 169 entre 2 y 6 y 204 entre 7 y 14 años, con un porcentaje similar para ambos sexos.

### Procedimiento

A cada individuo en ayunas, se le extrajeron 8 ml de sangre por vena mediana cefálica, con jeringas desechables libres de metales. Para las pruebas hematológicas se utilizaron 2mL de sangre con ácido etilendiaminotetracetato de sodio (EDTA) como anticoagulante; el resto de la sangre fue colocada en un tubo sin anticoagulante y se dejó coagular centrifugada a 3000 rpm durante 10 minutos para la obtención del suero, el cual se almacenó a  $-20^{\circ}\text{C}$  en tubos plásticos, para las determinaciones de ferritina, hierro sérico y Capacidad Total de Fijación de hierro (CTFH).

### Determinación de hemoglobina

La concentración de hemoglobina se midió a través de un Analizador Hematológico tipo Beckman-Coulter AcT8. Para clasificar a los individuos de la población estudiada en anémicos y no anémicos, los puntos de corte utilizados para la concentración de hemoglobina, corregido para la altura fueron: niños y niñas con edades hasta 3 años menor a 11,2 g/dL, entre 4 y 10 años menor 11,7 g/dL, niños entre 11 y 13 años menor a 12,7 g/dL y niñas de esta misma edad menor 12,2 g/dL y niños y niñas de 14 años menor 13,2 g/dL y menor a 12,2 g/dL respectivamente<sup>(16)</sup>.

### Determinación de hierro sérico, CTFH y ferritina.

Las concentraciones de hierro sérico y la CTFH se midieron por espectrofotometría de absorción atómica en un espectrofotómetro Variant Modelo 875-AA equipado con un horno de grafito GTA-95 y un dispensador automático. La longitud de onda utilizada fue 371.9 nm con una apertura espectral de 0.2 nm mediante el método de Olson y Hamlin<sup>(17)</sup>. Las condiciones de calentamiento del horno fueron las utilizadas por Benzo y col<sup>(18)</sup>. Para la determinación de ferritina sérica se utilizó el Método de enzimoimmunoanálisis (ELISA), utilizando un Kit comercial DRG International Inc, USA, cuyas concentraciones se midieron en un lector de ELISA marca TECAN, Modelo SUNRISE.

Para clasificar a los individuos estudiados en deficientes y no deficientes de hierro se utilizaron los siguientes puntos de corte: niños de ambos sexos con edades hasta 13 años menor a 10 ng/mL y desde 14 años menor a 12 ng/mL<sup>(16)</sup> y para el porcentaje de saturación de transferrina: niños de ambos sexos con un valor menor a 16%<sup>(19)</sup>. Se consideraron anémicos ferropénicos quienes presentaron simultáneamente concentraciones de hemoglobina con ferritina sérica o porcentaje de saturación de transferrina, o ambos, por debajo de los puntos de corte.

### Estudio parasitológico

Se empleó el método de Kato-Katz cualitativo<sup>(20)</sup> para procesar 340 muestras recolectadas.

### Estudio socioeconómico

Para el estudio socioeconómico se empleó el Método de Graffar de Méndez Castellano<sup>(21)</sup>, y la escala de Necesidades Básicas Insatisfechas<sup>(22)</sup>, aplicándose la encuesta al padre o la madre de los niños menores de 15 años.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 15.0 para Windows. Los resultados están expresados en promedio  $\pm$  desviación estándar (DE), frecuencia absoluta y relativa e intervalos de confianza 95% (IC95%). Se aplicaron las pruebas Kolmogorov-Smirnoff para determinar la normalidad de las variables estudiadas. Se realizaron estudios de correlación de

Pearson, y ANOVA de una vía para comparar medias, test de Duncan, para comparar grupos y se construyeron modelos de regresión lineal para establecer las ecuaciones de relación entre las variable independiente (edad) y las dependientes (anemia y deficiencia de hierro) y entre estas últimas y los tipos de parásitos. El análisis bivariado consistió en buscar asociaciones entre la presencia o no de parásitos tipo y número de las variables socioeconómicas consideradas, empleando la asociación de Kendall's para variables ordinales tomando como nivel de concordancia adecuado un valor igual o mayor a 0,50. La prueba de Chi cuadrado se empleó para la relación entre variables nominales. Se consideró como diferencia estadísticamente significativa un valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Los resultados de las concentraciones de hemoglobina y ferritina sérica en los niños y niñas de acuerdo a los grupos etarios y totales, se muestran en la Tabla 1. Se encontró aumento significativo de la concentración de hemoglobina de acuerdo a los diferentes rangos de edad o grupos etarios. y se encontró aumento significativo de los valores de ferritina sérica en el grupo etario de 7-14 años. Las concentraciones de hemoglobina y ferritina presentaron correlación positiva con respecto a la edad ( $r=0.560$  y  $r= 0,246$  respectivamente) más no fueron estadísticamente significativas.

**Tabla 1**  
Concentración de hemoglobina y ferritina sérica, por grupos etarios y población total de los menores de 15 años.

Grupos etarios (años)	Hemoglobina (gr/dL) <sup>1</sup>	Ferritina (µg/mL) <sup>1</sup>
< 2 años	11,27±1,07 <sup>a</sup>	22,42±18,53 <sup>a</sup>
2-6 años	12,19± 0,94 <sup>b</sup>	24,18± 17,63 <sup>a</sup>
7-14 años	13,19± 0,97 <sup>c</sup>	31,69± 26,28 <sup>b</sup>
Total	12,62±1,14	28,12±23,01

<sup>1</sup> Valores expresados como promedios± Desviación Estándar  
<sup>a,b,c</sup> Test de Duncan. Se considera diferencia estadísticamente significativa para  $p < 0,05$

La prevalencia de anemia y deficiencia de hierro fue de 13,4 % (IC95%: 12,98-13,82) y 28,3% (IC95%:27,95-28,65), respectivamente para toda la muestra evaluada (Tabla 2). El grupo etario más afectado en ambos parámetros fue el < 2 años y el menos afectado el grupo 7-14 años. Con respecto a los deficientes de hierro, el 29,8 % (IC95% 28,59-31,01) presentó anemia (Tabla 3), siendo el grupo menor de 2 años el más afectado, mientras que en el grupo de los no anémicos fue el grupo de 7-14 años.

El modelo de regresión lineal, mostró que la anemia y la deficiencia de hierro son afectadas por la edad

**Tabla 2**  
Distribución de la muestra menor de 15 años, en anémicos y deficientes de hierro, por grupos etarios y población total.

Grupos etarios (años)	Total	Anémicos		Deficientes de hierro	
	n	n	%	n	%
< 2 años	31	12	38,7	21	67,7
2-6 años	169	25	14,8	53	31,4
7-14 años	203	17	8,4	40	19,7
Total	403	54	13,4	114	28,3

**Tabla 3**  
Distribución de los menores de 15 años deficientes de hierro, en anémicos y no anémicos, por grupo etario y población total.

Grupos etarios (años)	Deficientes de hierro				
	Total	Anémicos		No anémicos	
	n	N	%	N	%
< 2 años	21	8	38,1	13	61,9
2-6 años	53	16	30,2	37	69,8
7-14 años	40	10	25,0	30	75
Total	114	34	29,8	80	70,2

( $p < 0.05$ ), a medida que incrementa la edad disminuye el riesgo de padecer anemia y/o deficiencia de hierro.

En cuanto a la parasitosis intestinal, el 79,71% (IC95%: 79,59-79,83) de los niños estudiados resultaron positivos de los cuales, el 50,18% eran mono parasitados y el resto poliparasitados. Los parásitos predominantes fueron: *Áscaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y *Blastocystis hominis*. Por otra parte, ninguno de los parásitos encontrados en el estudio afectaron los parámetros de anemia y deficiencia de hierro ( $p > 0,05$ ).

Al estratificar las 141 familias, de los niños y niñas estudiados, por el Método Graffar de Méndez Castellano se observó que el 2% se encuentran en pobreza relativa y el restante 98% (138 familias) en pobreza absoluta (estrato IV y V respectivamente). Con respecto al NBI el 98,59% de las familias se ubicó en pobreza extrema y un 1,41% (una familia) clasificó como hogar pobre.

Al correlacionar los indicadores de niveles de pobreza del Método de Graffar Modificado de Méndez Castellano con el tipo de parasitosis se encontró asociación estadísticamente significativa  $p < 0,001$ ; observándose además, que la prevalencia fue igual entre los de pobreza crítica y pobreza extrema (79,6%) de

ambos métodos. De igual forma, cuando se evalúa la relación entre cada uno de los indicadores de forma separada como son profesión del jefe de la familia, nivel de instrucción de la madre, fuente de ingreso familiar y las condiciones de la vivienda con la presencia o no de la parasitosis así como con los servicios básicos se observaron relaciones estadísticamente significativas  $p < 0,001$ .

En lo que respecta a la asociación entre el tipo de parásito y el estrato socioeconómico (Tabla 4) se encontró predominio de Helmintos en el estrato V y en la categoría de pobreza extrema del Método NBI (98,1% y 98,11% respectivamente) y entre estos los que predominaron fueron los *Áscaris lumbricoides* (97,3%), seguidos de los *Tricocéfalos* (96,5%).

Por otra parte, se observó relación significativa entre el número de personas por habitación y la cantidad de parásitos, teniendo presente que el hacinamiento en un grupo familiar se presenta de acuerdo a los indicadores sociales cuando existen más de tres personas por habitación. En el estudio se observó que existe un predominio de poliparasitismo, específicamente de helmintos (72,1%) en donde hay hacinamiento familiar. (Tabla 5).

**Tabla 4**  
**Asociación entre tipo de parásito, el estrato socioeconómico y el nivel de necesidades básicas insatisfechas.**

Variables	Método Graffar					Método NBI				
	IV		V		Total	Pobreza crítica crítica		Pobreza extrema		Total
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Tipo de parásitos Protozoarios	2	3,17	61	96,82	63	0	0	63	100	63
Helmintos	5	1,9	260	98,1	265	5	1,89	260	98,11	265
Protozoarios y Helmintos	2	4,8	40	95,2	42	0	0	42	100	42
	Kendall: 0,901 $p > 0,001$					Kendall: 0,896 $p > 0,001$				

**Tabla 5**  
**Asociación entre el tipo y número de parasitosis y el número de personas por habitación.**

	Personas por habitación				Total
	Hasta 3 personas por habitación		Más de 3 personas por habitación		
	n	%	n	%	
Tipo de parásitos:					
Protozoarios	12	13	51	19	63
Helmintos	71	78	194	72,1	265
Protozoarios y Helmintos	8	8,8	34	12,6	42
Kendall:0,500 p< 0,001					
Número de parásitos por persona					
Monoparasitismo	40	29,6	95	70,4	135
Poliparasitismo	35	22,9	118	77,1	153
Kendall:0,509 p<0,001					

## DISCUSION

Los valores promedios de hemoglobina y ferritina encontrados para la población de La Bucarita se encuentran en el rango normal. El porcentaje de anémicos y deficientes de hierro encontrado en los individuos estudiados fue menor al reportado en estudios llevados a cabo en el Estado Vargas (2001) (39,41 y 33,05%), Caracas (2003) (27,41% y 38,96%), en el Eje Norte de Venezuela (2004) (38,95 y 33,49%)<sup>(5)</sup> y los reportados por Papale et al <sup>(6)</sup> (14,42% y 59,62%) y superior a los de Solano y col<sup>(14)</sup> (17,2% y 9% respectivamente), realizado en una zona de bajos recursos socio-económico del Estado Carabobo.

Con respecto al grupo entre 2-6 años, la prevalencia de anemia fue inferior a la reportada para Venezuela, en niños con edades entre 3 y 6 años (28,2%)<sup>(4)</sup> y a las encontradas en niños costarricenses con edades comprendidas entre 1 y 6 años (26,3%)<sup>(23)</sup> y superior a la investigación hecha en una zona suburbana de Barquisimeto en niños con edades comprendidas entre 6 meses y 7 años (12,5%)<sup>(24)</sup>. En este mismo grupo etario, el porcentaje de deficiencia de hierro supera al reportado por Fundacredesa<sup>(4)</sup>, para el área Metropolitana de Caracas (30%) y por Cunningham y col<sup>(23)</sup>, en niños Costarricenses sin embargo es inferior al hallado por Fundacredesa en el interior del país (37,8%)<sup>(4)</sup>.

En cuanto al porcentaje de anemia por deficiencia de hierro para este grupo de niños, los resultados fueron superiores al obtenido por Cunnighan y col<sup>(23)</sup> (12,4%).

Para el grupo etario 7-14 años, las prevalencias de individuos anémicos y anémicos deficientes de hierro fueron inferiores a las encontradas en niños escolares de la zona amazónica del Ecuador (16,6% y 75,5% respectivamente), mientras que el porcentaje de individuos no anémicos deficientes de hierro fue superior (26,2%)<sup>(25)</sup>. La diferencia en la prevalencia de anemia y deficiencia de hierro observada en este estudio, tanto para la población total como los grupos etarios, con respecto a otras regiones del país y de América Latina, podría deberse al hecho de que cada una de estas zonas se caracteriza por la diversidad en el consumo de alimentos y, por ende, variación en la cantidad y biodisponibilidad del hierro presente en dichas dietas.

La mayor prevalencia de anemia y deficiencia de hierro observada en el grupo de niños y niñas menores a 2 años, también fue reportada para el área Metropolitana de Caracas, el interior del país<sup>(4)</sup> y el Estado Vargas<sup>(5)</sup>. Este resultado puede explicarse debido a que los niños y niñas dentro de este rango de edad, presentan un crecimiento físico acelerado, generándole una demanda elevada de hierro que no es compensada debido a la ingesta de una dieta constituida predomi-

nantemente por cereales, tubérculos y legumbres (con un elevado contenido de inhibidores de la absorción de hierro) y con bajo o inexistente consumo de alimentos de origen animal, que caracteriza a las poblaciones rurales<sup>(26)</sup>. Este desequilibrio entre una demanda elevada de hierro y una ingesta inadecuada del metal, genera en el niño trastornos en su desarrollo físico, mental y motor ya que es precisamente, en este rango de edad, cuando se produce el crecimiento cerebral y desarrollo de las capacidades motoras y cognitivas del niño<sup>(1)</sup>.

Es importante resaltar el elevado porcentaje de menores de 15 años que presentaron deficiencia de hierro pero sin anemia, lo cual es indicativo que una proporción elevada de estos niños presenta una deficiencia de hierro subclínica que al no ser atendida adecuadamente, conduciría al padecimiento de anemia por deficiencia de hierro. Cabe destacar, que la dieta básica de los habitantes de La Bucaritas, está basada en carotas, café y maíz con escaso consumo de alimentos de origen animal y por ende, con un alto contenido de inhibidores de la absorción de hierro (Datos obtenidos de los registros del sistema de salud del MPPS de Sanare) trayendo como consecuencia una disminución en la absorción del hierro no hémico, originando la subsiguiente depleción del hierro corporal y la aparición de anemia, que se agrava por la elevada infestación de parásitos intestinales.

En cuanto al porcentaje de parasitosis intestinal en la población estudiada es superior al estimado en un grupo comprendido entre 2 y 18 años de la Parroquia Miguel Peña del Estado Carabobo (48,2%)<sup>(14)</sup> y al encontrado en una población de 360 niños de 2 a 15 años en el Municipio Guantánamo del Estado Zulia en donde un poco más de la mitad de la población estaba infectadas<sup>(10)</sup> e inferior al reportado para las comunidades de Agua Blanca y Malariología del Estado Sucre en una población con edades comprendidas entre 3 y 14 años (99% y 85,54% respectivamente)<sup>(11)</sup>. La parasitosis en el grupo etario de 7-14 años, fue superior a la reportada para la U.E Cacique Mara del Estado Zulia (74,6%)<sup>(9)</sup> y en una zona marginal del Estado Carabobo (48,2%)<sup>(12)</sup> e inferior a la encontrada en la U.E Puerto Páez del Estado Zulia (92%)<sup>(9)</sup>. La mayor prevalencia de parasitosis observada en este grupo etario, podría

tener su causa en que al aumentar la edad, el niño(a) tiene una mayor área de acción y, por ende, un mayor contacto con el suelo y las aguas contaminadas, aumentando la probabilidad de infestarse con helmintos y protozoarios y concuerda con los resultados reportados por otro estudios que consideran que es el grupo más susceptible<sup>(14)</sup>.

La diferencia en el grado de infestación parasitaria observada entre este estudio y otras zonas geográficas del país y de América Latina, probablemente, se produce porque cada una de estas regiones presenta un estado de saneamiento ambiental distinto y, por lo tanto, el desarrollo de los parásitos y la consiguiente infestación del huésped se vería favorecida en unas zonas más que en otras.

Se observó relación estadísticamente significativa entre el indicador de pobreza del Método Graffar Modificado de Méndez Castellano y el Método del NBI con la parasitosis, lo que concuerda con dos investigaciones reportadas a nivel nacional e internacional<sup>(27,28)</sup>, donde existió una correlación significativa entre estos dos métodos socioeconómicos y la presencia de parasitosis. Sin embargo, difieren a los reportados por Solano *et al*<sup>(14)</sup> en el que encontraron relación solo con las condiciones sanitarias y ambientales del Método Graffar modificado tales como fuente de toma de agua, manejo de basura, presencia o no de cloacas, tratamiento del agua y presencia o no de baño dentro de la vivienda. En la presente investigación se observó como las deficientes condiciones sanitarias, la inadecuada infraestructura de las viviendas acompañado del nivel educativo y cultural bajo de los padres predisponen a un mayor riesgo de infestación, en este sentido estudios han apuntado la estrecha relación entre estos elementos<sup>(29,30)</sup>. El nivel de prevalencia de *ascariasis* y *tricocefalosis* encontrada en nuestro estudio es cónsono con lo reportado por la OMS<sup>(31)</sup>; unos 1000 millones de personas, a nivel mundial, están afectados por *ascariasis* seguidas de las *uncinariasis* y *tricocefalosis*, existiendo una relación estadísticamente significativa entre la presencia de los ectoparásitos y el número de personas por habitación, lo que facilita el desarrollo evolutivo de los geoparásitos.

## CONCLUSIONES

Se concluye que el alto porcentaje de niños y niñas deficientes de hierro pero sin anemia predispone al padecimiento de la misma, por lo que se hace necesaria la intervención desde el punto de vista nutricional y de condiciones ambientales y sanitarias por parte de los organismos competentes. Por otra parte, el desarrollo evolutivo de los parásitos en esta comunidad con condiciones socioeconómicas deficientes demuestra la necesidad de intervención desde el punto de vista social, así como también del mejoramiento del nivel educativo sanitario de la población de forma urgente, teniendo presente la alta prevalencia de parasitosis encontrada.

## AGRADECIMIENTOS

A los niños, niñas, padres y representantes participantes en el estudio y a toda la comunidad de La Bucarita, por su apoyo y solidaridad con el equipo del Laboratorio de Bioquímica Nutricional de la UCLA para la realización de esta investigación.

Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la UCLA por su apoyo económico para la realización del proyecto

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Boccio J, Páez MC, Zubillaga M, Salgueiro J, Golman C, Barrado D, Martínez MS, Weill R. Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro sobre la salud humana. Arch Lat Nutr. 2004; 54(2):165-173.
- (2) OMS/UNICEF. La anemia como centro de atención. Hacia un enfoque integrado para el control eficaz de la anemia. 2004. Disponible en: [http://paho.org/spanish/ad/fch/nu/oms04\\_anemia.pdf](http://paho.org/spanish/ad/fch/nu/oms04_anemia.pdf). (Consultado 22 de Junio de 2013)
- (3) United Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. Deficiency anaemia assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO/NHD. 2001. P15-17.
- (4) Fundación Centro de Estudios Sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana (FUNDACREDESA). Indicadores de situación de vida. Movilidad Social años 1995-2001 Caracas: Fundacredesa; 2002. Tomo I: p1-253.
- (5) Garcia-Casal MN. La deficiencia de hierro como problema de salud pública. An Venez Nutr. 2005; 18(1):45-48.
- (6) Papale J F, García M N, Torres M, Berné Y, Dellan G, Rodríguez D, Mendoza N. Anemia, deficiencias de hierro y de vitamina A y helmintiasis en una población rural del estado Lara. An Venez Nutr. 2008; 21(2): 70-74.
- (7) Navone GT, Gamboa MI, Kozubsky L, Costa ME, Cardozo MS, Sisliasuskas MN, González M. Estudio comparativo de recuperación de formas parasitarias por tres diferentes métodos de enriquecimiento coproparasitológico. Parasitol Latinoam. 2005;60 (3-4): 178-181.
- (8) Rodríguez Guzmán LM, Hernández Jerónimo EJ, Rodríguez García R. Parasitosis intestinal en niños seleccionados en una consulta ambulatoria de un hospital. Rev Mex Pediatría. 2000; 67(3): 117.122.
- (9) Rivera De RZ, Acevedo C, Casanova I, Hernández S, Malaspina A. Enteroparasitosis en escolares de dos unidades educativas rurales del municipio La Cañada. Estado Zulia. Kasmera.1996; 24(3): 151-177.
- (10) Castillo B, Iribar M, Segura R, Salvador M. Prevalencia de parasitismo intestinal en la población infantil perteneciente al policlínico "4 de agosto" de Guantánamo. Medisan. 2002; 6 (1): 46-52.
- (11) Denice P, Michelle E, De Donato M. Evaluación de la eficacia del tratamiento antihelmíntico con pamoato de pirantel/oxantel y la reinfección por geohelmintos en niños de dos poblaciones del estado Sucre. Kasmera. 2005; 33 (2): 142-154.
- (12) Solano L, Barón MA, del Real S. Situación nutricional de preescolares, escolares, y adolescentes de Valencia, Carabobo, Venezuela. An Venez Nutr 2005; 18(1): 72-76.
- (13) Atías A. Parasitología Clínica. 3 Ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneas LTDA; 1991. p. 168.
- (14) Solano L, Acuña GI, Barón MA, Morón de Salim A, Sánchez J A. Asociación entre pobreza e infestación parasitaria intestinal en preescolares, escolares y adolescentes del sur de Valencia estado Carabobo-Venezuela. Kasmera. 2008; 36(2): 137-147.
- (15) Instituto Nacional de Nutrición. Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN). Componente menor de 15 años; 1999.
- (16) Taylor P G, Martínez-Torres C, Méndez-Castellano H, Bosh V, Leets I, Tropper E, Layrisse M. The relationship between iron deficiency and anemia in Venezuela children. Am J Clin Nutr 1993; 58 (2): 215-218.
- (17) Olson AD, Hamlin WB. A new method for serum iron and total iron-binding capacity by atomic absorption spectrophotometry. Clin Chem 1969;15(6): 438-444.

- (18) Benzo Z, Fraile R, Gómez C, Carrión N. Determination of serum iron by aas: deproteinization versus direct analysis. *Clin Chim Acta* 1991; 197(2):141-148.
- (19) World Health Organization. Report of WHO/UNICEF/UNU Consultation on indicators and strategies for iron deficiency and anemia programmes. Draft ida- Rep. 01. Geneva: WHO. 1994.
- (20) Fabián de Estrada MB, Tello-Casanova R, Náquira-Velarde C. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de los parásitos intestinales del hombre. Serie de Normas Técnicas N° 37. Lima: Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud del Perú; 2003.
- (21) Méndez Castellano H, Méndez MC. Estratificación Social y Biología Humana. *Arch Venez Puer Ped.* 1986; 49: 93-104.
- (22) Ferres J, Mancero X. El Método de las Necesidades Básicas Insatisfechas. CEPAL- SERIE. Estudios Estadísticos y Prospectivos 2001; 1-53.
- (23) Cunningham L, Rodríguez S, Ascencio M. Prevalencia de anemia, deficiencia de hierro y folatos en niños menores de 7 años, Costa Rica. *Arch Lat Nutr* 2001; 51(1): 37-43.
- (24) Nieto RN. Estado Nutricional de algunos antioxidantes en preescolares del estado Lara. [Informe final CDCHT (Proyecto 02-15M-97)]. Barquisimeto, Venezuela: Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado; 2001
- (25) Quizhpe E, San Sebastian M, Hurtig AK, Llamas A. Prevalencia de anemia en escolares de la zona Amazónica del Ecuador. *Rev Panam Salud Pública.* 2003; 13(6): 335-361.
- (26) Reinhold DJ. High phytate content of rural Iranian bread: a possible cause of human zinc deficiency. *Am J Clin Nutr* 1971; 24(10):1204-1206.
- (27) Soriano S V, Manacorda A M, Pierangeli N B. Parasitosis intestinales y su relación con factores socioeconómicos y condiciones de hábitat en niños de Neuquen, Patagonia, Argentina. *Parasitol Latinoam* 2005; 60: 154-61.
- (28) Cazorla DJ, Acosta M E, Zárraga A, Morales P. Estudio clínico-epidemiológico de enterobiasis en preescolares y escolares de Taratara, Estado Falcón, Venezuela. *Parasitol Latinoam* 2006; 61: 43 – 53.
- (29) Marcos L, Maco V, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Gotuzzo E. Parasitosis intestinal en poblaciones urbana y rural en Sandia, Departamento de Puno, Perú. *Parasitol Latinoam.* 2003; 58(1-2): 35-40.
- (30) Morales G,Loaiza I, Pinol. The distribution of *Ascaris lumbricoides* infection in humans from a rural community in Venezuela. *Parasitol Latinoam* 1999; 23(3-4):74-81.
- (31) Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe sobre la salud en el mundo 2008. La Atención Primaria en Salud más necesaria que nunca. Disponible en: [http://www.who.int/whr/2008/08\\_report\\_es.pdf](http://www.who.int/whr/2008/08_report_es.pdf) (Consultado 29 de Junio de 2013).

# Uso racional de medicamentos por agentes comunitarios en atención primaria de salud en los ambulatorios rurales del municipio Atures, estado Amazonas, Venezuela, año 2011

*Rational drug use by community workers in primary health care in the rural clinics of the municipality Atures, Amazonas State (Venezuela), year 2011*

EMILY I BARRAZA DÍAZ<sup>1</sup>, GREGORIO L SÁNCHEZ S<sup>2</sup>

## RESUMEN

Venezuela cuenta con los auxiliares de medicina simplificada (AMS) y los agentes comunitarios para la atención primaria en salud (ACAPS), personal no profesional, capacitado para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades frecuentes; brindando atención en áreas de difícil acceso y en zonas rurales dispersas. En este trabajo se describió el uso racional de medicamentos por el AMS/ACAPS en los ambulatorios rurales (AR) del municipio Atures, estado Amazonas, Venezuela, en el 2011. Para ello, se realizó un estudio no experimental, de campo, descriptivo, de corte transversal; utilizando los indicadores básicos del uso de medicamentos de la OMS. Se evaluaron 12 de los 16 AR tipo I y el AR tipo II del municipio; registrándose 830 consultas y 1.238 prescripciones de medicamentos durante el segundo trimestre del 2011. El AMS/ACAPS prescribió 1,51 medicamentos por consulta. Del total de las prescripciones, 86,92% se hicieron con su nombre genérico, 11,26% como un medicamento inyectable, 23,88% fueron un antibiótico y solo el 52,51% de las prescripciones estuvieron acordes al primer nivel de atención. De los 13 AR visitados, nueve tenían la lista de medicamentos, cuatro el formulario terapéutico nacional y ocho contaron con otra fuente de información (guías de formación del AMS o ACAPS). La disponibilidad de medicamentos clave tuvo un promedio crítico de 48,72%. La prescripción de medicamentos por el AMS/ACAPS resulta inadecuada debido a que se utiliza una lista de medicamentos que no es acorde para el primer nivel de atención.

**Palabras clave:** uso racional de medicamentos, medicamentos esenciales, atención primaria en salud, medicina simplificada, agentes comunitarios, formulario terapéutico.

## ABSTRACT

Venezuela has simplified medical assistants (AMS) and non-professional community workers for primary health care (ACAPS), trained in the diagnosis and treatment of common diseases; providing care in inaccessible and remote rural areas. In this paper the rational use of drugs by the AMS/ACAPS in rural clinics (AR) of the municipality Atures, Amazonas state (Venezuela) in 2011, was described. For this, a descriptive, non-experimental, field and cross sectional study took place; using the WHO basic indicators of drug use. We evaluated 12 of the 16 type I ARs and the type II AR in the municipality; recording 830 consultations and 1,238 drug prescriptions during the second quarter of 2011. The AMS/ACAPS prescribed 1.51 drugs per consultation. Of all prescriptions, 86.92% were by generic names, 11.26% as an injectable drug, 23.88% were an antibiotic and only 52.51% were in accordance to the primary care level. Of the 13 ARs visited, 9 had the drug list, 4 the national therapeutic formulary and 8 had another source of information (AMS or ACAPS training guides). The availability of key drugs had a critical average of 48.72%. The prescription of drugs by the AMS/ACAPS is inadequate because a list of drugs, which is not according to the first level of care, is used.

**Key words:** Rational use of drugs, essential drugs, primary health care, community agents, therapeutic formulary.

1 Postgrado de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Caracas, Venezuela. Teléfono: 0212.219.1691 correo-e: emily.barraza@inhrr.gob.ve

2 Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales, (CAICET) Puerto Ayacucho, estado Amazonas, Venezuela  
Autor de correspondencia: Emily Barraza-Díaz, emily.barraza@inhrr.gob.ve

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la atención primaria en salud como la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticos, científicamente fundados y socialmente aceptables, puesta al alcance de todos los individuos y familias mediante su plena participación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar<sup>(1)</sup>. En Venezuela, la dificultad de los profesionales de salud para trabajar en la atención primaria en áreas de difícil acceso geográfico, determinó la necesidad de incluir un personal que viviera dentro de estas áreas y tuviera la capacidad de atender a la población. En 1962, el entonces Ministerio de Sanidad y Asistencia Social actualmente Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) creó el Programa de Medicina Simplificada para la atención de la población en áreas de difícil acceso, zonas rurales, indígenas o campesinas a través del Auxiliar de Medicina Simplificada (AMS), llamado actualmente Agente Comunitario de Atención Primaria en Salud (ACAPS)<sup>(2)</sup>. Este personal brinda servicios de atención primaria en salud en los establecimientos denominados ambulatorios rurales tipo I (ARI); atención que incluye el diagnóstico y tratamiento de enfermedades frecuentes y normados por el manual del programa de formación.

El MPPS define al AMS/ACAPS como parte estructural del primer nivel de atención. En este sentido, el AMS/ACAPS apoyado en manuales y normas debe garantizar el uso racional de los medicamentos, seleccionando tratamientos oportunos basados en el perfil epidemiológico de la población y a la disponibilidad de las alternativas de tratamientos dentro del primer nivel de atención. La Ley de Medicamento<sup>(3)</sup>, establece que los AMS/ACAPS están autorizados para la dispensación de medicamentos esenciales, en aquellas localidades donde no se encuentren profesionales de la salud.

Como parte de la política nacional de medicamentos, el MPPS publicó la Lista Básica Nacional de Medicamentos Esenciales (LBNME)<sup>(4)</sup> y el Formulario Terapéutico Nacional (FTN), con la finalidad de promover el uso racional de los medicamentos en el Sistema Público Nacional de Salud. A pesar de ello, se refleja una deficiencia en la selección de medicamentos de acuerdo con los niveles de atención, uso inadecuado de antimicrobianos, polimedicación, uso excesivo de inyecciones y recetado no acorde con las directrices clínicas<sup>(5)</sup>.

La OMS compiló en 1993 varios estudios sobre el uso de medicamentos en el campo de la atención primaria en salud usando indicadores de la prescripción y sobre el servicio. En la Tabla 1 se muestra parte de esta revisión de la OMS con datos de un reducido número de servicios y un número limitado de indicadores<sup>(6)</sup>. El análisis de esos datos permitió formarse una idea de la diversidad de experiencias de los distintos países y constituyó una base comparativa en el presente estudio.

Este trabajo describe el uso de los medicamentos por los AMS/ACAPS en los ARI y un ambulatorio rural tipo II (ARII) atendidos por AMS/ACAPS del municipio Atures del estado Amazonas durante el año 2011, a través de los indicadores básicos del uso de medicamentos<sup>(6)</sup>, metodología publicada por la Red Internacional para el Uso Racional de los Medicamentos de la OMS.

## MATERIALES Y MÉTODOS

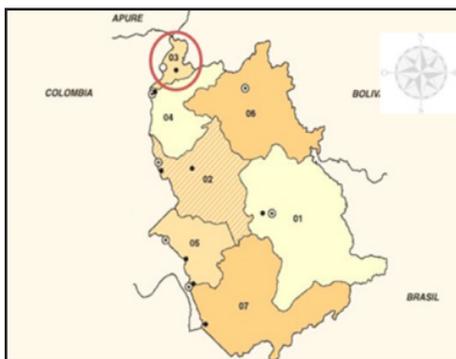
Se realizó un estudio no experimental, descriptivo, de campo, retrospectivo y de corte transversal. El área de estudio fue la zona rural - indígena de los ejes carreteros norte y sur del municipio Atures del estado Amazonas y los ambulatorios ubicados en las comunidades de la cabecera del Río Cataniapo (Figura 1). De los 16 ARI del municipio se visitaron 12: Los ARI visitados fueron: Albarical, Botellón de Agua Linda, Monte Blanco, Picato-

**Tabla 1.**  
**Estudios anteriores de los indicadores sobre el uso de los medicamentos**

País	YEM	UGA	SUD	MAL	IND	BAN	ZIM	TAN	NIG	NEP	ECU
Fecha	3/88	9/90	5/91	6/91	7/91	8/91	7/91	2/92	2/92	5/92	10/92
N° servicios	19	42	37	72	20	20	56	20	20	20	19
<b>INDICADOR</b>											
N° medicamentos por receta	1,5	1,9	1,4	1,8	3,3	1,4	1,3	2,2	3,8	2,1	1,3
Antibióticos (%)	46	56	63	34	43	31	29	39	48	43	27
Inyectables (%)	25	48	36	19	17	0,2	11	29	37	5	17
Genéricos (%)			63		59		94	82	58	44	37
Medicamentos LME (%)								88		86	
Medicamentos Clave (%)				67				72	62	90	38

Fuente. OMS (1993) Cómo investigar el uso de medicamentos en los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos.  
YEM: Yemen, UGA: Uganda, SUD: Sudáfrica, MAL: Mali, IND: India, BAN: Bangladés, ZIM: Zimbabue, TAN: Tanzania, NIG: Nigeria, NEP: Nepal, ECU: Ecuador  
LME: Listado Medicamentos esenciales

nal, Socorro de Galipero, Agua Blanca, Cucurital, Gavilán, Las Pavas de Cataniapo, Paria, Pinta'o, Sabaneta de Guayabal y el ARII Platanillal.



**Figura 1. Municipio Atures – Estado Amazonas**

Se utilizaron los indicadores básicos del uso de medicamentos mostrados en la Tabla 2.

**Tabla 2.**

**Indicadores básicos del uso de medicamentos**

Indicadores de la prescripción
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número medio de medicamentos por consulta</li> <li>• Porcentaje de medicamentos prescritos por su nombre genérico</li> <li>• Porcentaje de consultas en que se prescribe un antibiótico</li> <li>• Porcentaje de consultas en que se prescribe un medicamento inyectable</li> <li>• Porcentaje de medicamentos prescritos que figuran en la lista o formulario de medicamentos esenciales</li> </ul>
Indicadores sobre el servicio
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibilidad de copias de la lista o recetario de medicamentos esenciales</li> <li>• Disponibilidad de medicamentos clave</li> </ul>

Fuente: OMS (1993) Cómo investigar el uso de medicamentos en los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos.

La primera unidad de análisis (Indicadores de la prescripción) correspondió al número de consultas realizadas por los AMS/ACAPS durante el segundo trimestre del 2011 obtenidos de los registros de consultas por paciente de forma retrospectiva. Para ello se registraron en el *formulario de prescripción* los nombres y las cantidades indicadas de cada medicamento sin importar que el paciente lo recibiera o no, con esta información se calculó cada valor de los indicadores de la prescripción. La segunda unidad de análisis fueron los ARI-ARII del municipio, donde se aplicó el *formulario sobre el establecimiento* para determinar los indicadores sobre el servicio.

Para complementar los datos relacionados con los indicadores sobre el servicio, se elaboró una lista de 20 medicamentos clave (Tabla 3), que deben ser utilizados en el primer nivel de atención según lo referido en la LBNME y se determinó la disponibilidad en el establecimiento el día de la encuesta. La selección fue realizada de acuerdo con la morbilidad general del estado Amazonas para el año 2010.

**Tabla 3.**

**Medicamentos clave en los ARI del municipio Atures estado Amazonas, para el año 2011**

Medicamento (DCI)	Presentación
Acetaminofén	120 mg / 5 mL, jarabe
Acetaminofén	500 mg, tableta
Ácido fólico	5 mg, tableta
Albendazol	400 mg / 10 mL, suspensión
Bacitracina	500 UI / g, crema
Benzoato de bencilo	25 %, solución
Cloruro de sodio	0,9 %, solución
Clotrimazol	1 %, crema
Enalapril	5 mg, tableta
Hidróxido de aluminio / magnesio	200 mg / 5 mL, suspensión
Levonorgestrel + etinil estradiol	0,15 mg / 0,03 mg, tableta
Metamizol sódico	1 g / 2 mL, ampolla
Metronidazol	500 mg, óvulos
Nistatina	200.000 U, suspensión
Penicilina G benzatínica	1.200.000 U, ampolla
Piperazina	10 mg / 100 mL, jarabe
Salbutamol	100 mcg, inhalador
Sales de rehidratación oral	Polvo
Sulfadiazina de plata	1 %, crema
Sulfato ferroso (hierro elemental)	150 mg / 5 mL, jarabe

DCI: Denominación común internacional

De la recolección y tabulación de los datos obtenidos en el trabajo de campo se realizó una serie de análisis complementarios con la finalidad de evaluar de forma más detallada las prácticas de prescripción de los AMS/ACAPS: se evaluaron los antibióticos y los otros medicamentos prescritos no seleccionados para el primer nivel de atención, basado en la LBNME y la coincidencia entre la lista local y la LBNME.

Para los efectos de todos los indicadores, los nombres comerciales y genéricos son equivalentes desde el punto de vista químico, por lo que los medicamentos de marca fueron contabilizados a su correspondiente genérico. Para el indicador disponibilidad de medicamentos clave no se tuvo en cuenta la cantidad de medicamento que había en existencia, aunque fuese un solo frasco o unos cuantos comprimidos, se consignó que el medicamento estaba en existencia.

Por último, se solicitó la lista local de medicamentos que utilizan los AMS/ACAPS al momento de prescribir o gestionar las solicitudes de medicamentos a la Dirección de Salud Estatal con la finalidad de determinar si los AMS/ACAPS tienen indicios de una prescripción racional. Esta lista corresponde a la Coordinación Estatal de Enfermería y Medicina Simplificada (Anexo 1), la misma fue posteriormente comparada con la LBNME<sup>(4)</sup>, la cual establece los medicamentos que deben ser utilizados en el primer nivel de atención. Al realizar la comparación de ambas listas, se excluyeron los medicamentos utilizados para las siguientes patologías: oncocercosis, malaria y tuberculosis, debido a que son protocolos estandarizados de tratamiento, establecidos por

la Dirección General de Programas de Salud y las vacunas ya que su selección proviene del Programa Nacional de Inmunización de acuerdo con el Esquema Nacional de Vacunación vigente para Venezuela.

## RESULTADOS

Se evaluaron en total 13 establecimientos, 12 ARI y un ARII, donde laboran AMS/ACAPS, se registraron 830 consultas y 1.238 prescripciones de medicamentos realizadas en el segundo trimestre del año 2011 (abril, mayo, junio).

### Indicadores de la prescripción

En promedio, se prescribieron 1,51 medicamentos por consulta. El valor más bajo <sup>(1,16)</sup> correspondió al ARI Pícatonal y el valor más alto (2,00) correspondió al ARI Agua Blanca (Figura 2).

La Figura 3 muestra la proporción de un antibiótico y de un medicamento inyectable en los distintos ambulatorios rurales. Del total de prescripciones evaluadas, en promedio, el AMS/ACAPS recetó 36,06 % un antibiótico y 11,26 % un medicamento inyectable.

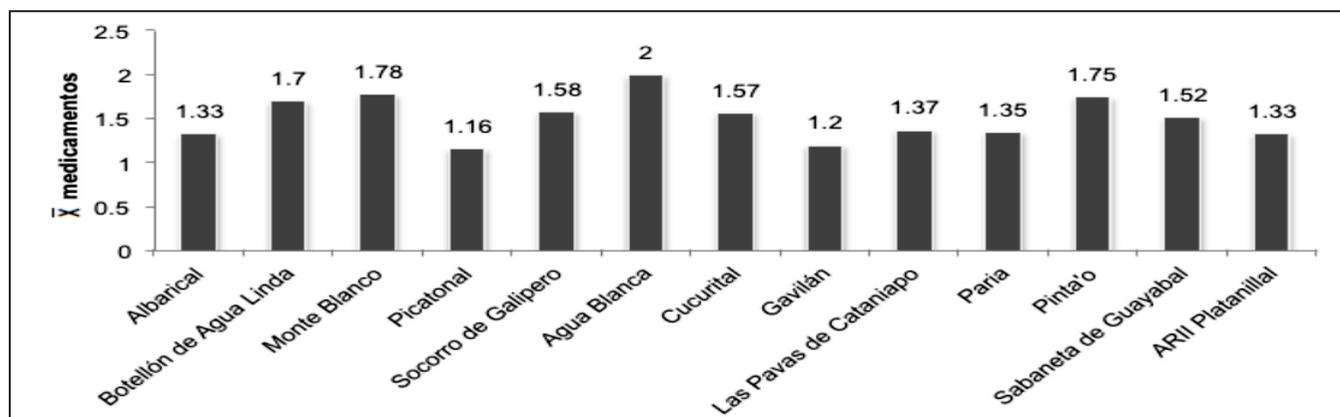


Figura 2. Media de medicamentos por consulta en los ambulatorios rurales. Municipio Atures, año 2011.

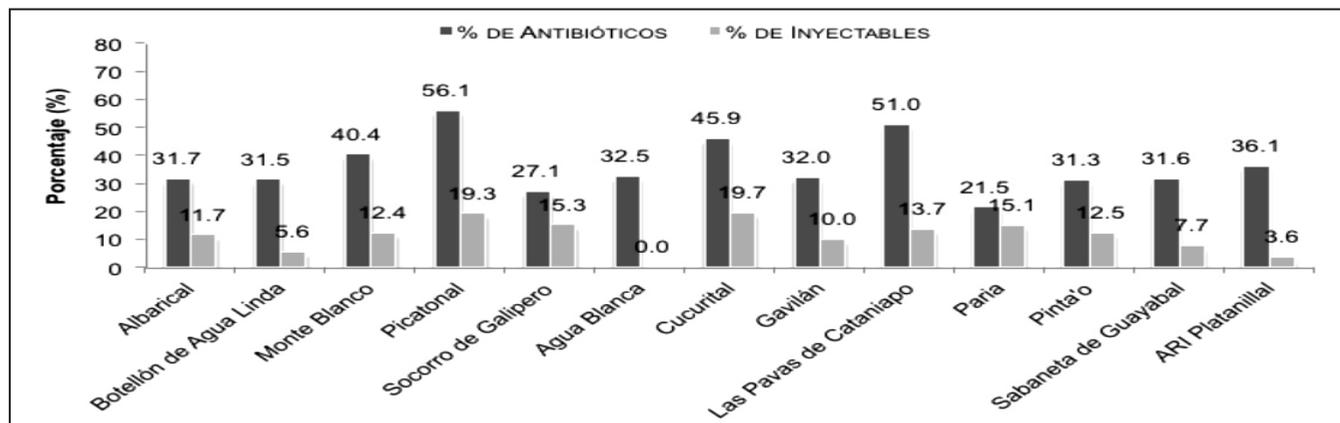


Figura 3. Prescripción de un antibiótico y de un inyectable en los ambulatorios rurales. Municipio Atures, año 2011

Con relación a la prescripción de medicamentos por su nombre genérico (Figura 4) el 86,92 % de ellos (en promedio) fueron prescritos por su denominación genérica. En cuanto a la tendencia a prescribir medicamentos que estén seleccionados para el primer nivel de atención según la LBNME (Figura 4), se halló un promedio de 52,51 %.

Como hallazgo complementario se determinó que del total de medicamentos prescritos (1.238), 295 fueron antibióticos, de los cuales 263 (89,15%) correspondieron a antibióticos no con-

templados para el primer nivel de atención según la LBNME (Figura 5). De los otros medicamentos prescritos durante el periodo evaluado (943), 274 (29,05 %) fueron medicamentos no seleccionados para el primer nivel de atención (Tabla 4). Sin embargo, los AMS/ACAPS prescribieron metronidazol, polivitamínicos, diclofenac sódico, metoclopramida y complejo B debido a que estos medicamentos se encuentran registrados en la lista local de la Coordinación Estatal de Enfermería y Medicina Simplificada (Anexo 1).

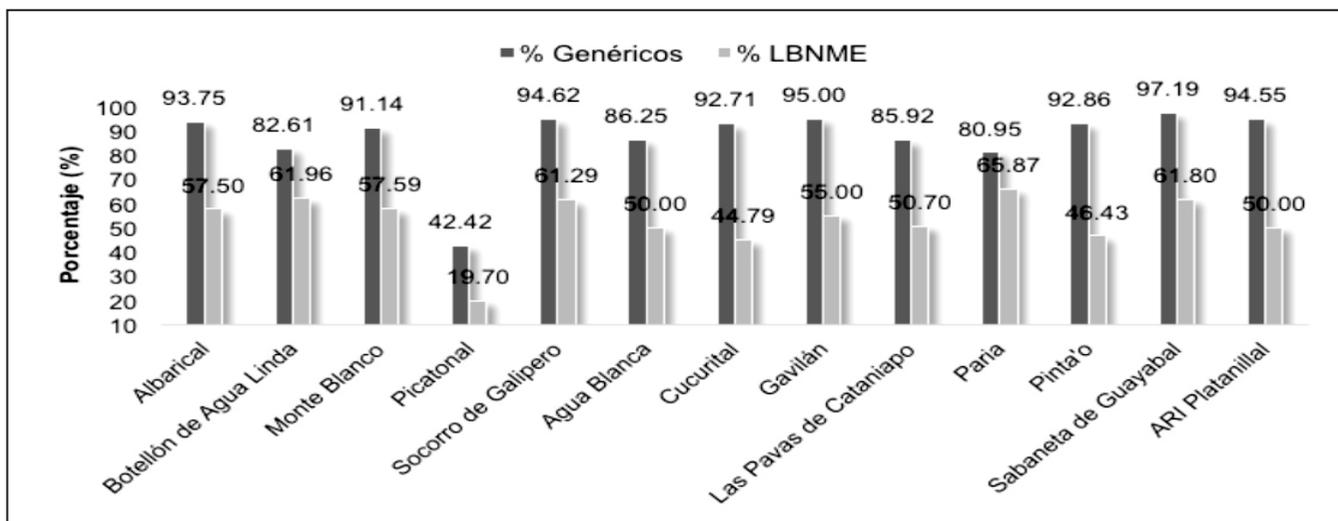


Figura 4. Medicamentos prescritos por nombre genérico y medicamentos que figuran en la LBNME de los ambulatorios rurales del municipio Atures, año 2011

LBNME: Listado básico de medicamentos esenciales

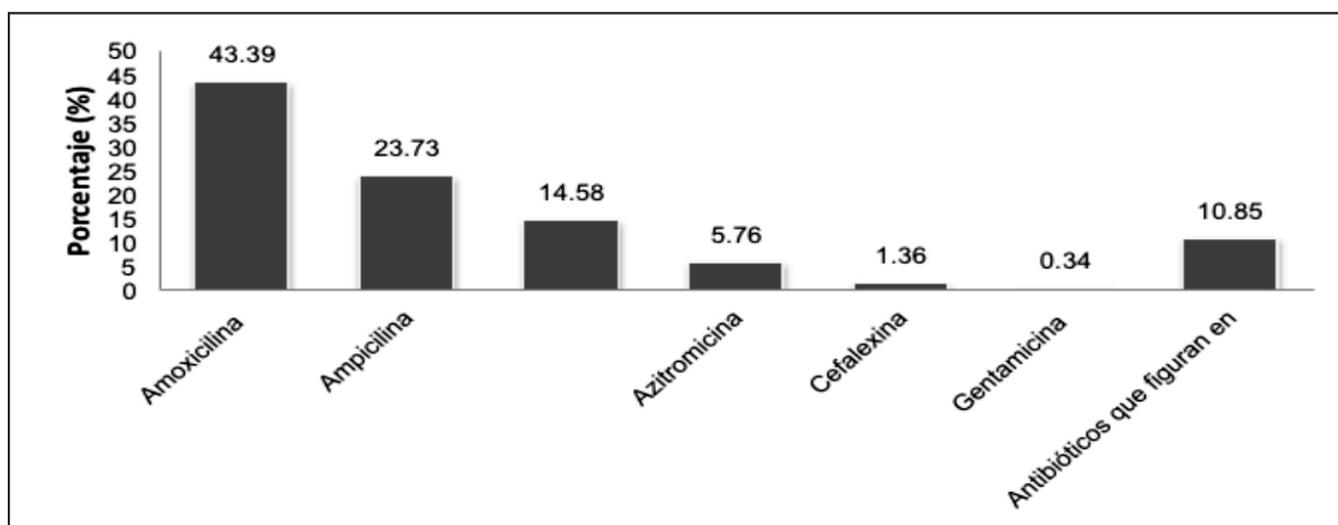


Figura 5. Antibióticos prescritos por los AMS / ACAPS para el primer nivel de atención en el municipio Atures para el año 2011

**Tabla 4. Medicamentos prescritos por los AMS/ACAPS que no están seleccionados para el primer nivel de atención de los ambulatorios rurales del municipio Atures año 2011**

Medicamento (DCI)	Nº de prescripciones	Porcentaje (%)
Ambroxol	45	16,42
Metronidazol*	37	13,50
Bromhexina	36	13,14
Polivitamínicos*	34	12,41
Loratadina	28	10,22
Diclofenac sódico*	27	9,85
Metoclopramida*	26	9,49
Complejo B*	17	6,20
Vitamina C	8	2,92
Omeprazol	6	2,19
Ranitidina	6	2,19
Tiocolchicósido	4	1,46
<b>TOTAL</b>	<b>274</b>	<b>100</b>

DCI: Denominación común internacional

\* Medicamentos que aparecen en la lista local (Anexo 1)

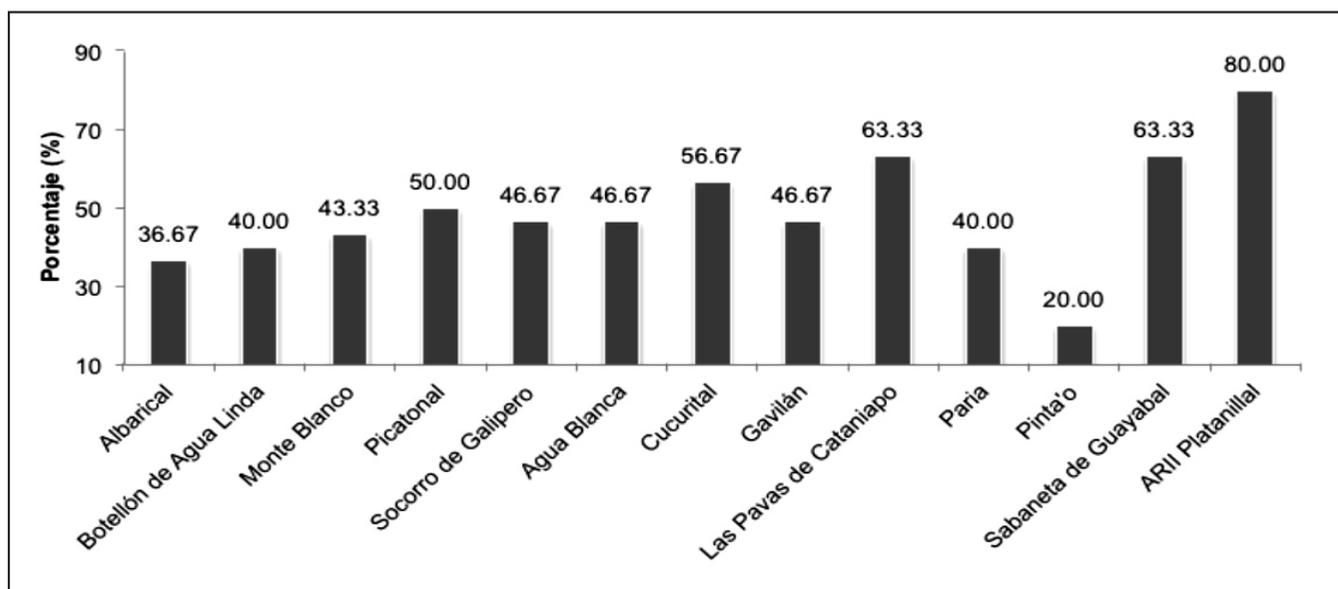
### Indicadores sobre el servicio

Para el primer indicador (disponibilidad de copias de la lista o recetario de medicamentos esenciales) se encontró que 9/13 (69,63 %) de los establecimientos manejan la lista de la Coordinación Estatal de Enfermería y Medicina Simplificada (Anexo 1), para gestionar sus solicitudes de medicamentos; 4/13 (30,77 %) de los establecimientos tenían disponible el FTN y ninguno la LBNME. En cuanto a otras fuentes de información detectadas, solo contaban con el Manual de Formación del Programa de Medicina Simplificada. Este manual se encontró en 8/13 (61,54 %) de los establecimientos. El AMS del ARII Platanillal contaba con la Guía de Especialidades Farmacéuticas Spilva®, pero informó no utilizarla. No se observó información proveniente de la industria farmacéutica ni de otras fuentes no oficiales. Por otra parte, el segundo indicador (disponibilidad de medicamentos clave) varió entre un 20 % y 80 % (Figura 6) con un promedio de 48,72%.

Como hallazgo complementario se determinó en la comparación realizada de la lista local de medicamentos esenciales de la Coordinación Estatal de Enfermería y Medicina Simplificada (Anexo 1) con la LBNME, una coincidencia de 40,00 % de los medicamentos seleccionados para atender las patologías diagnosticadas por los AMS/ACAPS.

### DISCUSIÓN

Los indicadores utilizados constituyeron un valioso resumen descriptivo de la atención farmacéutica prestada en los servicios evaluados y al mismo tiempo reflejaron por separado un aspecto específico de las prácticas analizadas, describiendo las pautas de uso y las prácticas de prescripción de medicamentos



**Figura 6. Medicamentos Claves por Ambulatorio Rural Tipo I. Municipio Atures. Año 2011**

de los ambulatorios rurales tipo I visitados y el ARII Platanillal del municipio Atures del estado Amazonas.

A través de los indicadores de la prescripción aplicados a los AMS/ACAPS de los ambulatorios estudiados, se determinó un bajo número medio de medicamentos por consulta, al compararlo con los estudios reportados por la OMS (6) (Tabla 1). En la prescripción realizada por nombre genérico, se encontró un alto porcentaje: 8 de 13 ambulatorios rurales prescribieron más del 90 % de los medicamentos por nombre genérico (Figura 4). En contraposición, el ARI Picatonal solo prescribió el 42 % por el nombre genérico. Entre los medicamentos más prescritos por nombre comercial se destacaron: Bactron® (trimetropim/sulfametoxazol), Provim® (multivitamínicos), Bromecor® (bromhexina), Clop® (metoclopramida) y Maalox® (sulfato de aluminio y magnesio).

La prescripción de medicamentos inyectables, fue en promedio la mitad de lo reportado por la OMS (Tabla 1); más aún, en el ARI Agua Blanca no se indicó ningún inyectable. Entre los medicamentos inyectables más utilizados se encontraron: diclofenac sódico, complejo B, dipirona y metoclopramida. Esto fue debido a la necesidad de generar una respuesta inmediata al paciente a cuadros relacionados con fiebres, dolores abdominales y mialgias. Una situación parecida se obtuvo para el porcentaje de consultas en la que se prescribió un antibiótico: el promedio encontrado también estuvo por debajo al reportado por la OMS (Tabla 1).

Por otra parte, se destacaron algunas diferencias de prescripción del AMS/ACAPS relacionadas con el entorno y que influyen en la prescripción de un antibiótico o el uso de un inyectable en contraposición a la vía oral, como se destaca: el acceso al centro de salud (carretera o río), frecuencia de dotación, apoyo o presencia de un médico rural, entre otros. Por ejemplo, el AMS del ARI Cucurital (ambulatorio con alto porcentaje de inyectables y antibióticos) refirió que su prescripción estuvo influenciada por la información de los médicos rurales que visitan la comunidad y la solicitud de medicamento la realiza con base a la ubicación geográfica del establecimiento (acceso fluvial).

El hallazgo más resaltante de este estudio fue el muy bajo porcentaje de medicamentos prescritos que figuran en la lista o formulario de medicamentos esenciales seleccionados para el primer nivel de atención, comparado con la revisión de la OMS (Tabla 1). Por ejemplo, la comunidad atendida por el ARI Picatonal (ambulatorio con el más bajo porcentaje de medicamentos prescritos que están en la lista o formulario y el más bajo porcentaje de prescripción por nombre genérico) presentó una alta morbilidad reportada relacionada con diarreas, la cuales fueron tratadas en su totalidad con trimetropim/sulfametoxazol, prescritas por el AMS por el nombre comercial Bactron®, tal como lo indica el listado del Programa de Medicina Simplificada (Anexo 1). Trimetropim/sulfametoxazol no pertenece a este nivel de atención.

Dentro de los hallazgos complementarios, se determinó que los establecimientos que indicaron un mayor porcentaje de antibióticos fueron: ARI Picatonal y ARI Las Pavas de Cataniapo,

ambos ambulatorios atendidos por AMS. Los antibióticos más prescritos fueron amoxicilina, ampicilina y trimetropim/sulfametoxazol para patologías como diarreas, infecciones respiratorias o amigdalitis. De los medicamentos no antibióticos, se observó de manera general que fueron indicados de acuerdo con el diagnóstico, como por ejemplo: polivitamínicos a embarazadas y niños con anemias o metoclopramida en casos de vómitos. Sin embargo, algunas indicaciones no estaban acordes a las patologías registradas, por ejemplo: el uso de complejo B en los casos de debilidad, loratadina en fiebres y tos o parasitosis tratadas con un antiparasitario combinado con polivitamínicos. Ninguno de estos medicamentos está seleccionado en la LBNME para el primer nivel de atención, pero forman parte del Listado del Programa de Medicina Simplificada (Anexo 1) y de las guías de formación del AMS o ACAPS, lo que ha permitido a este personal de salud su uso por larga trayectoria según criterios clínicos.

De acuerdo con lo obtenido en los indicadores sobre el servicio, se encontró que existe buena disponibilidad de copias de la lista y poca disponibilidad del recetario de medicamentos esenciales (FTN). La disponibilidad del FTN en los establecimientos evaluados, estuvo relacionada con la distribución del ejemplar en el año 2006, cuando el MPPS impulsó el programa de Uso Racional de Medicamentos. Al entrevistar a los AMS/ACAPS sobre el uso y el tipo de información contenida en el FTN, refieren que utiliza un lenguaje de alto nivel; generando confusión cuando requieren información adicional sobre algún medicamento. Por otra parte, refieren no utilizarlo como primera referencia bibliográfica porque no lo ven práctico por la diversidad de medicamentos que contiene y que no corresponden a su nivel de atención; teniendo como única opción de consulta bibliográfica sobre medicamentos, los manuales de formación como AMS o ACAPS.

Con relación a la disponibilidad de medicamentos clave se obtuvo un porcentaje bajo en comparación a los estudios de la OMS (Tabla 1). En este punto es importante garantizar el fortalecimiento de la logística de distribución de los insumos dentro del Distrito Sanitario. Por ejemplo, el ARII Platanillal es el establecimiento que recibe frecuentemente mayor dotación de medicamentos debido al fácil acceso por vía terrestre a diferencia de los ARI que están bajo su supervisión, debido a que se encuentran en zonas de difícil acceso (fluvial).

La baja coincidencia de la lista local con la LBNME determina la necesidad de revisarla y alinearla a las directrices del MPPS, con la finalidad de mejorar el uso racional de los medicamentos.

## CONCLUSIONES

Aunque los indicadores no cuantificaron los factores que actúan en otros niveles administrativos del sistema de salud que pueden estar influyendo en el uso racional de los medicamentos, es importante tomarlos en cuenta para garantizar un mejor uso de los recursos. En este caso, el Programa de Medicina Simplificada y la Dirección Regional de Salud deben conocer y emplear la lista de medicamentos esenciales del primer nivel de atención

para facilitar la gestión con lo relacionado a la adquisición, almacenamiento y distribución; resultando más fácil para todos los involucrados, puesto que no hace falta que conozcan un sinnúmero de productos.

Conociendo las características endémicas y los factores pertinentes de los establecimientos (como el estar ubicados en áreas de difícil acceso geográfico), se puede considerar la inclusión de algunos fármacos en la lista para atender situaciones de emergencia que requieran ser atendidas mientras se agiliza la referencia del paciente a un establecimiento de otro nivel de atención. Esto se puede aplicar debido a que el perfil del AMS/ACAPS está definido para realizar acciones de salud en el primer nivel de atención a las personas, familias y comunidades, a fin de mejorar la calidad de vida en áreas rurales dispersas e indígenas.

La accesibilidad de información actualizada e imparcial sobre las pautas de tratamientos establecidas para el AMS/ACAPS dentro de la atención primaria en salud, puede favorecer en proporcionar a cada paciente el mejor tratamiento y a la vez permitir el uso racional de los recursos disponibles, no hay que dejar a un lado las actividades de formación y supervisión del personal sanitario, la educación de los consumidores y el suministro de medicamentos apropiados en cantidades suficientes. Al no realizarse las medidas correspondientes al uso irracional podremos tener pérdida de la confianza del paciente en el sistema sanitario, aparte de las consecuencias clínicas como la resistencia a los antibióticos, las reacciones adversas a los medicamentos y el gasto de recursos sanitarios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Declaración de Alma Ata. Conferencia Internacional sobre atención primaria de salud. Alma-Ata, URSS: s.n., 6-12 de septiembre de 1978.
2. Amaya, S. Medicina Simplificada en Venezuela: Efectivo programa de salud para su población rural aislada; 1977. p. 3 – 6.
3. Ley de Medicamentos. Caracas. Gaceta Oficial N° 37.006 del 3 de agosto de 2000.
4. Lista Básica Nacional de Medicamentos Esenciales. Resolución N° 189. Gaceta Oficial N° 40.396, 22 de abril de 2014.
5. Balleza de París, V. Medicamentos, salud y seguridad social. Caracas: FEPUVA, Universidad central de Venezuela; 1999. ISBN: 978-980-00-1584-1
6. Organización Mundial de la Salud. Cómo investigar el uso de medicamentos en los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos. Serie sobre Investigaciones, N° 07; 1993.

**Anexo 1. Lista de Medicamentos para los ARI establecido por el Programa de Medicina Simplificada**

N°	Medicamento	Forma	Vía De Administración
1	ACETAMINOFEN 100 MG/ML	GOTAS	VO
2	ACETAMINOFEN 120 MG/5 ML	JARABE	VO
3	ACETAMINOFEN 500 MG	TABLETAS	VO
4	ÁCIDO FÓLICO 10 mg	TABLETAS	VO
5	AMOXICILINA 250 MG	CÁPSULAS	VO
6	AMOXICILINA 500 MG	CÁPSULAS	VO
7	AMPICILINA 125 MG / 5 mL	SUSPENSIÓN	VO
8	AMPICILINA 250 MG	CÁPSULAS	VO
9	AMPICILINA 500 MG	CÁPSULAS	VO
10	ANTIÁCIDO	SUSPENSIÓN	VO
11	BACITRACINA 500 UI/g	UNGÜENTO	TÓP
12	BENCETAZIL 1.200.000 UI	AMPOLLAS	IM
13	BENCETAZIL 600.000 UI	AMPOLLA	IM
14	BUSCAPINA 10 mg	COMPRIMIDOS	VO
15	BUSCAPINA 20 mg / mL	AMPOLLA	IM
16	CALAMINA	SOLUCIÓN	TÓP
17	CLENBUTEROL 0,005 mg / 5 mL	JARABE ADULTOS	VO
18	CLENBUTEROL 0,01 mg / 5 mL	JARABE PEDIÁTRICO	VO
19	CLOTRIMAZOL 1%	CREMA	TÓP
20	COMPLEJO B	CÁPSULAS	VO
21	COMPLEJO B	AMPOLLA	IM
22	DICLOFENAC SÓDICO 50 mg	TABLETAS	VO
23	DICLOFENAC SÓDICO 75 mg / 3mL	AMPOLLA	IM
24	ERITROMICINA 250 MG / 5 ML	SUSPENSIÓN	VO
25	ERITROMICINA 500 MG	CÁPSULAS	VO
26	FURFURIL (Nitrofurasona)	TARRO CREMA	TÓP
27	GENTALYN (Gentamicina)	GOTAS OFTÁLMICAS	OFT
28	GLUCONATO FERROSO	JARABE	VO
29	GLUCONATO FERROSO	TABLETAS	VO
30	GOTAS OTICAS	FRASCO	OTI
31	IRTOPAN (Metoclopramida)	TABLETAS	VO
32	IRTOPAN (Metoclopramida)	AMPOLLAS	VO
33	LIDOCAÍNA 1 %	FRASCO	VSC
34	LINDANO	SOLUCIÓN	TÓP
35	MEBENDAZOL 100 mg /5mL	SUSPENSIÓN	VO
36	METRONIDAZOL 100 mg / 100 mL	SUSPENSIÓN	VO
37	METRONIDAZOL 500 mg	TABLETAS	VO
38	OXALAMINA 28 mg / 5 mL	JARABE PEDIÁTRICO	VO
39	OXALAMINA 50 mg /5mL	JARABE ADULTOS	VO
40	PIPERAZINA 10%	JARABE	VO
41	POLIVITAMINICOS	CÁPSULAS	VO
42	PRONAPEN 400.000 UI	AMPOLLA	IM
43	PRONAPEN 800.000 UI	AMPOLLA	IM
44	SOLUCIÓN DE DEXTROSA 5 %	FRASCO	IV
45	SOLUCIÓN FISIOLÓGICA 0,9 %	FRASCO	IV
46	SOLUCIÓN RINGER LACTATO	FRASCO	IV
47	BACTRON (Trimetopim / Sulfametoxazol)	SUSPENSIÓN	VO
48	BACTRON (Trimetopim / Sulfametoxazol)	TABLETAS	VO
49	VITAMINA K 10 mg / mL	AMPOLLA	IM

# Revisiones

## Neurotoxicidad de los plaguicidas como agentes disruptores endocrinos: Una revisión

*Neurotoxicity of pesticides as endocrine disruptors agents: A review*

YASMIN MORALES OVALLES<sup>1</sup>, LETICIA MIRANDA DE CONTRERAS<sup>1</sup>, MARÍA LUISA DI BERNARDO NAVAS<sup>2</sup>

### RESUMEN

Los plaguicidas se encuentran en el medio ambiente como contaminantes formando mezclas complejas, los estudios recientes se han centrados en la evaluación de los efectos y riesgos que pueden causar estas mezclas de plaguicidas en el ser humano y los ecosistemas. Esta revisión hace hincapié a tres plaguicidas específicos, representativos de los grupos químicos organofosforados, carbamato de tipo ditiocarbamato y triazinas, como son: Paratión® etílico, Mancozeb® y Atrazina®, respectivamente. Ha sido demostrado en animales de experimentación la neurotoxicidad de estos plaguicidas por alteración de la transmisión sináptica y de los mecanismos de la homeostasis del sistema neuroendocrino, lo cual explica la acción de estos plaguicidas como disruptores endocrinos. Varios trabajos demuestran que estos plaguicidas son potencialmente tóxicos a la salud humana, y aún en bajas concentraciones, pueden afectar al organismo causando alteraciones en el sistema neuroendocrino, especialmente en los ejes hipotálamo-hipófisis-gónada e hipotálamo-hipófisis-tiroides. Los investigadores destacan que los momentos de particular sensibilidad de la exposición a plaguicidas disruptores endocrinos son las etapas tempranas de la vida como: durante el desarrollo embrionario y la primera infancia, períodos en los cuales los procesos de crecimiento son contro-

### ABSTRACTS

Pesticides are found in the environment as complex mixtures forming pollutants, recent studies have focused on evaluating the effects and risks that may cause these mixtures of pesticides on humans and ecosystems. This review highlights three specific, representative of organophosphorus pesticide chemical groups carbamate, dithiocarbamate and triazine type, such as: ethyl Paratión®, Mancozeb® and Atrazina®, respectively. It has been demonstrated in experimental animal's neurotoxicity of these pesticides by altering synaptic transmission and mechanisms of homeostasis of the neuroendocrine system, which explains the action of these pesticides as endocrine disruptors. Several studies show that these pesticides are potentially toxic to human health, and even in low concentrations, can affect the body causing alterations in the neuroendocrine system, especially in the hypothalamic-pituitary-gonadal and hypothalamic-pituitary-thyroid axis. The researchers point out that the moments of particular sensitivity of exposure Endocrine disruptor pesticide are the early stages of life as during embryonic development and early childhood periods in which growth processes are controlled by hormones affecting the development brain, immune system and other organs such as the thyroid and reproductive system. The neurochemical changes induced by exposure to these pesticides during brain development are at high risk because they are able to interfere with the

1 Universidad de Los Andes. Facultad de Medicina. Centro de Microscopia Electrónica. "Dr Ernesto Palacios Prú". Correo yasminm@ula.ve

2 Universidad de Los Andes. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Grupo de Investigaciones en Toxicología Analítica y Estudios Farmacológicos. girard@ula.ve  
Correspondencia de autor: MSc. Yasmin Morales, Facultad de Medicina, Centro de Microscopia Electrónica. "Dr Ernesto Palacios Prú". Paseo del estudiante entre Av. 4 y Av. Tulio Febres Cordero. Mérida-Venezuela. Correo yasminm@ula.ve

lados por las hormonas afectando el desarrollo del cerebro, el sistema inmune y otros órganos como el sistema reproductor y tiroideo. Los cambios neuroquímicos provocados por la exposición a estos plaguicidas durante el desarrollo cerebral constituyen un alto riesgo porque son capaces de interferir en los procesos de neurogénesis y sinaptogénesis, afectando de manera adversa las funciones cognitivas y motoras, cuyos efectos se observan durante las etapas posteriores de la vida.

**Palabras claves:** neurotoxicidad, plaguicidas, disruptores endocrinos, neurogénesis, sinaptogénesis

processes of neurogenesis and synaptogenesis, adversely affecting cognitive and motor functions, whose effects are observed during the later stages of life.

**Keywords:** neurotoxicity, pesticides, endocrine disruptors, neurogenesis, synaptogenesis

## INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas son ampliamente utilizados en la producción agrícola para prevenir ó controlar plagas, enfermedades y otros patógenos de plantas, en un esfuerzo para reducir o eliminar pérdidas en la cosecha y mantener una alta calidad de los productos <sup>(1)</sup>. Sin embargo, existen preocupaciones serias sobre los riesgos a la salud humana causados bien sea, por una exposición ocupacional, a través de residuos de plaguicidas en alimentos ó en el agua para consumo humano <sup>(2,3)</sup>. A pesar de que se han realizado muchos estudios sobre la toxicidad de los plaguicidas y su destino en el ambiente, existe cierta incertidumbre sobre sus efectos a largo plazo, en particular sobre los efectos tóxicos de la exposición crónica a dosis bajas sobre la salud humana <sup>(4,5)</sup>.

Es generalmente aceptado que la exposición ambiental a agroquímicos durante el desarrollo puede causar efectos adversos sobre la morfología y funcionamiento del sistema nervioso (SN) <sup>(1,6,7)</sup>.

Existen varias clases de agroquímicos que pueden causar alteraciones del desarrollo cerebral al interferir con la función neuroendocrina, la cual está relacionada con las interacciones entre el sistema nervioso y el sistema endocrino <sup>(8,9)</sup>. El término neuroendocrino se refiere a la interacción entre el sistema nervioso y el sistema endocrino, donde neuronas especializadas liberan hormonas en la sangre en respuesta a la estimulación del sistema nervioso <sup>(10)</sup>. Los compuestos que mimetizan ó antagonizan las acciones de las hormonas endógenas tienen el potencial de causar efectos ad-

versos durante el desarrollo del SN; en general a estas sustancias se les denomina como compuestos disruptores endocrinos (CDEs). En el año 2000, la Comisión Europea recopiló una lista de posibles CDEs que incluye cerca de 550 compuestos químicos, de los cuales 189 son plaguicidas o sus metabolitos <sup>(11)</sup>.

Los CDEs son sustancias químicas, naturales ó artificiales, exógenas al organismo, que tienen la capacidad de alterar los mecanismos de homeostasis del sistema endocrino <sup>(12,13)</sup>. Los potenciales efectos adversos de los CDEs son múltiples, los cuales afectan los procesos de desarrollo y regulación de los humanos, pero también afectan el hábitat silvestre, aún en concentraciones muy bajas. Se ha indicado que aún en dosis extremadamente bajas, como son los niveles en que se encuentran los contaminantes medio ambientales, los CDEs pueden afectar cualquier especie biológica e inclusive humanos causando alteraciones en el sistema hormonal y tener consecuencias neurológicas, reproductivas, inmunológicas y metabólicas, entre otras <sup>(14)</sup>.

Estudios con animales de experimentación durante el desarrollo del SN han coincidido en destacar como momentos de particular sensibilidad a la exposición de los CDEs las etapas de gestación y la primera infancia, etapas en las cuales se producen los procesos de desarrollo controlados por las hormonas afectando el desarrollo del cerebro, el sistema inmune y otros órganos, como las gónadas y la tiroides <sup>(8,15)</sup>. Así mismo la neurotoxicidad producida por la exposición a los CDEs en ratones durante el desarrollo puede variar

cualitativamente y cuantitativamente dependiendo de la etapa del crecimiento y maduración del SN <sup>(6,16)</sup>.

En el año 2000, ha sido reportado la posibilidad que un CDE pueda afectar los procesos de neurodesarrollo si la exposición ocurre durante el período crítico de la maduración neuroendocrina, pero afectaría muy poco ó nada si la exposición empieza en etapas posteriores del desarrollo SN <sup>(15)</sup>.

El hombre está constantemente expuesto a plaguicidas y mezclas de estos, bien sea por una exposición ocupacional, ambiental (agua, suelo, aire) ó a través de la dieta, pero desde hace varios años, ha habido interrogantes sobre el impacto de los factores ambientales en la ocurrencia de diversas patologías. Un problema particularmente importante es que la exposición ambiental a los CDEs involucra una mezcla de sustancias, lo que hace particularmente difícil asociar los efectos sobre la salud a un contaminante en particular; en estos casos, debemos pensar que el problema es mucho más complejo y que puede haber un efecto sinérgico entre los diferentes CDEs y otras sustancias contaminantes. Además, muchos compuestos químicos se metabolizan ó se degradan en el ambiente y los productos de degradación también pueden comportarse como CDEs, por lo tanto la situación se complica aún más.

Existe poca información con respecto a los efectos de las mezclas de CDEs y sus interacciones sobre el desarrollo del sistema nervioso central (SNC). En esta revisión bibliográfica se hace énfasis sobre la neurotoxicidad de tres plaguicidas que actúan como CDEs: Atrazina®, Paratión® etílico y Mancozeb®, varios investigadores han reportado <sup>(17-19)</sup>, que los mismos evidenciaron capacidad de disrupción endocrina. La atrazina es un herbicida derivado triazínico que ha sido identificado como un CDE, como lo confirman estudios realizados <sup>(20)</sup> en los anfibios a través de los cuales se demuestra que a bajas concentraciones de este compuesto causan feminización, sin embargo, en la revisión bibliográfica realizada para este trabajo se encontró poca información en relación a sus efectos tóxicos sobre el sistema nervioso en desarrollo. El Paratión® etílico es un insecticida organofosforado cuya neurotoxicidad se conoce bien y ha sido ampliamente reportada <sup>(21)</sup>. El Mancozeb®, es un fungicida ditiocarbamato, que tiene un alto potencial como CDE actuando

sobre el eje hipotálamo-hipófisis-glándula tiroides <sup>(22)</sup>. Esta revisión presenta una visión general actualizada sobre el impacto potencial de estos plaguicidas en la salud humana.

### **Organofosforado: Paratión® Etilico**

Los compuestos organofosforados, se caracterizan por ser sustancias marcadamente apolares, aunque con grandes diferencias de un compuesto a otro y desde el punto de vista biológico tienden a disolverse en grasas. Por tal motivo, penetran en el organismo mediante absorción cutánea, inhalación o ingestión provocando distintos grados de toxicidad en los humanos. La estabilidad de los organofosforados depende del pH del medio; estos compuestos se degradan con mayor facilidad por oxidación e hidrólisis, dando origen a productos solubles en agua que son menos persistentes y poco acumulables en el organismo humano <sup>(1)</sup>.

El Paratión® etílico tiene mayor toxicidad sistémica en comparación con otros organofosforados, como el clorpirifos y diazinon. El umbral de letalidad del paratión etílico (0,2 mg/kg) se encuentra por debajo del nivel necesario para producir efectos adversos sobre el desarrollo del SNC. La neurotoxicidad del paratión etílico surge sólo a dosis que exceden el umbral para la toxicidad manifiesta, mientras que los efectos correspondientes para clorpirifos y diazinon son evidentes a exposición por debajo de la dosis máxima tolerada de 1-5 mg/kg de peso <sup>(18,23)</sup>.

La neurotoxicidad del Paratión® etílico depende de la intensidad y el tiempo de exposición a esta sustancia. Una exposición crónica a Paratión® desde edades tempranas del desarrollo afecta a largo plazo el rendimiento cognitivo y conductual en la etapa adulta, como consecuencia de las alteraciones ocurridas en las sinapsis colinérgicas y serotoninérgicas. En general no se produce un deterioro total pero si un entecimiento de las actividades cognitivas, motoras y conductuales, siendo más importantes estos daños en los hombres que en las mujeres, debido a que éstas presentan mayor neuroplasticidad por efecto de la activación de los receptores de estrógeno <sup>(24)</sup>.

Estos compuestos tóxicos son potentes inhibidores de las enzimas acetilcolinesterasa y de butirilcolinesterasa, la primera localizada en los terminales

nerviosos de los músculos y en los eritrocitos, y la segunda se encuentra en el plasma sanguíneo. El grado de inhibición de estas enzimas es bien aceptado como biomarcador de la intoxicación ocasionada en el hombre por la exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos <sup>(25)</sup>.

El acetilcolina es el principal neurotransmisor excitatorio en las uniones neuromusculares del sistema nervioso periférico y está ampliamente distribuida en todo el SNC <sup>(26)</sup>. La inactivación de acetilcolinesterasa por los organofosforados incrementa los niveles de acetilcolina en las sinapsis, produciendo una sobre estimulación de los receptores muscarínicos (mAChR) y nicotínicos (nAChR) de acetilcolina con un incremento del tono parasimpático. La respuesta a una intoxicación por organofosforados es inmediata, puede ocurrir en minutos. Los casos leves demuestran síntomas que incluyen dolor de cabeza, náusea, mareo, vómito, constricción pupilar, sudoración excesiva, lagrimeo y salivación. Los casos más severos desarrollan debilidad muscular y fasciculaciones, cambios en el ritmo cardíaco, broncoespasmo y puede progresar a convulsiones y coma. Las manifestaciones clínicas tardías o crónicas de la intoxicación y/o exposición durante períodos prolongados a plaguicidas organofosforados son la neuropatía periférica, los trastornos de la conducta, déficit en la función cognitiva y psicomotora, neoplasias malignas, así como daños en la piel, los pulmones, el sistema inmunológico y la capacidad reproductiva <sup>(1,4)</sup>.

Investigadores han demostrado que los diferentes organofosforados tienen la misma capacidad para provocar neurotoxicidad durante el desarrollo, convergiendo en un conjunto de eventos, que incluyen deterioro de las terminaciones nerviosas en crecimiento, problemas de desarrollo de las características esenciales para la diferenciación fenotípica y funcional de las neuronas colinérgicas, dopaminérgicas y serotoninérgicas <sup>(21,23)</sup>.

### **Fungicidas Ditiocarbamatos: Mancozeb**

Los fungicidas del tipo ditiocarbamatos comprenden una serie de sustancias que tienen una estructura química relacionada con la de los insecticidas, herbicidas, carbamatos y varios de ellos contienen en su estructura química un metal. Estos compuestos exhiben

una débil actividad anticolinesterásica, por lo que no tienen efecto significativo sobre esta enzima <sup>(27,28)</sup>.

Estas sustancias forman estructuras poliméricas que le dan estabilidad ambiental y proporcionan una buena protección foliar así como un orden bajo de toxicidad aguda. En el ambiente y en los organismos vivos, los ditiocarbamatos sufren una transformación convirtiendo el principio activo etilenditiocarbamato (EBDC) en etilentiourea (ETU), el cual es bien conocido por su acción mutagénica, teratogénica y carcinogénica <sup>(29)</sup>; también se puede formar el ETU durante el procesamiento y el cocinado de productos contaminados con EBDC. El EBDC se ha reconocido como posible factor de riesgo ambiental que causa EP, debido a que estos tóxicos ambientales actúan como disruptores del sistema antioxidante en células dopaminérgicas del sistema nigro-estriatal, inhiben la función proteosomal e inducen la agregación de la alfa-sinucleína en neuronas dopaminérgicas, catalizando la auto-oxidación del catecol <sup>(30)</sup>.

EL Mancozeb® es un polímero complejo del etilenditiocarbamato (EBDC) de manganeso y zinc, utilizado como fungicida protectivo. Los metales que contiene este compuesto, manganeso y zinc, difieren en que el manganeso tiene mayor permeabilidad cerebral que el zinc y el hierro, lo que le permite al manganeso concentrarse más fácilmente en el cerebro, especialmente en los ganglios basales, y puede causar un síndrome neurológico irreversible similar a la EP <sup>(27)</sup>.

El Mancozeb® presenta un amplio espectro como antifúngico frente a hongos endoparásitos causantes de enfermedades foliares. La toxicidad aguda en mamíferos por vía oral es prácticamente inexistente, la dosis letal 50 (DL50) por vía oral y dérmica en ratas es > 5000 mg/Kg, aunque se han descrito acciones irritantes en la piel y se aconsejan evitar la exposición. Estudios demuestran que la tiroides, el hígado y el riñón sufren cambios anatomopatológico en función de la dosis y del tiempo de exposición al fungicida. El efecto deletéreo del Mancozeb sobre glándulas endocrinas ha sido puesto de manifiesto especialmente sobre la tiroides <sup>(29)</sup>. En los humanos, la hipotiroxinemia temprana en el embarazo se asocia con efectos adversos sobre el desarrollo del SN del feto y puede causar deterioro de la función cognitiva y desarrollo motor de los niños <sup>(31)</sup>.

El Mancozeb® es un neurotóxico potente y causa toxicidad a las neuronas mesencéfalicas dopaminérgicas y gabaérgicas de manera dosis dependiente. Sin embargo, algunos trabajos indican que el Mancozeb® no es selectivo en término de toxicidad<sup>(32)</sup>. Su mecanismo de acción es a través de la inhibición del complejo III de la cadena transportadora de electrones en mitocondrias, disminuyendo la síntesis de adenosin trifosfato (ATP), incrementando el metabolismo anaeróbico y la producción de lactato<sup>(30)</sup>.

### **Herbicidas Triazinas: Atrazina®**

Las triazinas son plaguicidas pertenecientes al grupo de herbicidas utilizados para el control del crecimiento de malezas. Son fuertes inhibidores del transporte fotosintético de electrones. Su selectividad depende de la habilidad de las plantas tolerantes para degradar o metabolizar el compuesto parental (las plantas susceptibles no lo hacen); estas sustancias se aplican al suelo<sup>(33)</sup>.

El efecto toxicológico de las Triazinas sobre el ser humano no es tan grave como el de otros plaguicidas clorados y/o fosforados, pero sí lo puede ser su persistencia en el ambiente, motivado tanto por su baja solubilidad en agua como por su alta retención por adsorción en el suelo y sedimentos de los cauces hídricos.<sup>(34)</sup>

La dosis letal 50 (DL 50) en ratas es de 1.780 mg/kg, es decir son levemente tóxicas para humanos y otros mamíferos, ya sea por la vía oral, dérmica o inhalatoria. Pueden causar leve a moderada irritación de piel, ojos, membranas y mucosas. Dosis repetidas o prolongadas en contacto con piel pueden inducir sensibilidad mediada por las células. La ingestión de grandes volúmenes puede presentar hipotensión, edema de la vía aérea, daño pulmonar agudo, sangrado gastrointestinal, shock y falla renal, como resultado de la presencia de surfactante o solventes hidrocarburos sistémicamente (síndrome surfactante sistémico). Se ha observado también depresión del SNC, daño renal y hepático, así como coagulación intravascular diseminada<sup>(33,35)</sup>.

Las triazinas pueden causar graves daños en los ecosistemas y la salud humana durante la exposición a través de alimentos, agua y aire. Las triazinas como

Atrazina®, Simazina® y Cianazina® fueron clasificadas por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) como un posible carcinógeno humano de clase C. Son potentes disruptores endocrinos y provocan desórdenes en la reproducción de los mamíferos<sup>(36)</sup>. Bloquean la síntesis del estradiol, probablemente inhibiendo la acción de la aromatasa y potenciando de esta forma la acción de la testosterona, por lo que producen finalmente una acción androgénica<sup>(2)</sup>.

La Atrazina® es uno de los herbicidas más ampliamente utilizados para controlar ó evitar el crecimiento de malezas en cultivos de maíz, sorgo y caña de azúcar, entre otros. Este herbicida es fácilmente liberado al ambiente y se ha demostrado que tiene una alta persistencia debido a que su degradación química o biológica muy lenta<sup>(37,38)</sup>. Es un herbicida orgánico nitrogenado derivado de la triazina, cuyo mecanismo de acción es inhibir el transporte fotosintético de electrones, lo cual a su vez inhibe el crecimiento de todos los órganos de plantas intactas. Se ha demostrado que grupos afines a la AT alteran el control hormonal en el eje gonadal y ha sido considerado como un posible carcinógeno humano<sup>(39,40)</sup>. La tasa de toxicidad de Atrazina® es alta y se ha observado que causa la producción de tumores mamarios en mamíferos, actúa sobre el hipotálamo afectando las señales que inducen la liberación pulsátil de GnRH e inhibiendo la secreción pituitaria de la hormona luteinizante, lo que induce al envejecimiento prematuro del aparato reproductor en ratas hembras<sup>(41)</sup>. Se ha confirmado que bajas concentraciones producen alteraciones en el desarrollo sexual de larvas de anfibios, induciendo hermafroditismo y masculinización de la laringe, también se ha observado que en machos adultos produce desmasculinización y feminización completa<sup>(42)</sup>.

Se ha demostrado que la exposición a dosis crónicas de Atrazina® causa alteraciones en las neuronas catecolaminérgicas hipotalámicas, las cuales juegan un papel importante en la mediación de una amplia gama de funciones críticas en el comportamiento. Específicamente afecta de forma negativa el sistema dopaminérgico que son los sitios de conciliación del movimiento, las funciones cognitivas y ejecutivas. Por lo tanto, esta sustancia ser considerada como un factor

de riesgo ambiental que contribuye a la manifestación de enfermedades del sistema dopaminérgico <sup>(43)</sup>.

Adicionalmente, se ha demostrado que la atrazina también provoca alteraciones cardíacas, hepáticas y renales; estudios en animales de laboratorio indicaron un incremento en el desarrollo de leucemias y linfomas, y en humanos, se les asocia con la incidencia de linfomas no-Hodgkin <sup>(44)</sup>.

### **Neurotoxicidad y disrupción endocrina de los plaguicidas**

Los estudios experimentales en animales indican que la neurotoxicidad de varios plaguicidas pueden estar relacionadas con la alteración de los diferentes sistemas de neurotransmisores (Nts), influyendo en sus procesos de síntesis, la liberación, la absorción y la degradación (1,45). Los plaguicidas organofosforados y carbamatos interrumpen el funcionamiento del sistema nervioso colinérgico, inhibiendo de forma irreversible o reversible a la enzima acetilcolinesterasa, produciendo una acumulación del neurotransmisor(Nt) acetilcolina en las sinapsis centrales y del sistema nervioso periférico, lo que produce una sobre estimulación de los receptores colinérgicos, muscarínicos y nicotínicos, causando una excitotoxicidad neuronal. La sobre estimulación de los receptores muscarínicos alteran el equilibrio de la actividad glutamatérgica y gabaérgica, dando lugar a una pérdida de la integridad de las vías colinérgicas específicas y una variedad de efectos negativos que posteriormente causan la muerte neuronal en regiones cerebrales que contienen mayor densidad de neuronas colinérgicas, tales como: la corteza cerebral anterior basal, el hipotálamo, la amígdala, el tálamo y las raíces espinales anteriores <sup>(46)</sup>.

Por otra parte, la neurotoxicidad de los insecticidas organofosforados durante el desarrollo involucra mecanismos múltiples además de la inhibición de las enzimas colinesterasas. Después de una exposición postnatal temprana a bajas dosis de Diazinon y Clorpirifos, se han encontrado efectos persistentes sobre los sistemas de transmisión colinérgicas y serotoninérgicas, así como en la expresión de genes que producen deficiencias en el neurocomportamiento presentes durante la etapa juvenil hasta la edad adulta <sup>(18)</sup>. El término neurocomportamiento se refiere a la relación entre

la acción del SN y trastorno de la conducta. Existe una gran variedad de pruebas neuropsicológicas para las evaluaciones cognitivas y del comportamiento en las diferentes etapas del desarrollo. Se ha referido que estas evaluaciones son útiles para determinar las causas fundamentales del cambio del neurocomportamiento debido a la exposición a sustancias neurotóxicas <sup>(49)</sup>.

De igual manera, se ha informado que la exposición neonatal de ratas a Paration® causó alteraciones en las funciones sinápticas colinérgicas, serotoninérgicas y dopaminérgicas en regiones cerebrales que comprenden las principales proyecciones de serotonina en la corteza cerebral y tronco cerebral, provocando una hiperactividad perdurable a los sistemas serotoninérgicos y dopaminérgicos, acompañado por una sobre expresión de los receptores y transportadores serotoninérgicos, deficiencia en la actividad de la enzima colina acetil-transferasa y disminución de los receptores colinérgicos nicotínicos. Los cambios en los sistemas de neurotransmisores (Nts) afectan las funciones relacionadas a la memoria y alteran las conexiones neurales que pueden contribuir a la formación de desórdenes del desarrollo neuronal <sup>(21,24)</sup>.

Bear refiere que la dopamina es un neurotransmisor (NT) catecolaminérgico del SNC que juega un papel importante en el control de los movimientos voluntarios y la postura del cuerpo, así como en las funciones cognitivas y las emociones <sup>(48)</sup>. Un desorden de la neurotransmisión dopaminérgica producido por la exposición a plaguicidas daría lugar a procesos patológicos, entre los que se encuentra la enfermedad de Parkinson, cuadros psicóticos y estados de ansiedad y depresión. Durante los últimos años, los estudios epidemiológicos y toxicológicos han proporcionado evidencias de que los plaguicidas tienen el potencial de actuar como tóxicos dopaminérgicos, contribuyendo al desarrollo de la enfermedad de parkinson (EP) <sup>(49)</sup>. Se han vinculados los ditiocarbamatos tales como Maneb® y Mancozeb®, en un rango de anormalidades con efectos adversos sobre los sistemas dopaminérgicos y glutamatérgicos <sup>(30,50)</sup>. Estudios con animales de experimentación han asociado la toxicidad selectiva de los fungicidas ditiocarbamatos a las neuronas dopaminérgicas mesencefálicas, lo que indicaba que la exposición a este plaguicida podía suponer un riesgo

potencial para el desarrollo de la EP<sup>(30,31,32)</sup>. La exposición crónica al Mancozeb<sup>®</sup> produce neurodegeneración en neuronas dopaminérgicas y gabaérgicas en modelos de *Caenorhabditis elegans*<sup>(51)</sup>.

Estudios realizados en el Centro de Microscopía Electrónica. "Dr Ernesto Palacios Prú", demostraron que la exposición prenatal de ratones NMRI a los plaguicidas Paraquat<sup>®</sup>, Mancozeb<sup>®</sup> y la mezcla de ambos altera la formación del circuito cerebeloso, afectando principalmente el desarrollo de las neuronas inhibitorias: las células de Purkinje y de Golgi, produciendo cambios en la cronología y magnitud de la transmisión sináptica en la corteza cerebelosa durante el desarrollo. Estas alteraciones en el desarrollo de la neurotransmisión aminoacidérgica podían indicar la ocurrencia de importantes daños corticales causado por la exposición a Paraquat durante la etapa de gestación<sup>(52)</sup>.

### Disrupción Neuroendocrina

El hipotálamo y la glándula pituitaria constituyen las zonas cerebrales responsables de la función neuroendocrina, puesto que producen una gran cantidad de hormonas que a su vez regulan la síntesis y liberación de muchas otras (Figura 1). El hipotálamo y la adenohipofisis se comunican mediante capilares san-

guíneos que forman el sistema porta hipotálamo-hipofisis. Las células neurosecretoras parvocelulares (del latín *parvus* o pequeño) del hipotálamo secretan hormonas liberadoras ó inhibidoras que llegan mediante el sistema porta hipofisiaria a la adenohipofisis y regulan la producción de hormonas hipofisiarias.

Otras células neurosecretoras hipotámicas, las neuronas magnocelulares producen oxitocina y vasopresina, que son liberadas directamente a la neurohipofisis dentro de las mismas fibras nerviosas, mediante transporte axónico hacia los capilares, y de este modo ingresan a la circulación general. Por medio del sistema circulatorio, las hormonas se distribuyen a sus órganos blanco donde controlan procesos tan importantes como el crecimiento, la función reproductiva y el metabolismo. De modo inverso, las hormonas producidas en las glándulas endocrinas, una vez liberadas al torrente sanguíneo, son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al SNC donde ejercerán algunas de sus funciones, como por ejemplo, la regulación de la propia función neuroendocrina en el hipotálamo (mediante un mecanismo de retroalimentación positiva ó negativa), el comportamiento sexual y de manera más general, en otras áreas del cerebro modulando funciones cognitivas<sup>(26)</sup>.

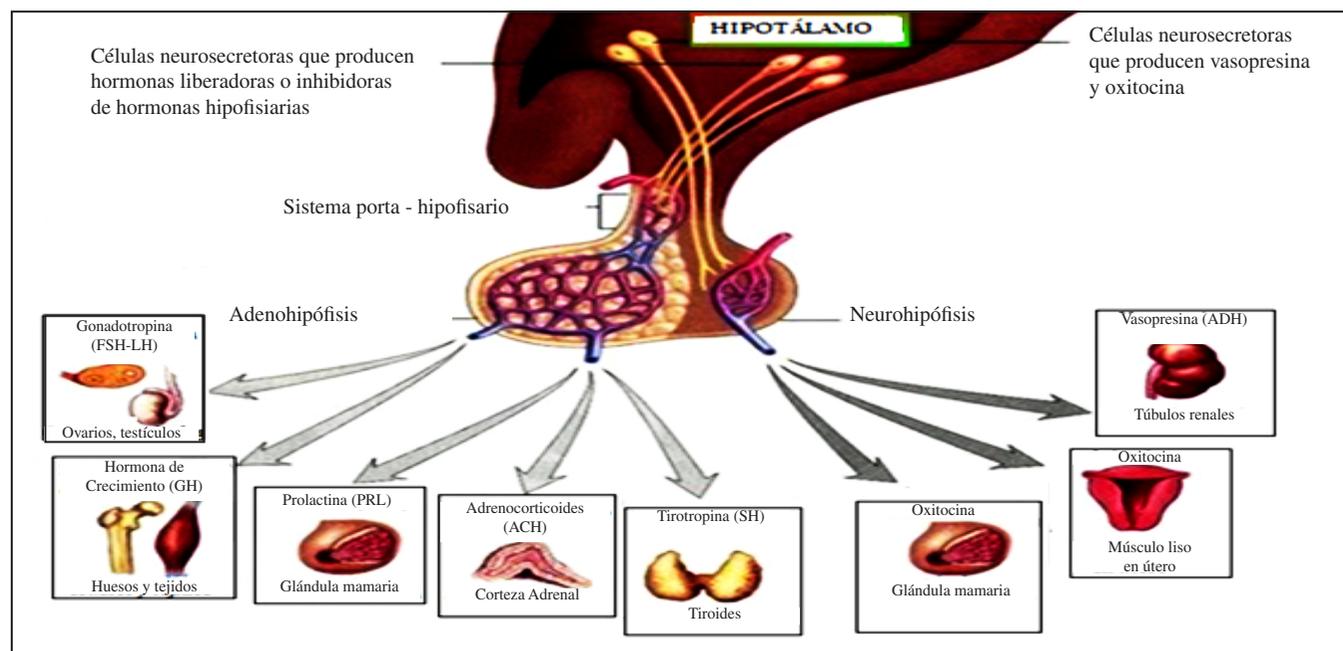


Figura 1. Conexión hipotálamo-Hipófisis

El sistema neuroendocrino es el responsable de mantener el control de los procesos homeostáticos en el organismo. Cuando la homeostasis neuroendocrina se ve afectada por sustancias químicas que se encuentran en el medio ambiente, como los CDEs, que pueden actuar como agonistas o antagonistas de las hormonas liberadas en el hipotálamo ó la hipófisis, se pueden producir una serie de perturbaciones que alteran el sistema neuroendocrino, afectando el proceso de desarrollo ó la función reproductiva en seres humanos, animales silvestres y domésticos <sup>(14,53)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a un CDE como una sustancia ó mezcla de sustancias exógenas que altera la función del sistema endocrino y por consiguiente causan efectos adversos a la salud en un organismo intacto ó su progenie <sup>(54)</sup>. Los CDEs actúan principalmente afectando la función de las hormonas naturales por su gran potencial para unirse a los receptores andrógenos ó estrógenos, se unen activando los receptores de diversas hormonas imitando la acción de la hormona natural, así mismo puede unirse a los receptores sin activarlos, bloqueando la acción de los receptores. También pueden interferir con la síntesis, transporte, metabolismo y eliminación de las hormonas, lo que disminuye su concentración normal <sup>(55)</sup>.

La alteración endocrina es un concepto y principio de cuyos orígenes se remontan a los inicios del movimiento ecologista en los años 1960. Se inició con la investigación sobre la quema y el declive de la fauna silvestre, especialmente las aves, las causas propuestas acentuaban a los plaguicidas organoclorados, principalmente el DDT, ya que son persistentes en el ambiente. La disrupción endocrina ofreció una explicación para los fenómenos de la vida silvestre, que parecía explicar también los cambios en la fecundidad y los trastornos de la reproducción masculina, como el cáncer testicular <sup>(8,9)</sup>.

La exposición a CDEs afecta la fisiología normal del eje reproductivo, originando cambios a diferentes niveles en el eje hipotálamo-hipófisis-gónada <sup>(6)</sup>. Las neuronas liberadoras de la gonadotropina (GnRH) del hipotálamo controlan la función reproductiva de todos los vertebrados; estas células neuronales proyectan sus axones a la eminencia media ó infundíbulo del hipotálamo, donde se libera GnRH en los capilares que

vascularizan la glándula pituitaria anterior. En la glándula pituitaria, la GnRH se une a sus receptores que sintetizan y liberan la hormona leutinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) a la circulación general, para luego unirse a sus receptores en los ovarios ó los testículos para producir la esteroidogénesis y la gametogénesis. Las hormonas esteroideas gonadales son de gran importancia para la reproducción y cumplen funciones claves en los procesos del desarrollo del SNC, desde la etapa fetal hasta los períodos postnatales tardíos, siendo fundamental para los procesos de neurogénesis, modelando la diferenciación sexual del cerebro. Por otra parte, las hormonas gonadales también son cruciales para el normal funcionamiento del cerebro durante la madurez y hasta la senectud y ejercen acciones de protección contra enfermedades neurodegenerativas como la demencia <sup>(55)</sup>.

Asimismo, estudios realizados en ratas han podido comprobar que existen varios mecanismos posibles para la acción antigonal de los plaguicidas organofosforados, pueden ejercer directamente una acción inhibitoria sobre los testículos ó afectar la hipófisis y causar cambios en la concentración de gonadotropinas con el subsiguiente daño testicular. Los organofosforados producen un incremento en la morfología anormal de los espermatozoides y altas dosis causan daños a los túbulos seminíferos, reduciendo el área tubular debido al colapso del epitelio seminífero <sup>(56)</sup>. También se ha demostrado que los plaguicidas disruptores endocrinos alteran el desarrollo reproductivo y sexual en humanos y estos efectos parecen depender de varios factores, incluyendo género, edad, dieta y la ocupación <sup>(5)</sup>.

Los CDEs actúan además sobre otros ejes neuroendocrino, como el eje hipotálamo-hipofisis-glándula tiroides y el sistema inmunológico e incluso pueden tener más de un tipo de acción en el sistema neuroendocrino. Para mantener la homeostasis en el eje tiroideo, es necesario que en todo momento se produzca la cantidad de hormona tiroidea necesaria, mediante el mecanismo específico de retroalimentación, que actúa a través del hipotálamo-adenohipófisis, lo que permite controlar la función tiroidea. La adenohipófisis libera la hormona estimulante de la tiroides o tirotropina (TSH), que activa la secreción de hormonas en la glándula tiroidea. En el hipotálamo, las neuronas neurosecreto-

ras parvocelulares secretan la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), activando la liberación de TSH en la adenohipófisis. Estas hormonas son reguladas por la retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas; en consecuencia, el aumento de hormonas tiroideas en sangre a causa de los CDEs inhibirá la secreción de TSH en la hipófisis anterior y, más débilmente, la TRH por el hipotálamo <sup>(57)</sup>.

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides es sensible a un gran número de CDEs, entre los que podemos mencionar percloratos, bifenilopoliclorados y plaguicidas como Amitrol®, Cialotrina®, Maneb®, Mancozeb®, Pentachloronitro-benceno, Prodiamine®, Pirimetanil®, Tiazopir®, Ziram®, Zineb®, estos compuestos actúan disminuyendo la producción de tiroxina debido a una baja respuesta de TSH a TRH, evidenciando una disfunción hipotalámica-hipofisiaria <sup>(58)</sup>. La hormona tiroidea es esencial para el desarrollo cerebral debido a que está involucrada en los procesos de migración, diferenciación neuronal, mielinización y sinaptogénesis, además tiene influencia sobre el comportamiento y la función cognitiva <sup>(10)</sup>. Otra de las funciones de las hormonas tiroideas es la modulación de las funciones serotoninérgicas y catecolaminérgicas, que regulan el metabolismo cerebral y controlan la expresión de genes, por ejemplo, el gen de la proteína básica de la mielina; estas funciones sugieren que las hormonas tiroideas tienen un efecto predominante en el hipocampo y la corteza prefrontal de gran importancia ya que implican funciones de memoria y atención), asimismo, cumplen funciones importantes en las características morfológicas de las células piramidales <sup>(59)</sup>.

## NEUROTOXICIDAD DE LOS PLAGUICIDAS DURANTE EL DESARROLLO

El desarrollo del sistema nervioso central comienza en las primeras semanas de gestación y consiste en una serie de procesos que ocurren con una secuencia determinada y dependen uno del otro, por lo que la interferencia de uno de ellos puede también afectar a las fases posteriores. Esto explicaría la importancia del período y duración de exposición a sustancias tóxicas en la organogénesis e histogénesis cerebral, que se puede expresar con lesiones más tardías, e incluso en la vida adulta <sup>(60)</sup>.

Se ha señalado que los momentos críticos de la vida de un individuo son las etapas embrionaria, fetal y primera infancia, así lo han demostrado con experimentos en animales y algunos casos muy concretos de investigación sobre humanos <sup>(8)</sup>. Estas etapas son sensibles frente a las agresiones del medio ambiente, ya que pueden afectar las fases del desarrollo del SNC, es decir, la proliferación, migración, diferenciación, sinaptogénesis, mielinización y modelaje <sup>(15)</sup>. La ontogenia de los comportamientos específicos puede utilizarse para sacar conclusiones relativas a la maduración de las estructuras cerebrales específicas o circuitos neuronales en los roedores y primates, incluidos los humanos. Además, varios trastornos clínicos en seres humanos, por ejemplo, la esquizofrenia, la dislexia, la epilepsia y el autismo, pueden ser el resultado de la interferencia de los plaguicidas con la ontogenia normal de los procesos de desarrollo del sistema nervioso.

Los CDEs actúan desde la etapa temprana del neurodesarrollo alterando funciones metabólicas, las cuales incrementan la susceptibilidad de padecer enfermedades en la edad adulta <sup>(60)</sup>. Así las principales enfermedades neurodegenerativas en la edad adulta se inician en la edad temprana de la vida cuando han sido expuestos a dosis crónicas de plaguicidas ó mezclas de ellos <sup>(23)</sup>. Los datos derivados de las mujeres expuestas a dietilestilbestrol (DES) antes del nacimiento han proporcionado una gran evidencia de los efectos a largo plazo y las alteraciones endocrinas asociadas con CDEs <sup>(12,55)</sup>.

En 1996, han reportado que existen factores que explican que el embrión/feto es más vulnerable a la exposición de compuestos químicos que los recién nacidos y esos factores son: 1) La inmadurez de los mecanismos de detoxificación e inmunoprotección que no se desarrollan completamente hasta después del nacimiento; 2) Los niños tienen reservorios de grasas que no lo tienen los fetos y estos reservorios pueden absorber xenobióticos extrayéndolos del torrente circulatorio; 3) El cerebro fetal puede ser más vulnerable a xenobióticos porque la barrera hematoencefálica no está operativa hasta el desarrollo más avanzado; 4) El desarrollo del SNC no concluye en la etapa prenatal sino hasta que el individuo alcanza la pubertad; es en esta etapa del desarrollo cuando el individuo es más

vulnerable a los factores ambientales, como la exposición a sustancias tóxicas <sup>(61)</sup>.

El momento de la exposición a un CDE es crucial para determinar su efecto final. Se reconoce que existen períodos críticos del desarrollo durante los cuales los sistemas neuroendocrinos son modulados por las hormonas esteroideas y no esteroideas. Por ejemplo, la exposición en los primeros años de vida a los andrógenos ó estrógenos endógenos, sobre todo en la vida fetal y la infancia, organiza el cerebro de una manera sexualmente dimórfica (es decir, que resulta en diferencias morfológicas y funcionales entre hombres y mujeres. La exposición a sustancias exógenas, como los CDEs, es probable que tenga consecuencias negativas más profundas en los organismos en desarrollo que en los adultos. Gore reitera que este concepto es aplicable a los sistemas neuroendocrinos. Por ejemplo, en el caso del eje hipotálamo-pituitaria-gonadal (HPG), la exposición temprana a CDEs ambientales pueden alterar permanentemente el desarrollo sexual, dando lugar a mujeres masculinizadas o defeminizadas y a hombres feminizados o demasculinizados <sup>(10)</sup>.

Además se ha observado una creciente prevalencia de infertilidad masculina asociada con la baja calidad del semen y alta incidencia de cáncer testicular en hombres, mientras que en la mujer se ha identificado baja fertilidad, anormalidades menstruales y tumores urogenitales asociadas a la exposición prenatal a CDEs, y en general, durante períodos críticos del desarrollo <sup>(15)</sup>.

Los esteroides sexuales y las hormonas tiroideas juegan un papel crucial en el desarrollo del hipotálamo, el hipocampo y la corteza cerebral; estas hormonas tienen efectos de por vida en las funciones centrales al influir en la proliferación celular, crecimiento dendrítico y formación de las sinapsis. Los cambios estructurales en el cerebro, después de haber sufrido alteraciones hormonales durante la vida fetal y perinatal, tienen consecuencias funcionales en la adolescencia y la edad adulta. Ejemplos típicos son la anovulación e infertilidad después de una exposición perinatal a los esteroides, y la disfunción cognitiva, después del hipotiroidismo fetal <sup>(62)</sup>. Existen compuestos CDEs con actividad estrógenica, como el DES, el cual fue muy utilizado en la época de los 50 y 60 para prevenir abortos espontá-

neos y otras complicaciones. En animales de laboratorio, han podido estudiar los efectos del DES a nivel del hipotálamo e hipófisis, observando en ratas hembras la masculinización hipotalámica así como un incremento en las concentraciones circulantes de FSH y LH <sup>(63)</sup>.

## **EFFECTOS BIOLÓGICOS DE MEZCLAS DE PLAGUICIDAS**

Los seres humanos están expuestos diariamente a una mezcla de contaminantes ambientales presentes en el aire, el agua, los alimentos y los productos comerciales. En un estudio de biomonitorio de más de 150 productos químicos contaminantes ambientales, realizado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, siglas en inglés) informó que los 150 productos fueron detectados en algunas regiones de los EEUU y algunos de ellos tales como: el humo de tabaco, plomo, mercurio y ftalatos, se detectaron en casi toda la población<sup>(64)</sup>. Con este conocimiento viene la necesidad de una mejor ciencia sobre los riesgos para la salud asociado con los patrones actuales de exposición, incluyendo aumento de los riesgos derivados de la exposición a múltiples sustancias químicas.

Una mezcla de sustancias químicas puede potenciar el efecto de cada sustancia presente en la mezcla ó disminuir los efectos de los componentes de la mezcla en su totalidad. Es sabido que pueden ocurrir interacciones toxicocinéticas y toxicodinámicas entre los productos químicos que se encuentran en una mezcla, causando desviación en los comportamientos de las sustancias químicas puras presentes en la mezcla, resultando en fenómenos de sinergismo ó antagonismo <sup>(65,66)</sup>.

Durante la última década, se han reportado varios estudios en animales de experimentación y modelos celulares enfocados a determinar los riesgos a la salud de una exposición simultánea a combinaciones de plaguicidas. Por ejemplo, Thiruchelvam y colaboradores (2002) demostraron la neurotoxicidad de una mezcla de PQ y Mancozeb sobre las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y la capacidad de ambos plaguicidas a causar daño mediante estrés oxidativo <sup>(52)</sup>. En nuestro laboratorio, hemos demostrado que la exposición prenatal a la mezcla de PQ y Mancozeb

provocó una alteración en la cronología y magnitud de la transmisión sináptica aminoacidérgica en la corteza cerebelosa del ratón <sup>(54)</sup>.

Hayes y colaboradores (2006) examinaron los efectos de bajas concentraciones de nueve plaguicidas CDEs, de manera individual y la mezcla de ellos, en relación a la disminución de la población de los anfibios a nivel mundial. Algunos plaguicidas individualmente inhibían el crecimiento y desarrollo larvario, pero con la mezcla de los plaguicidas, no solamente se retrasa su desarrollo y crecimiento sino también afecta el periodo de metamorfosis y el tamaño de los anfibios, observando en estos anfibios un incremento en los niveles plasmáticos de la hormona corticosterona, demostrando los efectos de la disrupción endocrina. La mezcla de nueve plaguicidas también indujeron daños al timo resultando en inmunosupresión y desarrollo de meningitis flavo bacteriana. Este grupo de investigadores concluyó que para determinar los riesgos ecológicos y el impacto de plaguicidas sobre los anfibios, los estudios con plaguicidas individuales a concentraciones altas pueden conducir a una grave subestimación de sus efectos <sup>(20)</sup>.

Laetz y colaboradores (2009) han demostrado que la exposición in vivo a mezclas binarias de organofosforados (diazinon, malation y clorpirifos) y carbamatos (Carbaril® y Carbofuran®) produjo sinergismo en la inhibición de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa en el cerebro del salmón coho juvenil (*Oncorhynchus kisutch*) <sup>(66)</sup>.

Jacobsen y colaboradores (2010) estudiaron los efectos de mezclas de fungicidas Procimidona®, Mancozeb®, Epoxiconazole®, Tebuconazol® y Prochloraz® en ratas durante el período de gestación y lactancia, observando en la descendencia alteraciones en la diferenciación sexual, tales como: cambios en la distancia ano genital, disminución del peso de la próstata y el epidídimo, y malformaciones del tubérculo genital en los hijos machos <sup>(67)</sup>.

En un estudio realizado por Pérez y colaboradores (2013) en peces zebras (*Danio rerio*) con mezclas binarias de los herbicidas Atrazina® y Terbutilazina®, y el insecticida organofosforado Clorpirifos®, se observó que aunque los herbicidas no son inhibidores selectivos de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa, produ-

cían una inhibición sinérgica de la actividad enzimática cuando se encontraban mezclados con Clorpirifos®. Se observó una correlación entre el deterioro del comportamiento de las larvas y la inhibición de la actividad de acetilcolinesterasa, este trabajo apoya los estudios previos sobre la evaluación del riesgo de mezclas, ya que la toxicidad puede ser subestimada al mirar sólo las sustancias tóxicas puras <sup>(68)</sup>.

## CONCLUSIONES

La revisión realizada permite concluir que los plaguicidas son contaminantes ambientales que causan daños a la salud humana y al ecosistema. Una gran cantidad de trabajos científicos han presentado evidencias consistentes con respecto a la neurotoxicidad de los plaguicidas al desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso y la asociación entre ciertos tipos de plaguicidas y desórdenes neurodegenerativos ó trastornos mentales. Adicionalmente, la literatura revisada muestra los efectos adversos de varios plaguicidas disruptores endocrinos por su capacidad de interferir con la función neuroendocrina y causar alteraciones en el desarrollo cerebral así como en la regulación de dichos procesos en los seres humanos y la vida silvestre, lo cual es de gran preocupación, ya que los agricultores hacen uso indiscriminado de los plaguicidas sin normas de control y prevención, por lo cual se hace necesario normar y controlar su uso por parte de los agricultores y concientizarlos para minimizar los riesgos de la salud.

## REFERENCIAS

- (1) Ichikawa H. Neurotoxicology of pesticides. Brain Nerve 2015;67(1): 39-48.
- (2) Morales C, Rodríguez N. El Clorpirifos: Posible disruptor endocrino en bovinos de leche. Rev Col Cienc Pec 2004;17(3):255-266.
- (3) Flores-García M, Molina-Morales Y, Balza-Quintero A, Benítez-Díaz P, Miranda- Contreras L. Residuos de plaguicidas en aguas para consumo humano en una comunidad agrícola del Estado Mérida. Invest Clin 2011;52(4):295-311.
- (4) Alavanja CR, Hoppin JA, Kamel F. Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. Health 2004;25:155-197.
- (5) Payán RR, Garibay CG, Rangel AR, Preciado MV, Muñoz IL, Beltrán MC, Mena MS, Jave SL, Feria VA, De

- Celis R. Effect of chronic pesticide exposure in farm workers of a Mexico community. *Environmental & occupational Health* 2013; 67 (1): 22-30
- (6) Eskenazi B, Rosas LG, Marks AR, Bradman A, Harley K, Holland N, Johnson C, Fenster L, Barr DB. Pesticide toxicity and the developing brain. *Nordic Pharmacol Soc* 2008;102:228-236.
- (7) Miller PC, Sánchez IE, Mucio RS, Mendoza SJ, Leon OM. Los contaminantes ambientales bifenilos policlorinados (PCB) y sus efectos sobre el sistema nervioso y la salud. *Salud Mental* 2009; 32: 335-346.
- (8) Gore A. Developmental programming and endocrine disruptor effects on reproductive neuroendocrine systems. *Front Neuroendocrinol* 2008;29(3):358-374.
- (9) Weiss B. The intersection of neurotoxicology and endocrine disruption. *Neurotoxicology* 2011;33(6):1410-9.
- (10) Gore A. Neuroendocrine targets of endocrine disruptors. *Hormones (Athens)* 2010;9 (1):16-27.
- (11) European Comisión. Directorate-General Environment. Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption – preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting, final report. BKH Consulting Engineers/TNO Nutrition and Food Research, Delft, The Netherlands 2000.
- (12) Panzica C, Panzica V, Ottinger M. Introduction: Neurobiological impact of environmental estrogens. *Brain Res Bull* 2005;65:187-191.
- (13) Mnif W, Hassine AI, Bouaziz A, Bartegi A, Thomas O, Roig B. Effect of endocrine disruptor pesticides: A review. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8(6):2265–2303.
- (14) Gore A, Patisaul Heather B. Neuroendocrine Disruption: Historical Roots, Current Progress, Questions for the Future. *Front Neuroendocrinol* 2010;31(4):395–399.
- (15) Rice D, Barone J. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environ Health Perspect* 2000;108(3):511-533.
- (16) Costa LG, Giordano G, Guizzetti M, Vitalone A. Neurotoxicity of pesticides: A brief review. *Front Biosci* 2008;13:1240-1249.
- (17) Cecconi S, Paro R, Rossi G, Macchiarelli G. The effects of the endocrine disruptors dithiocarbamates on the mammalian ovary with particular regard to mancozeb. *Curr Pharm Des* 2007;13(29):2989-3004.
- (18) Timofeeva OA, Roegge CS, Seidler FJ, Slotkin TA, Levin ED. Persistent cognitive alterations in rats after early postnatal exposure to low doses of the organophosphate pesticide, diazinon. *Neurotoxicol Teratol* 2008;30:38-45.
- (19) Hayes TB, Anderson LL, Beasley VR, de Solla SR, Iguichi T, Ingraham H, Kestemont P, Kniewald J, Kniewald Z, Langlois VS, Luque EH, McCoy KA, Muñoz-de-Toro M, Oka T, Oliveira CA, Orton F, Ruby S, Suzawa M, Tavera-Mendoza LE, Trudeau VL, Victor-Costa AB, Willingham E. Demasculinization and feminization of male gonads by atrazine: consistent effects across vertebrate classes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2011;127(1-2):64-73.
- (20) Hayes TB, Case P, Chui S, Chung D, Haeffele C, Haston K, Lee M, Mai VP, Marjua Y, Parker J, Tsui M. Pesticide mixtures, endocrine disruption and amphibian declines: are we underestimating the impact? *Environ Health Perspect* 2006;114(1):40-50.
- (21) Slotkin T, Levin E, Seidler FJ. Developmental neurotoxicity of parathion: progressive effects on serotonergic systems in adolescence and adulthood. *Neurotoxicol Teratol* 2009;31(1):11-17.
- (22) Panganiban N, Cortes-Maramba C, Dioquino ML, Suplido H, Ho A, Francisco-Rivera A, Manglicmot Y. Correlation between blood ethylenethiourea and thyroid gland disorders among banana plantation workers in the Philippines. *Environ Health Perspect* 2004;112:42-45.
- (23) Slotkin T, Levin E, Seidler F. Comparative developmental neurotoxicity of organophosphate insecticides: Effects on brain development are separable from systemic toxicity. *Environ Health Perspect* 2006;114(5):746–751.
- (24) Levin E, Timofeeva O, Yang L, Petro A, Ryde I, Wrench N, Seidler F, Slotkin T. Early postnatal parathion exposure in rats causes sex-selective cognitive impairment and neurotransmitter defects which emerge in aging. *Behav Brain Res* 2010;208(2):319-27.
- (25) Marsillach J, Richter RJ, Kim JH, Steven RC, MacCoss MJ, Tomazela D, Suzuki SM, Schopfer LM, Lockridge O, Furlong CE. Biomarkers of organophosphate (OP) exposures in humans. *Neurotoxicol* 2011;32:656-660.
- (26) Kandell E, Schwartz H, Jessell T. *Principios de Neurociencia*, 4 ed, Madrid, España: Mc Graw-Hill Interamericana; 2001.
- (27) Klaassen CD, Watkins III JB. *Manual de Toxicología*, 5 ed. MacGraw-Hill Interamericana; 2001.
- (28) Gonzalez R, Bello J. Evaluación química y biológica del ditiocarbamato. Durante sus estudios preclínicos. *Estudios de estabilidad. Rev Cubana Oncol* 1999;15(3):193-198.
- (29) Axelstad M, Boberg J, Nellemann C, Kiersgaard M, Ja-

- cobsen PR, Christiansen S, Hougaard KS, Hass U. Exposure to the widely used fungicide mancozeb causes thyroid hormone disruption in rat dams but no behavioral effects in the offspring. *Toxicol Sci* 2011;120(2):439-446.
- (30) Domico LM, Zeevalk GD, Bernard LP, Cooper KR. Acute neurotoxic effects of mancozeb and maneb in mesencephalic neuronal cultures are associated with mitochondrial dysfunction. *Neurotoxicology* 2006;27(5):816-825.
- (31) Debbarh I, Rambelomana S, Penouil F, Castaigne F, Poinot D, Moore N. Human neurotoxicity of ethylene-bis-dithiocarbamates (EBDC). *Rev Neurol* 2002;158:1175-1180.
- (32) Harrison A, Chou E, Gray J, Pokyrwka N, Raley-Susman K. Mancozeb-induced behavioral deficits precede structural neural degeneration. *Neurotoxicology* 2012;34: 74-81.
- (33) Gutiérrez M. Urgencias toxicológicas. Capítulo 1, Triazinas. CIATOX 2005. <http://www.encolombia.com/medicina/Urgenciastoxicologicas/Triazinas.htm>. Revisado 02 de Enero, 2013.
- (34) Alvarez L. Mineralización del herbicida desmetrina mediante procesos electroquímicos de oxidación avanzada. Tesis de Maestría en Ingeniería Agrícola. Escuela Universidad de Ingeniería 2010;1-104.
- (35) Hernández M, Morgante V, Avila M, Villalobos P, Miralles P, González M, Reiff C, Moore E, Seeger M. Novel s-triazine degrading bacteria isolated from agricultural soils of central Chile for herbicide bioremediation. *Electron J Biotechnol* 2008;11(5):1-8.
- (36) Hernández M. Study of microbial communities in simazine treated agricultural soils and their biotechnological potential. Tesis doctorado en Ciencias de recursos naturales, Universidad de la Frontera, Chile. 2010;1-175.
- (37) Graymore M, Stagnitti F, Allinson G. Impacts of atrazine in aquatic ecosystems. *Environ Int* 2001;26(7-8):483-495.
- (38) Gammon DW, Aldous CN, Carr WC Jr, Sanborn JR, Pfeifer KF. A risk assessment of atrazine use in California: human health and ecological aspects. *Pest Manag Sci* 2005; 61(4):331-355.
- (39) Stoker TE, Guidici DL, Laws SC, Cooper RL. The effects of atrazine metabolites on puberty and thyroid function in the male Wistar rat. *Toxicol Sci* 2002;67(2):198-206.
- (40) Kucka M, Pogrmic-Majkic K, Fa S, Stojilkovic SS, Kovacevic R. Atrazine acts as an endocrine disrupter by inhibiting cAMP-specific phosphodiesterase-4. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2012;265(1):19-26.
- (41) Cooper RL, Stoker TE, Tyrey L, Goldman JM, McElroy WK. Atrazine disrupts the hypothalamic control of pituitary-ovarian function. *Toxicol Sci* 2000;53(2):297-307.
- (42) Hayes TB, Khoury V, Narayan A, Nazir M, Park A, Brown T, Adame L, Chan E, Buchholz D, Stueve T, Gallipeau S. Atrazine induces complete feminization and chemical castration in male African clawed frogs (*Xenopus laevis*). *Proc Natl Acad Sci* 2010;107(10):4612-4617.
- (43) Rodriguez V, Thiruchelvam M, Cory-Slechta D. Sustained Exposure to the Widely Used Herbicide Atrazine: Altered Function and Loss of Neurons in Brain Monoamine Systems. *Environ Health Perspect* 2005;113(6):708-715.
- (44) OLCA. Observatorio Latinoamericano de Conflictos Ambientales. [www.olca.cl/olca/index.htm](http://www.olca.cl/olca/index.htm). (Consultada en 12 de Septiembre, 2012).
- (45) Alvarado L, Serrano R. Neurotoxicidad por pesticidas. *Synopsis Boletín Universitario de Neurociencia* 2007;2(3):22-28.
- (46) Pohanka M. Cholinesterases, a target of pharmacology and toxicology. *Biomed Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2011;155(3):219-230.
- (47) Li AA, Lowe, KA, McIntosh LJ, Mink PJ. Evaluation of epidemiology and animal data for risk assessment: Chlorpyrifos developmental and neurobehavioral outcomes. *J Toxicol Env Health, Part B* 2012;15:109-184.
- (48) Bear MF, Connors B, Paradiso M. Neurociencia. La exploración del cerebro. Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins, 3° Edición, 2008.
- (49) Drechsel D, Patel M. Role of reactive oxygen species in the neurotoxicity of environmental agents implicated in Parkinson's disease. *Free Rad Biol Med* 2008;44(11):1873-1886.
- (50) Thiruchelvam M, Richfield EK, Goodman BM, Baggs RB, Cory-Slechta DA. Developmental exposure to the pesticides paraquat and maneb and the Parkinson's disease phenotype. *Neurotoxicology* 2002;23(4-5):621-633.
- (51) Negga R, Rudd DA, Davis NS, Justice AN, Hatfield HE, Valente AE, Fields AS, Fitsanakis VA. Exposure to Mn/Zn ethylene-bis-dithiocarbamate and glyphosate pesticides leads to neurodegeneration in *Caenorhabditis elegans*. *Neurotoxicology* 2011;32(3):331-341.
- (52) Miranda Contreras L, Dávila Ovalles R, Benítez Díaz P, Peña Contreras Z, Palacios Prü E. Effects of prenatal paraquat and mancozeb exposure on amino acid synap-

- tic transmission in developing mouse cerebellar cortex. *Dev Brain Res* 2005;160:19-27.
- (53) Hotchkiss K, Rider V, Blystone R, Wilson S, Hartig C, Ankley T, Foster M, Gray L, Gray LE. Fifteen years after "Wingspread"--environmental endocrine disrupters and human and wildlife health: where we are today and where we need to go. *Toxicol Sci* 2008;105(2):235-259.
- (54) OPS (Organización Panamericana de la Salud). Nuestro planeta, nuestra salud. Informe de la Comisión de Salud y Medio Ambiente de la OMS. Publicación Científica No 544. Washington DC, USA, 1993.
- (55) Guzmán C, Zambrano E. Compuestos disruptores endocrinos y su participación en la programación del eje reproductivo. *Rev. Inv. Clin* 2007;59(1):73-81.
- (56) Sarkar R, Mohanakumar KP, Chowdrury M. Effects of an organophosphate pesticide, quinalphos, on the hypothalamus-pituitary-gonadal axis in adult male rats. *J Reprod Fertil* 2000;118:29-38.
- (57) Pelch K, Beeman J, Niebruegge B, Winkeler S, Nagel S. Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) in mammals. En: *Hormones and Reproduction of Vertebrates*, Elsevier 2011;329-371.
- (58) Zoeller RT, Dowling ALS, Herzig CTA, Iannacone EA, Gauger KJ, Bansal R. Thyroid hormone, brain development, and the environment. *Environ Health Perspect* 2002; 110:355-361.
- (59) Yen P. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev* 2001;81:1097-1142.
- (60) Ortega J, Ferris J, Canovas A, Apolinar E, Crehúa E, García J, Carmona M. Neurotóxicos medioambientales (I). Pesticidas: Efectos adversos en el sistema nervioso fetal y postnatal. *Acta Pediatr Esp* 2005;63:140-149.
- (61) Jacobson JL, Jacobson SW. Intelectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. *N Engl J Med* 1996;335:783-789.
- (62) Kooistra L, Crawford S, Baar A.L. Neonatal effects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy. *Pediatric* 2006;117:161-167.
- (63) Yamamoto M, Shirai M, Tamura A. Effects of maternal exposure to a low dose of diethylstilbestrol on sexual dimorphic nucleus volume and male reproductive system in rat offspring. *J Toxicol Sci* 2005;30:7-18.
- (64) CDC (U.S. Centers for Disease Control and Prevention). Su fuente confiable de información sobre salud en Internet. *Revista Prevención Enfermedades Crónicas* 2005 <http://www.cdc.gov/spanish/pcd/2005.html>. (Consultada 30 de Enero, 2013).
- (65) Broerse M, van Gestel CA. Mixture effects of nickel and chlorpyrifos on *Folsomia candida* (Collembola) explained from development of toxicity in time. *Chemosphere* 2010;79(9):953-957.
- (66) Laetz CA, Baldwin DH, Collier TK, Hebert V, Stark JD, Scholz NL. The synergistic toxicity of pesticide mixtures: implications for risk assessment and the conservation of endangered Pacific salmon. *Environ Health Perspect* 2009;117(3):348-53.
- (67) Jacobsen PR, Christiansen S, Boberg J, Nellemann C, Hass U. Combined exposure to endocrine disrupting pesticides impairs parturition, causes pup mortality and affects sexual differentiation in rats. *Int J Androl* 2010;33(2):434-442.
- (68) Pérez J, Domingues I, Monteiro M, Soares M, Loureiro S. Synergistic effects caused by atrazine and terbuthylazine on chlorpyrifos toxicity to early-life stages of the zebrafish *Danio rerio*. *Environ Sci Pollut Res* 2013; 1-10.

Recibido: 23 de abril de 2015 / Aprobado: 30 de Julio de 2015

# Salud, tiempo y personajes

## Sobre los Albores de la ciencia en Venezuela

*On the beginnings of Science in Venezuela*

CARLOS APONTE MSc. PhD.<sup>1</sup>

### RESUMEN

Cuando se intenta reconstruir la historia de la ciencia en Venezuela solemos reducirla a etapas o períodos. Sin embargo, ¿por qué debo periodificar y "petrificar" los personajes y eventos de esta maravillosa historia del conocimiento, el "logos", la ciencia en Venezuela? si estuviésemos obligados a responder a la pregunta ¿Cómo, cuando y dónde ubicar los albores de la ciencia en Venezuela? Entonces sólo nos queda decir que la ciencia nace desde el momento en que la Naturaleza se nos convierte en una reflexión.

**Palabras claves:** Historia de la Ciencia, Epistemología, Filosofía de la Ciencia, Venezuela

### ABSTRACT

Attempts at reconstructing the history of science in Venezuela are usually reduced to stages or periods. Why should the history of knowledge and science be petrified by characters and events? When forced to answer how, when and where of the beginning of science in Venezuela, it can only be concluded that it was born from the time when nature lead us into reflection.

**Key Words:** History of Science, Epistemology, Philosophy of Science, Venezuela

### UNA INTRODUCCIÓN PARA UN CONCEPTO DE CIENCIA.

#### Del "logos" y de la "ciencia"

Cuando alguien se propone realizar una revisión y una reflexión sobre la historia de la ciencia en Venezuela se encuentra que varios autores han asumido el reto de historiar la atmósfera científica del país a lo largo del tiempo. La visita de ciertos textos nos permite tener una aproximación de la evolución y desarrollo de la ciencia en Venezuela. La imagen que solemos obtener de estas lecturas y aproxima-

ciones la podemos sintetizar seleccionando algunos pasajes de estos textos. Así, tenemos, por ejemplo, y como nos recuerda el Dr. Ricardo Archila: "*Propiamente hablando, Venezuela no posee una tradición científica*" <sup>(1)</sup>, o, también como lo señala la Dra. Gioconda San-Blas: "*Desde la época de Hernández (José Gregorio Hernández. 6 de noviembre de 1891, fecha de la fundación de la cátedra de Bacteriología y Fisiología de la Universidad Central de Venezuela) hasta mediados de este siglo (siglo XX), la microbiología en Venezuela (y de hecho, la ciencia toda) fue poco visible en el devenir nacional*" <sup>(2)</sup>. Marcel Roche, eminente investiga-

1. Coordinador de Investigación. Gerencia de Docencia e Investigación. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Correo: capontet2111@yahoo.fr

dor de la historia de la ciencia en Venezuela, dice: "En Venezuela, no tenemos noticias de actividad científica durante la Colonia,..."<sup>(3)</sup> También, en el hermoso documento: Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación/Construyendo un futuro sustentable, perteneciente al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la República Bolivariana de Venezuela, encontramos "la actividad científica venezolana antes de 1936, no fue propiamente significativa para el crecimiento económico o para el desarrollo de alguno de los sectores básicos del país"<sup>(4)</sup>.

Estas severas afirmaciones podrían inducirnos a pensar en una especie de ausencia de la ciencia en nuestro país en una buena parte de su historia. Si bien es cierto que una investigación científica de carácter institucional (léase, pensamiento y actitud científica configurada en el interior de una organización, institución, universidad, empresa, etc., de reconocida trayectoria nacional e internacional), se estableció en Venezuela solo a fines del siglo XIX<sup>(1)</sup>, también es verdad que una reflexión de la historia de la ciencia, debería realizarse no solo desde una perspectiva basada en periodificar los personajes y eventos de esta historia sino desde una panorámica mucho más global, integradora, y por tanto algo más compleja. Esto último nos sirve de pauta para aclarar, primeramente, que es lo que vamos a entender aquí como ciencia. Y no será esa concepción que data de aquel paradigma científico-positivista: "La ciencia es el estudio racional, sistemático y metodológico de la Naturaleza y El Hombre"<sup>(2)</sup>; sino una concepción más pluralista de los sistemas de conocimiento y de lo cultural humano.

De entrada, y de acuerdo a Edgar Morin, la pregunta "¿Que es la Ciencia? no tiene una respuesta científica" (citado en 5); el mismo Friedrich Wilhelm Nietzsche nos alerta: "No existen hechos, solo interpretaciones" (citado por *ibid*). Por otra parte, Martínez Miguelez observa: "...En una perspectiva más universal, diríamos que los datos varían de acuerdo con el marco de referencia o teoría desde los cuales son considerados; que el conocimiento o la ciencia brotan del entrelago, de la interacción, de la dialéctica o el diálogo entre la naturaleza y nosotros mismos; que dichos datos son la síntesis conciliada de la relación sujeto-objeto; que nunca tenemos acceso a la "cosa en sí" (*Ding an*

*sich, de Kant*)"<sup>(6)</sup>. Ya estas afirmaciones nos sugieren el peligro inminente de conceptualizar bajo los mismos parámetros de la ciencia para explicitar *la ciencia*. Claro está que esto no excluye a la ciencia de tener una plataforma y una base lógico conceptual característica que, en cierta manera, la define<sup>(5)</sup>. Sin embargo, si aceptamos el hecho de que la ciencia es heredera legítima de la filosofía griega, entonces la ciencia estará asentada, simplemente, en la capacidad de los hombres de asombrarse ante la Naturaleza; siendo por ello, no extraño que la palabra *teoría* (muy utilizada en el saber científico) signifique, en griego antiguo (*theôria, theôros*), contemplación (*theôrein*), espectáculo, considerar, ver y/u observar. Por otro lado, desde el latín *Scire*, significa *saber, conocimiento*, y el mismo Roche reconoce que un aspecto básico y esencial, de lo que conocemos como ciencia, es: "el saber en sí mismo"<sup>(3)</sup>.

Pero seamos más precisos, la palabra ciencia tuvo a lo largo de su historia un significado mucho más amplio y, sin embargo, mucho más claro. Ciencia se enlazaba a todo conocimiento lógico y coherente; un pensamiento de carácter reflexivo<sup>(6)</sup>. Es cierto, que mediado por el progreso del conocimiento humano, este saber reflexivo debió sufrir un proceso de diferenciación y desintegración en ramas del saber. Pero debemos tener claro, que en esta especie de árbol, las ramas, en sus uniones, tienden a confundirse entre ellas, pero, estas mismas ramas, podemos distinguirlas sin separarlas<sup>(7)</sup> [Tabla 1]. En un esfuerzo supremo de sistematización de la ciencia, Tiberghien [*Introd. à la Philosophie et préparation à la Métaphysique*. 1868 (citado en *ibid*)] sugiere una clasificación de la misma. Así, la ciencia se despliega en tres ramales fundamentales: (1) el método, (2) el objeto del pensamiento y (3) el origen del conocimiento. De estas ramas divergirá todo el conocimiento humano (lo analítico, lo sintético, Dios, el Espíritu, la Naturaleza, el Hombre, Metafísica, Historia, Filosofía, Filosofía de la Historia). Si bien, esta clasificación tiene importantes imprecisiones, sin embargo, tiene el encanto de una visualización de lo integral en lo particular. Que detrás de cada intento humano de particularización del conocimiento subyace *el todo, la raíz*; para Tiberghien es la *Ciencia*; desde nuestra perspectiva es el "Logos" (λόγος) griego mismo. Pues, si somos también precisos en lo que denominamos "lo-

gos", y admitiendo el hecho de la dificultad de traducción que tiene este término, entonces nos encontramos con que el mismo posee una pluralidad de significados pero que tienden a relacionarse entre sí<sup>(8)</sup>. Así, tenemos: *logos* como "la imagen que el entendimiento produce al entender un objeto", razón de ser de las cosas, razonamiento, discurso, evaluación, juicio, medida, pensamiento, argumento, explicación, necesidad, definición e incluso ciencia<sup>(8,9)</sup>. Eduardo Nicol (citado en 10) lo expresa de manera particularmente significativa:

El pensamiento es logos. Es logos en el sentido de razón, y a la vez en el sentido de palabra. Estas dos acepciones del término son complementarias o recíprocas como el anverso y el reverso de una moneda, y no debieron nunca desprenderse la una de la otra

Aun más explícito, Rolando Tamayo y Salmorán (*ibid*) citando a William Keith Chambers Guthrie enfatiza:

Dice el profesor Guthrie que la voz *λόγος* no puede ser satisfactoriamente traducida por ninguna palabra contemporánea. Enfrentados a un conjunto de fenómenos, los griegos sentían la necesidad de ir detrás de ellos y dar cuenta de su existencia en la forma y manera particular en que efectivamente existen. Un *λόγος* completo es una descripción que, a la vez, explica. Además de 'forma' o 'estructura', ratio o 'proporción', *λόγος* puede significar, de conformidad con su contexto, 'dar cuenta', 'definición', o 'explicación'. Todas, nociones típicamente griegas y todas tan íntimamente relacionadas en la mente de los griegos que parece natural que se nombren con la misma palabra

Ante tal complejidad es difícil ser reduccionista respecto a la herencia del universo griego, para lo que deberíamos entender como ciencia. Carlos Elías (2008), en su libro *La Razón Estrangulada*, afirma que "Ciencia y filosofía formaron un continuo en el principio de la civilización occidental. De hecho, en griego clásico la palabra <ciencia> (*episteme*) y filosofía (*phi-*

**TABLA 1.**  
**CLASIFICACIÓN DE LA CIENCIA. Tiberghien, 1868 (modificada)**



(\*) En la clasificación original de Tiberghien la palabra griega "Logos" no existe. Se ha adicionado para visualizar la relación que podría existir entre los términos Ciencia y el Logos griego (Explicación en el texto)

*losophia) se empleaban como sinónimos. Ambas se referían al saber riguroso y se contraponían a la mera opinión infundada (doxa) <sup>(11)</sup>.*

Por tanto, una visión de la historia de la ciencia en Venezuela desde la complejidad esencial del concepto mismo, desde el *λόγος* griego, la fascinación por el conocimiento, sin duda, nos aportará una visión más integral, más humanista de la ciencia y del acto de historiar la ciencia.

### **Historiar la ciencia en Venezuela**

Muchos de los encargados de historiar la ciencia en Venezuela han intentado periodificar el quehacer científico del país. Esta tendencia, ya criticada por Freitas <sup>(12)</sup>, se basa en ese especie de necesidad humana de buscar regularidades, periodicidades, orden <sup>(5)</sup>. Y según Bronowski: *"Esta ordenación consiste en disponer las cosas según grupos, no de cosas idénticas, sino de cosas que parecen ser o comportarse de modos semejante"* (ibid). Y esto último, también, es una forma de representación de la ciencia, en donde, ésta es considerada un proceso permanente de creación de nuevos conceptos, ideas, teorías, que, en última instancia, tienden a *unificar* y *homogeneizar* nuestra representación (y percepción) de la Naturaleza, del universo (ibid). Por ello, es válido preguntarse, tal y como lo hace Foucault, ¿a partir de que "tabla", según qué espacio de identidades, de semejanzas, de analogías, hemos tomado la costumbre de distribuir tantas cosas diferentes y parecidas? (ibid). Por ende, también, podríamos preguntarnos y según nuestro objeto de análisis: ¿a partir de que "tabla" o "tipología" de evolución de la ciencia podríamos basarnos para reconstruir la historia de la ciencia y la investigación en Venezuela?

En uno de los primeros estudios de sistematización de la historia de la ciencia en Venezuela, y tal como lo expresa Freitas <sup>(12)</sup>, el estudio de Olga Gasparini (1969) en el ámbito de los estudios sociales, permitió sugerir que la ciencia en Venezuela comenzó a estructurarse institucionalmente a partir de 1936, es decir, la ciencia con autoridad y "autorizada". Ese primer esfuerzo de Gasparini se basó en lo que podemos denominar "tabla" de Taquini (ibid); la cual explicitaba que la ciencia se desarrolla siguiendo etapas: a) una etapa individual, la cual consiste en aquella época do-

minada por la individualidad de alguna figura científica que por un interés, cuasi "deportivo" (aficionado), en el conocimiento, dejó registro en la historia de su afán; b) la etapa institucional en la cual eso que denominamos ciencia la confinamos a una estructura organizacional y, la más de las veces, educativa; c) etapa integradora en la cual la ciencia interrelaciona, en un flujo dinámico, y más allá de su contexto cultural, con otros factores económicos, sociales, políticos, entre otros, y d) etapa del planeamiento del desarrollo; la ciencia es partícipe real del desarrollo nacional. Este patrón, como lo sugiere Freitas (ibid), fue seguido, con muy ligeras variantes, por diversos autores, de manera que mucho de la visión que tenemos de la ciencia en Venezuela es producto de este tipo de aproximaciones. Así, tenemos que Roche expresa de manera clara y contundente: *"Se pueden considerar tres etapas en el desarrollo de la ciencia venezolana: la primera, que se extiende hasta más o menos 1954, es la individualista, en la cual el efecto de investigadores aislados se hace sentir. A veces ellos se rodean de colaboradores, formando grupos, pero la influencia de las personalidades es particularmente fuerte. La segunda etapa, institucional, ve el nacimiento de grupos más grandes, organizados alrededor de instituciones. La tercera etapa, de planificación, que comienza a partir de 1969 con la creación del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT)..."* <sup>(3)</sup>. Pero reflexionemos, desde una perspectiva de la complejidad original del concepto de la ciencia que veníamos discutiendo en párrafos anteriores (su raíz desde el *λόγος* griego), y adicionemos, a esa complejidad inherente, una visión más pluralista de los sistemas de conocimiento.

### **De la Complejidad Esencial del Concepto "Ciencia" y de los Albores de la Ciencia en Venezuela**

Comencemos examinando ¿Cuan válido es preguntarse sobre el año o período de inicio de la ciencia en Venezuela? Incluso, asumiendo que podemos hablar de un comienzo del conocimiento científico en la historia de nuestro país, ¿Cuan válido es asumir tal o cual hecho, personaje o evento como referente de la génesis de la ciencia en Venezuela? Las dudas emergen cuando nos percatamos, como nos los hace saber Ortega y Gasset, en la *Rebelión de las masas*, "todos

*llevamos en nuestra imaginación un diagrama del mundo a cuyos cuadrantes y regiones referimos todas las cosas, incluso, como he dicho, las que no son inmediatamente corporales, sino, según se les acostumbra llamar, las 'espirituales', como ideas, sentimientos, etcétera. Pues bien, sería curioso precisar hacia que región de ese diagrama imaginario empujan las palabras que oímos (...);<sup>(13)</sup>, incluso, no sólo las palabras que oímos, sino, lo que analizamos, lo que leemos, lo que vemos, etcétera. Es decir que cualquier intento de sistematización de la historia de la ciencia estará impregnado del *diagrama del mundo* del autor de dicha sistematización, véase Roche, Archila, Gasparini, Ardila, Freitas, entre otros.*

Sabemos que esa forma de historiar la ciencia "... tuvo como meta justificar ciertas prácticas de la ciencia y dictó en cierta forma la agenda de trabajo de la historia de la ciencia en Venezuela" <sup>(12)</sup>. Así tenemos que para Marcel Roche (ibid), por ejemplo, los albores de la ciencia en Venezuela los ubica hacia 1493, es decir un año después del denominado "*Descubrimiento*" de América. En este punto deberemos suponer que América "*descubrió*", también, el concepto de *ciencia* en ese preciso instante. Ahora bien, antes de la llegada de Cristóbal Colón (1492), ¿los entonces habitantes del denominado "Nuevo Mundo", no habían ya dispuesto de un muy largo plazo para la búsqueda, el aprendizaje, la experimentación, el conocimiento, y la ciencia? Charles C. Mann, durante su descripción de la vivencia de Allan R. Holmberg con los sirionós (Bolivia) en su libro "*1491. Una Historia de las Américas antes de Colón*" (2006), lo expresa de esta manera: "*Antes de Colón, creía Holmberg, tanto el pueblo como la tierra de América carecían de una historia propiamente dicha. Planteada de manera tan simple, esta idea -a saber, que los pueblos indígenas de las Américas flotaron sin experimentar la menor transformación a lo largo de los milenios precedentes a 1492- puede parecer incluso ridícula*". <sup>(14)</sup>. La imagen que hemos forjado, en años recientes, de los muy numerosos aborígenes de nuestro continente, antes de la llegada de Colón, es mucho más rica, más humanista, más compleja. Sabemos que en nuestro "Nuevo Mundo" se desarrollaron exquisitas civilizaciones que legaron para la historia, p.ej., y como lo indica Ángel Marcelo Ramírez Eras, "*el calendario*

*azteca y maya; la exacta determinación de los solsticios y equinoccios, la arquitectura astronómica, el desarrollo de vías de comunicación como el Inka Ñan o "Camino del Inca", el desarrollo de la orfebrería y la metalurgia, la de la agricultura cimentada en "pisos ecológicos" y la relación con los astros, y el desarrollo de una filosofía estrechamente ligada a la Naturaleza"* <sup>(15)</sup>.

Sólo lo anterior demuestra la enorme evolución de los grupos humanos que habitaron estas tierras antes de la llegada de los conquistadores. Hoy se habla en los círculos académicos de *etnociencia*, *ciencia* de los pueblos, *ciencia* indígena, *conocimiento* indígena, *conocimiento* local, *conocimiento* tradicional, *conocimiento* popular, *sabiduría* local o popular, sin temor a equivocarnos <sup>(15,16)</sup>. En la Constitución de la Republica Bolivariana de Venezuela en su Título III. *De los derechos humanos y garantías, y de los deberes*. Capítulo VIII. *De los derechos de los pueblos indígenas*. Artículo 124, tenemos que "*Se (El Estado) garantiza y protege la propiedad intelectual colectiva de los conocimientos, tecnologías e innovaciones de los pueblos indígenas...*" <sup>(17)</sup>. reconociéndose de esta manera la legitimidad de la ciencia indígena. Ramírez Eras (2001) lo expresa categóricamente de la siguiente manera <sup>(15)</sup>:

Gracias a estos conocimientos, las culturas han subsistido y se han reproducido. Los conocimientos se encuentran diseminados en sus individuos, en sus seres culturales sociales. Estos conocimientos han sido transmitidos de generación en generación a través de la tradición oral y las prácticas cotidianas de la cultura. Ahora bien, los diferentes trabajos teóricos y en numerosos puntos antagonistas de autores como Popper, Kuhn, Lakatos, Feyerabend, entre otros, tienen como rasgo común, como lo expresa el gran filósofo y epistemólogo francés Edgar Morin: "*mostrar que las teorías científicas, como los icebergs, tienen una enorme parte sumergida que no es científica, pero que es indispensable para el desarrollo de la ciencia*

Quizás no es científica pero es ciencia. A su vez, Yuwanuch Tinnaluck (2004) expone de manera clara el actual reconocimiento que se tiene de la ciencia indígena <sup>(16)</sup>:

Normalmente, las actuales estrategias de desarrollo tienden a ignorar, subestimar, o a veces desautorizar, otros sistemas de conocimiento propios de los países en desarrollo que a menudo se etiquetan como no cien-

tíficos o no universales. Sea como fuere, los sistemas de conocimiento tradicionales están siendo estudiados desde hace unas cuantas décadas, hoy se comprenden mejor y son objeto de interés y apreciación crecientes incluso entre científicos y agentes de desarrollo de todo el mundo

Richard E. Leakey, el eminente paleontólogo norteamericano, fustigó ya, en 1981, esas ideas, hobbesianas y heredadas del siglo XVI, de la vida en estado natural como "*sin artes; sin letras; sin vida de sociedad; y, lo peor de todo, con miedo y peligro constantes de muerte violenta; y la vida del hombre, solitaria, pobre, ruda, embrutecida y breve*" (18). Leakey, continúa:

La idea de Hobbes, de que la gente no agrícola "no hace vida de sociedad" y es "solitaria", no puede ser más equivocada. Ser un cazador-recolector es vivir una vida intensamente social. Por lo que respecta a "sin artes" y "sin letras", es cierto que la gente recolectora apenas posee formas de cultura material, pero ello se debe sólo a la movilidad que necesita. Al igual que los demás cazadores-recolectores, cuando los *¡kung* [pueblo san del desierto de Kalahari/Africa] se trasladan de un campamento a otro llevan consigo todos sus bienes; (...) Hay un conflicto ineludible entre la movilidad y la cultura material, y por eso los *¡kung* llevan su cultura en su cabeza, no a sus espaldas. Sus cantos, danzas y relatos constituyen una cultura tan rica como la de cualquier otro pueblo.

Según relata el propio Leakey, citando al antropólogo Richard Lee, "*Los ¡kung son excelentes botánicos y naturalistas, dotados de un íntimo conocimiento de su ambiente. Conocen por el nombre que ellos les han dado más de 200 especies de plantas, y consideran comestibles una proporción sorprendentemente alta de las mismas*" (ibid). También, los etólogos Nicholas Blurton-Jones y Melvin Kooner, "*se quedaron pasmados de los conocimientos de los ¡Kung (sobre cuanto sabían sobre el mundo animal que les rodeaba) y tuvieron que admitir que algunas observaciones de los ¡Kung que nos negamos a creer, nos fueron confirmadas como correctas cuando, más tarde, las comprobamos con etólogos que habían trabajado en África*" (ibid). Es decir, este "saber" adquirido por el hombre parece sustentarse en una *observación* de carácter sistemático y poseer un *razonamiento* esencialmente *consistente*; condición *sine qua non* de cualquier ciencia ó *episteme*.

En la República Bolivariana de Venezuela, p. ej., mucho antes de la llegada de Colón, y dentro del amplio legado cultural pemón, un elemento que destaca por su concepción altamente elaborada es el denominado: *Calendario pemón*. Los factores que delimitan y caracterizan este calendario nos evidencia la búsqueda, el aprendizaje, la experimentación, el conocimiento y la ciencia pemón. El calendario pemón se construye en base a nueve períodos, los cuales a su vez son delimitados por fenómenos climatológicos (p ej. el inicio del período de lluvias en la región), constelaciones astronómicas [p ej. Maritë-Kompó: Lluvias en relación con la constelación de Escorpión (Scorpius)], y la aparición de ciertas especies animales y vegetales (p ej. Mirk-Kompó: período de aparición del mirik, un cangrejo comestible, asociado a un período de lluvias) <sup>(19)</sup>.

También, los cazadores, recolectores y agricultores Jodi, quienes habitan en una zona montañosa al suroccidente del Edo. Bolívar, República Bolivariana de Venezuela, con su amplio conocimiento de la fauna y la flora, han logrado p. ej., comprender ciertos principios ecológicos que le han permitido desarrollar y controlar ciertos organismos en condiciones particularmente difíciles. <sup>(20)</sup>.

Por ello, debemos estar de acuerdo que allí en la conciencia de ese colectivo al que hemos conocido como *indígena* existe observación, conocimiento, y generalización, por ende, *ciencia*. Así, María Silvia Di Liscia & Aníbal O. Prina Di Liscia, MS & Prina, AO. 2002), citando el *Pensamiento salvaje* de Lévi-Strauss, reflexionan <sup>(21)</sup>:

Según Lévi-Strauss, la capacidad de generalización no es propia únicamente del razonamiento científico occidental. El pensamiento "primitivo" también introduce elementos abstractos complejos, llevado por un interés en clasificar y ordenar el medio ambiente. Y si bien el conocimiento objetivo rara vez se dirige a "realidades en que se mueve la ciencia moderna, supone acciones intelectuales y métodos de observación comparables". Para Lévi-Strauss, existe entre los pueblos primitivos un saber desarrollado sistemáticamente aún sin utilidad práctica, es decir, no tiene relación con necesidades vitales, como alimentos o medicinas, sino con exigencias intelectuales anteriores. El deseo de introducir un orden, una taxonomía es un punto en común con la ciencia moderna, y se encuentra en la base de todo pensamiento humano

### Lo Indígena desde la perspectiva del Barón de von Humboldt

Es interesante que recordemos que ya una imagen más respetuosa y humanista de *lo indígena* había sido observada por el célebre Alexander von Humboldt en 1799, durante su estancia en tierra venezolana: "*raza humana muy bella e interesante*"<sup>(22)</sup>. O aquella otra del mismo glorioso autor: "...*Era un indio recomendable por su carácter. Lleno de sagacidad en la observación y cuya activa curiosidad estaba dirigida a las producciones del mar, así como las plantas indígenas*"<sup>(23)</sup>. El subrayado es del autor, sólo para destacar la percepción que se tiene desde el otro (un científico occidental nato e integral humanista) sobre lo destacable de ciencia, conocimiento y saber indígena.

Y en este mismo orden de ideas, el Barón von Humboldt también nos relata en su excursión al Cuchivano: "...*En varios sitios las raíces de los árboles habían hendido la roca calcárea introduciéndose en las rendijas que separan los bancos. Los indios, provistos de sus grandes cuchillos, hacían incisiones en el tronco de los árboles. Reconocían las especies por el olor y ante todo mascando las fibras leñosas. Dos indígenas a quienes se dé de mascar igual madera pronuncian un mismo nombre y las más de las veces sin vacilar*"<sup>(24)</sup>. Humboldt, en una carta fechada en Lima (Perú) el 25 de Noviembre de 1802 escribe: "...*La lengua Caribe, p. ej., es a la vez rica, bella, enérgica y educada. No le faltan expresiones para las ideas abstractas, se habla de posteridad, de eternidad, de existencia, etc., y los signos numéricos alcanzan para designar todas las combinaciones posibles de las cifras.*"<sup>(25)</sup>.

Todo esto nos remite, de nuevo, a una reconsideración de lo que entendemos por historia de la ciencia en Venezuela. Pues, si vamos ha detenernos en un personaje para hablar de esos albores de la ciencia en Venezuela, yo me detendría en aquel viejo indio ocupado en preparar el curare del que habla Humboldt: "...*Era el químico del lugar. En su casa había grandes calderos de barro destinados a la cocción de jugos vegetales, vasos menos profundos que favorecen la evaporación por la superficie que presentan, hojas de plátano envueltas en forma de cucurucho, que sirven para filtrar líquidos más o menos cargados de sustancias espumosas. Reinaba el mayor orden y la mayor*

*limpieza. El indio es conocido como "amo del curare". Tenía ese aire grave y ese tono de pedantería que antaño se achacaba a los farmacéuticos de Europa. Yo sé -decía- que los blancos tienen el secreto de fabricar el jabón y ese polvo negro que tiene el defecto de hacer ruido y de espantar a los animales si se los amarra. El curare que nosotros preparamos de padres a hijos es superior a todo, lo que vosotros sabéis hacer allá abajo. Es el jugo de la hierba que mata bajito (sin que se sepa de donde ha venido)"*<sup>(26)</sup>. Pero debemos recordar que para el Dr. Roche la actividad científica para ese momento la representaba de alguna manera Don Carlos del Pozo basándose en lo escrito por Humboldt<sup>(27)</sup>. Esto no deja abierta la discusión sólo la posiciona desde un ángulo algo diferente.

### Ciencia y Conocimiento en la Caracas de 1800

Y si de albores de la ciencia tenemos que hablar entonces en la Caracas de 1800 también podríamos buscar los elementos necesarios para reconstruir la historia de la ciencia en la, ahora, Republica Bolivariana de Venezuela. En aquel momento Alexander von Humboldt se percata, tempranamente a su llegada a Venezuela en 1799, de ese espíritu indomable del ser humano, esa ansia del saber, en la atmósfera intelectual de la Caracas de entonces: "*He encontrado en las familias de Caracas decidido gusto por la instrucción, conocimiento de las obras maestras de la literatura francesa e italiana y notable predilección por la música, que cultivan con éxito, y la cual, como toda bella arte, sirve de núcleo que acerca las diversas clases de la sociedad*"<sup>(28)</sup>. Augusto Mijares destaca que a pesar de que la enseñanza oficial de la Colonia era escasa y rutinaria, y ciertamente la Corona española no había realizado mayores esfuerzos por instaurar en las provincias de Venezuela los espacios necesarios para el cultivo del pensamiento, la ciencia y la cultura<sup>(28)</sup>, bien es cierto que "los criollos buscaban por sí mismos, con ardor y sagacidad, la ocasión de instruirse" (ibid). Y en el fragor de la Emancipación, sostiene Mijares<sup>(29)</sup> que "...*en aquel movimiento estuvieron presentes, en un lado o en otro, todos los países y todas las clases social, también todas las actividades humanas dijérase que tomaron partido, y el arte y la ciencia fueron revolucionarios o contrarrevolucionarios; la música, la pintura*

y el teatro, lo mismo que la biología o la pedagogía; y desde el estilo literario hasta el color y la forma del traje habitual, todo llegó a ser un signo, una afirmación, en medio de la abigarrada contienda". Y aún agrega, Mijares: "...tendríamos que celebrarlo hoy, porque [esto] aceleró la emancipación espiritual y quizás su independencia política" (ibid).

Entendiendo, sin dudas, que esa emancipación espiritual incluye las artes y la ciencia. Von Humboldt, en carta dirigida al Dr. José Antonio Montenegro, en este mismo orden de ideas, expresa: *La provincia de Caracas es uno de los países más bellos y más ricos en producciones naturales, que se han conocido en ambos mundos. Deséase instruir la juventud, no solamente, en las matemáticas, según los principios elementales, conforme a los cuales se divide y mide un terreno o la altura de una montaña o se construye una máquina; sino que se pretende igualmente comunicar los conocimientos relativos a la agricultura y a las artes...*<sup>(30)</sup>. Y ya para finalizar dejo esa sentida esquila de Simón

Bolívar a Santander, fechada el 20 de mayo de 1825, donde describe claramente la potencia intelectual de la época y donde él era uno de sus representantes más excelso: "Mi madre y mis tutores hicieron cuanto era posible para que yo aprendiese: me buscaron maestros de primer orden en mi país. Robinsón, que Ud. conoce, fue mi maestro de primeras letras y gramática; de bellas letras y geografía, nuestro famoso Bello; se puso una academia de matemáticas sólo para mí por el padre Andujar; que estimó mucho el barón de Humboldt. Después me mandaron a Europa a continuar mis matemáticas en la Academia de San Fernando; y aprendía los idiomas extranjeros con maestros selectos de Madrid; todo bajo la dirección del sabio marqués de Ustáriz, en cuya casa vivía. Todavía muy niño, quizás sin poder aprender, se me dieron lecciones de esgrima, de baile y de equitación. Ciertamente que no aprendí ni la filosofía de Aristóteles, ni los códigos del crimen y del error; pero puede ser que Mr de Mollien no haya estudiado como yo a Locke, Condillac, Buffon, D'Alembert, Helvetius, Montesquieu, Mably, Filangieri, Lalande, Rousseau, Voltaire, Rollin, Berthot y todos los clásicos de la antigüedad, así filósofos, historiadores, oradores y poetas; y todos los clásicos modernos de

España, Francia, Italia y gran parte de los ingleses"<sup>(28)</sup>. Solo con esto podemos intuir la maravillosa apertura y difusión que tenían las artes, las ciencias y la libertad para entonces.

Así, a pesar de que me detengo en algunos nombres, lo que llamo ciencia es una atmósfera, un movimiento, una dinámica permanente. Por ello, ¿por qué debo periodificar y "petrificar" los personajes y eventos de esta maravillosa historia del conocimiento? Entonces, sólo nos queda decir que la ciencia nace desde el momento en que la Naturaleza se nos convierte en estudio, reflexión, y praxis.

## REFERENCIAS

- (1) Archila R. Historia de la Medicina en Venezuela. Caracas: Ediciones del Rectorado; 1964. p343
- (2) San Blas G. Un poco de historia y actualidad de la ciencia y la microbiología venezolanas. 1998. *Internt. Microbiol*; 1: 7-9
- (3) Roche M. La investigación científica y tecnológica en Venezuela en los últimos cincuenta años. En *Venezuela Moderna*. Caracas: Editorial Ariel. Fundación Eugenio Mendoza; 1979 p. 965 – 1001
- (4) Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación. Análisis situacional. En: *Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación/Construyendo un futuro sustentable (2005 – 2030)*. Caracas; 2005. p. 15 – 31
- (5) Martínez Miguelez M. La nueva ciencia, su desafío, lógica y método. Trillas. México; 2002.
- (6) Martínez Miguelez M. El paradigma emergente. Hacia una nueva teoría de la racionalidad científica. México: Trillas; 1997.
- (7) Enciclopedia Universal Ilustrada. Europeo-Americana. Tomo XIII. Barcelona, España: Hijos de J. Espasa, Editores; Copyright 1930.
- (8) Atlas Universal de Filosofía. Enigma. Racionalismo, Logos. Grupo Océano. p 30 – 31
- (9) Enciclopedia Universal Ilustrada. Europeo-Americana. Tomo XXX. Barcelona, España: Hijos de J. Espasa Editores. P. 1435
- (10) Tamayo y Salmorán R. Thales de Mileto vs el resto del mundo. *Isonomía*. 2001; 14:109 - 133
- (11) Elías C. La razón estrangulada. La crisis de la ciencia en la sociedad contemporánea. DEBATE. España: Random House Mondadori SA; 2007.

- (12) Freitas Y. El quehacer de la historia de la ciencia en Venezuela: Entre la justificación y el conocimiento. *Quipu*. 2000; 13 (3): 261 – 289
- (13) Ortega y Gasset, J. La Rebelión de las masas; 1937. Disponible en: [http://www.un-click.com.ar/libros\\_sociales.htm](http://www.un-click.com.ar/libros_sociales.htm)
- (14) Mann CH. 1491. Una nueva historia de Las Américas antes de Colón. TaurusHistoria. México: Santillana Ediciones Generales. SA. de C.V; 2006.
- (15) Ramírez Eras AM. Problemas teóricos del conocimiento indígena. Presupuestos e inquietudes epistemológicas de base. *Revista Yachaikuna*. 2001; 1:1-11
- (16) Yuwanuch Tinnaluck. Ciencia Moderna y Conocimiento Nativo: Un proceso de colaboración que abre nuevas perspectivas para la PCST. *Quark*. 2004; 32: 24 – 29
- (17) Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. Título III. De los derechos humanos y garantías, y de los deberes. Capítulo VIII. De los derechos de los pueblos indígenas. Artículo 119. Caracas: Imprenta Nacional; 1999.
- (18) Leakey RE. La formación de la humanidad. Barcelona. España: Ediciones del Serbal; 1981.
- (19) Pueblos Indígenas de Venezuela. Pemón. Colección Bicentenario. Caracas. República Bolivariana de Venezuela: Editorial Santillana SA; 2008.
- (20) Pueblos Indígenas de Venezuela. Pueblos de Bolívar. Jodi. Colección Bicentenario. Caracas: Editorial Santillana SA; 2008. p. 52 – 67
- (21) Di Lisia MS, Prina AO. Los saberes indígenas y la ciencia de la Ilustración. *Revista Española de Antropología Americana*. 2002; 32: 295 – 319
- (22) von Humboldt A. Carta dirigida a G. von Humboldt. Cumaná, 16 de julio 1799. En: *Cartas Americanas*. Biblioteca Ayacucho; 1989. p. 13 -15
- (23) von Humboldt A. Un piloto indio. En: *Maravillas y misterios de Venezuela*. Diarios de viajes, 1799 – 1800. Los Libros de El Nacional; 1989 p. 27-28
- (24) von Humboldt A. Peligrosa excursión al Cuchivano. En: *Maravillas y misterios de Venezuela*. Diarios de viajes, 1799 – 1800. Los Libros de El Nacional; 1989. p. 52 - 53
- (25) von Humboldt A. Carta dirigida a G. von Humboldt. Lima, 25 de noviembre 1802. En: *Cartas Americanas*. Biblioteca Ayacucho; 1989. p. 80 – 87
- (26) von Humboldt A. Ritos y química del curaré. En: *Maravillas y misterios de Venezuela*. Diarios de viajes, 1799 – 1800. Los Libros de El Nacional; 1989. p. 241 – 242
- (27) von Humboldt A. y Bonpland A. Viaje a las regiones equinocciales del nuevo continente. Ediciones del Ministerio de Educación, Dirección de Cultura y Bellas Artes. Volumen 5; 1956. Disponible en: <http://books.google.co.ve/books>
- (28) Mijares, A. El Libertador. Vol. 1. Justicia. Nota introductoria a la Primera edición. Editorial Cumbre SA. México DF: Biblioteca Simón Bolívar; 1976.
- (29) Mijares, A. El Designio de la Unidad Hispanoamericana. Tomo VI Obras Completas. Augusto Mijares. Coordinada para Nuestra Historia. Temas de Historia de Venezuela. Monte Ávila Editores Latinoamericana. Comisión Centenario Augusto Mijares. Caracas. Venezuela; 2000.
- (30) von Humboldt A. Carta dirigida al señor Doctor José Antonio Montenegro. Caracas, enero 1800. En: *Cartas Americanas*. Biblioteca Ayacucho. 1989; p. 32 - 34

# Breves en Ciencia y Tecnología

## EPIDEMIA: BIOSEGURIDAD/NIVEL 4 Parte III

### Outbreak: Biosafety/level 4. Part 3.

CARLOS APONTE MSc. PhD.<sup>1</sup>

#### **NOTICIAS DEL HOSPITAL**

Echamos suertes quién debía ir a verlo.  
Me tocó a mí. Me levanté de la mesa.  
Se acercaban ya las horas de visita al hospital.  
No respondió nada a mi saludo.  
Quería cogerle de la mano, la apreté  
como un perro hambriento que no suelta su hueso.  
Parecía como si le diera vergüenza morir.  
No sé de qué se habla con alguien como él.  
Nuestras miradas se evitaban como en un fotometraje.  
No dijo ni quédate, ni vete.  
No preguntó por nadie de los de nuestra mesa.  
Ni por tí, Juancho, ni por tí, moncho, ni por tí Pancho.

Empezó a dolerme la cabeza. ¿Quién se le muere a quién?  
Exalté la medicina y las tres lilas del vaso.  
Hablé del sol y fui apagándome.  
Qué bien que haya peldaños para salir corriendo.  
Qué bien que haya una puerta para poder abrirla.  
Qué bien que me esperáis en esa mesa.  
El olor a hospital me provoca náuseas.  
Los discursos se suceden en todos los medios de comunicación y se confunden en un ruido de palabras.  
Ruido porque no somos capaces de encontrar sentido alguno al mal.

*Antología  
Wisława Szymborska*

#### **Los Múltiples Impactos de Ebola Virus durante el Brote Epidémico 2014. (III)**

En esta parte III de nuestra descripción de los múltiples impactos de la Infección por el Virus Ébola (IVE) y la enfermedad hemorrágica concomitante, abordaremos de forma integral las áreas temáticas: Trabajo, Educación, Salud, Género, Vivienda, Servicios Básicos, Población y Ambiente.

#### **Área Temática: Trabajo, Educación, Salud y Género.**

Abdoulaye Mar Dieye, Director Regional por África del Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), expresa en el *Overview* del In-

forme: *Impacto socioeconómico del ébola en Guinea, Liberia y Sierra Leona* <sup>(1)</sup>, lo siguiente:

Ebola ha impactado a las economías y medios de vida, ha cortado la producción nacional, amenaza la seguridad alimentaria, ha reducido las oportunidades de empleo y medios de vida, y ha ralentizado la inversión extranjera. Todas estas consecuencias les han robado a las personas la paz y la promesa de los beneficios del desarrollo.

... Los segmentos más activos y productivos de la fuerza laboral, incluyendo las mujeres, están siendo diezmados por el virus...

Ciertamente la enfermedad por el virus Ébola altera profundamente el tejido socioeconómico de las regiones afectadas. La fuerza productiva de estos es perturbada, tanto a corto como a mediano plazo, debido a

1. Coordinador de Investigación, Gerencia de Docencia e Investigación. Correo: capontet2111@yahoo.fr

la fragilidad en las actividades económicas, provocada por la infección por el virus Ebola (IVE) y con efectos inmediatos sobre los medios de vida de los hogares, el empleo y los ingresos <sup>(2)</sup>. Las Ganancias por los ingresos del hogar disminuyeron sustancialmente producto del impacto de la IVE. Sólo en seis meses, estos ingresos por hogar cayeron en -35.13 (Liberia), -29.67 (Sierra Leona) y -12.73 (Guinea) por ciento (ibid).

En Sierra Leona, un país donde la agricultura representa el 50% del Producto Interno Bruto (PIB), los ingresos dependen fuertemente de las exportaciones provenientes de la fuerza laboral agrónoma. El impacto del IVE en esta fuerza laboral induce una alteración de los ingresos y provoca una fuerte perturbación socio-económica en la región. Así tenemos que debido al brote de Ebola, sólo la exportación de cacao y café (90% de la exportación de Sierra Leona) se ha estancado debido a que los trabajadores abandonaron las granjas de producción <sup>(3)</sup>. Mientras en Liberia, los puertos en zonas de cuarentena limita la exportación de productos reduciendo de manera significativa los ingresos y el acceso al empleo.



**FIGURA 1.** Un ex profesor en Monrovia que ha perdido su trabajo luego del cierre de la escuela donde laboraba debido al impacto de la IVE en el sector laboral. (Detalle de foto Morgana Wingard/UNDP aparecida en referencia 2). [http://www.africa.undp.org/content/dam/rba/docs/Reports/Ebola\\_policy\\_note\\_EN.pdf](http://www.africa.undp.org/content/dam/rba/docs/Reports/Ebola_policy_note_EN.pdf)

En el informe Socio-economic impact of Ebola virus disease in West African countries. A call for national and regional containment, recovery and prevention de la United Nations Development Group/ Western and Central Africa, <sup>(4)</sup> se destaca la feminización de la IVE dado que son las mujeres las que se encuentran en mayor riesgo de infección debido a que trabajan como cuidadoras en sus familias y comunidades. Siendo esto facilitado por su marcada exposición a vómitos y fluidos corporales de familiares y vecinos infectados. Hablamos de una disparidad de género en termino de casos de IVE: 50.8%, mujeres y 49.2%, hombres.

Además, como datos destacables tenemos que en Guinea, producto de la IVE, se han perdido alrededor de 1.500 empleos sólo en el sector del transporte y unos 42.000 en el negocio de la patata <sup>(4)</sup>. Amanda McClland, coordinadora de la respuesta de emergencia a Ébola para la Cruz Roja Internacional, expresa que "las escuelas han cerrado en todos los tres Estados (Sierra Leona, Liberia y Guinea). Es decir que 7 millones de niños no tienen educación y un enorme número de personas se encuentran sin acceso al sistema de salud" <sup>(5)</sup>. En Guinea, el cierre de escuelas y la suspensión de las clases también han supuesto el despido de unos 27.000 profesores y personal administrativo y, en Liberia fue de unos 40.000 profesores + personal administrativo <sup>(4,6)</sup>. Mientras, Sierra Leona ha experimentado en todos los sectores un descenso significativo del empleo como consecuencia del brote de IVE. Así tenemos que la mayor cervecería del país ha reducido las operaciones, que culminó con una pérdida de 24.000 puestos de trabajo en la cadena de suministro <sup>(6)</sup>. El cierre de las fronteras y los mercados, y la introducción de los puestos de control y cuarentena también están reduciendo la capacidad de las personas para ganarse la vida <sup>(4,5,6)</sup>.

El personal altamente entrenado es clave en los centros de manejo de personas con la IVE. Se estima que se requieren cuatro profesionales de este personal elite/paciente para constituir el "staff" de salud para el manejo de la enfermedad. Personal de salud (médicos y enfermeras) tienden a dejar sus puestos de trabajo por miedo. De allí, la necesidad de reclutar experticia externa. Daylue Goah expresaba: *No necesitamos 3000 militares, necesitamos 300 médicos.* <sup>(5)</sup>. Debemos

recordar que el denominado **paciente zero**, génesis de este brote epidémico de Ébola, era una persona proveniente de un lugar montañoso y lejano al sur de Guinea, un área que cuenta con un médico/10.000 personas <sup>(7)</sup>.

Otra característica relevante de la IVE es que los pacientes son colocados en lugares de aislamiento y tratados por médicos con trajes protectores. La utilización de estos trajes se hace bajo una temperatura media anual en África de 25.3 °C, con meses muy calurosos con promedio de 26.5 °C <sup>(8)</sup>, lo que somete al personal de salud a condiciones laborales extremas. Henry Gray, coordinador médico de emergencia de la ONG Médicos Sin Fronteras (MSF), y que laboraba durante el brote de Ébola en Conakry, comenta: *Es un muy difícil lugar para trabajar pero más difícil es ser paciente.* <sup>(7)</sup>

Relevantes repercusiones internacionales de la IVE también son destacadas ampliamente, ya que se estima que de 2 – 8 pacientes pertenecientes a las áreas más afectadas por el brote, conlleva a notables problemas para las comunidades, pues estas podrían quedar afectadas por los Musulmanes que viajan de estos países para el Hajj, el anual peregrinaje de los Musulmanes a la Mecca <sup>(9)</sup>

#### **Área Temática: Vivienda, Servicios Básico, Población y Ambiente.**

En escenarios de impacto, como el observado durante el brote epidémico de Ébola, los factores responsables para la toma de decisiones políticas, económicas y sociales quedan entrampadas en un sinnúmero de variables no fácilmente controlables. Parafraseando en parte lo expresado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en **Salud en las Américas** <sup>(10)</sup>: *muchas de las decisiones son (fueron) influenciadas por factores tales como la incertidumbre, el temor, rumores, teorías de conspiración y repercusiones políticas y económicas, multiplicados por la prensa y las redes sociales, que se constituyeron a veces en mucho más difíciles de manejar que la enfermedad misma.*

En el brote epidémico de Ébola 2014, estos múltiples factores están entremezclados; parecen de momento apoyarse sólidamente constituyéndose en parte de la causa de la expansión del virus. Así, diversos cuadros y escenarios son visualizados y escenificados

durante el brote. En este punto podemos recordar aquel diálogo entre Cottard y el Dr. Rieux, protagonistas de aquella extraordinaria novela de Albert Camus, *La Peste* (1947):

-Sí, todo va bien –dijo el Hombrecillo (Cottard)-, Dígame, doctor, esta bendita peste, ¡eh!, parece que empieza a ponerse seria.

El doctor lo admitió. Y el otro corroboró con una especie de jovialidad:

-No hay ninguna razón para que se detenga. Por ahora todo va a estar patas arriba.

Anduvieron un rato juntos. Cottard le contó que un comerciante de productos alimenticios de su barrio había acaparado grandes cantidades, para venderlos luego a precios más altos, y que habían descubierto latas de conservas debajo de la cama cuando habían venido a buscarle para llevarle al hospital. "Se murió y la peste no le pagó nada." Cottard estaba lleno de estas historias falsas o verdaderas sobre la epidemia. Se decía, por ejemplo, que en el centro, una mañana, un hombre que empezaba a presentar los síntomas de la peste, en el delirio de la enfermedad se había echado a la calle, se había precipitado sobre la primera mujer que pasaba y la había abrazado gritando que tenía la peste <sup>(11)</sup>.

Y ciertamente para Mohamed Koroma y Shan Lv, <sup>(12)</sup> el estallido de la enfermedad en el distrito de Kailahun, al este de Sierra Leona (Mayo 2014), fue un accidente socioeconómico, religioso, cultural y político. Los autores nos relatan que fue la llegada de una herbalista, muy respetable de Sierra Leona, para manejar la cura de la enfermedad por Ébola usando hierbas medicinales en una persona afectada, la marca del comienzo de la tragedia. El tratamiento terminó resultando en el progreso de la enfermedad y muerte de la paciente. Al retorno a Sierra Leona, la herbalista cae enferma y muere, y subsecuentemente, son celebrados los funerales de la misma según demandan los protocolos tradicionales. Cientos de dolientes llegaron de ciudades próximas, lo que resultó en 365 muertes conectadas con la ceremonia fúnebre y el disparo del brote epidémico en la ciudad.

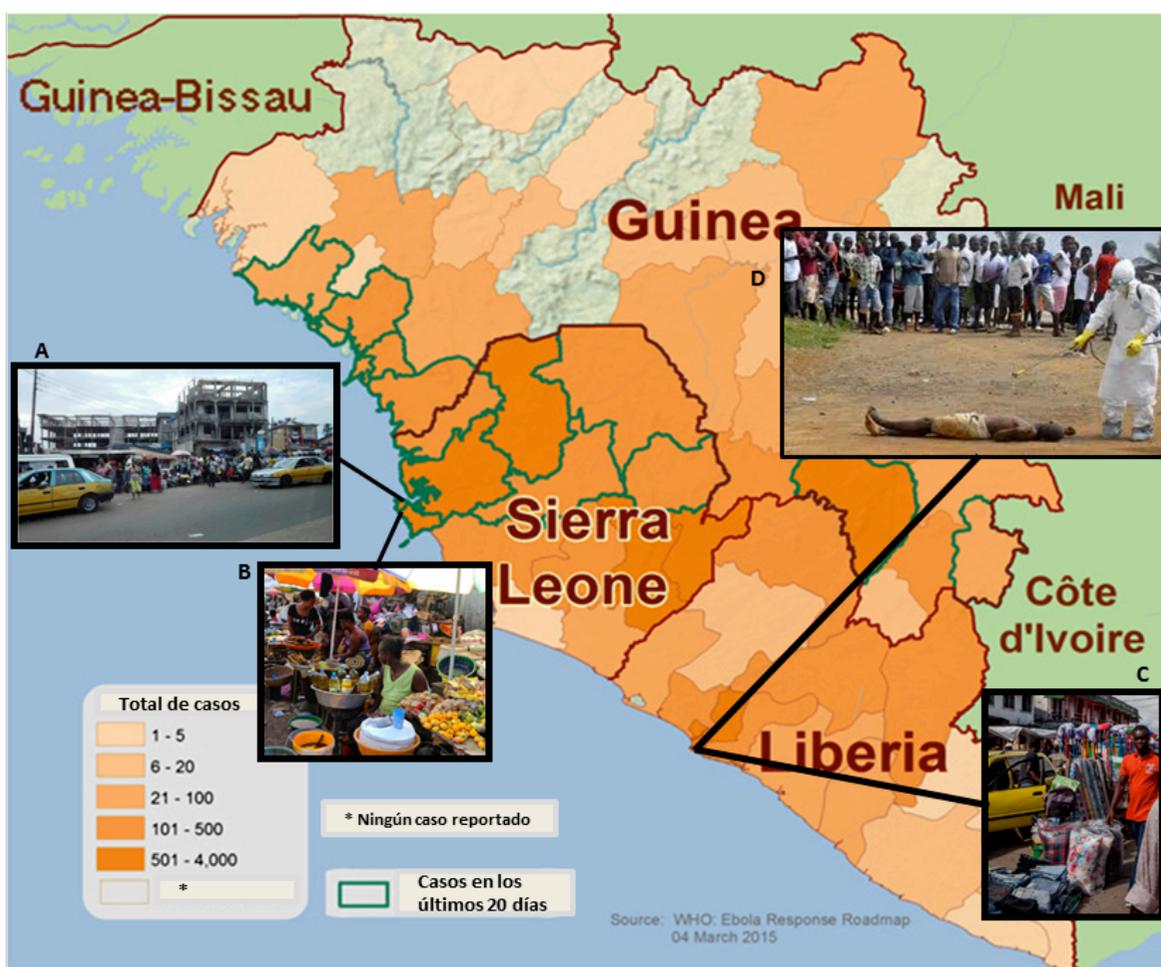
Koroma & Lv (ibid) continúan comentando que los pobladores de Kailahun ya discutían sobre el origen de la enfermedad atribuyéndola a diversas suposiciones. Argumentaban que su aparición era (a) un intento del Gobierno de Sierra Leona para eliminar a la población opositora, (b) brujería, y (c), al emerger la IVE en las

ciudades de Freetown y West, se atribuyó al envenenamiento de las aguas. Sin embargo, las personas al oeste de Sierra Leona siguen asistiendo masivamente a los servicios de automercados, a las fiestas de cumpleaños y ritos funerarios con un muy ligero temor por la expansión de la enfermedad (Fig. 2).

Y justamente, Boisvert, MA <sup>(13)</sup> subraya la relevancia de la desconfianza en el estado como garante de la salud en el actual brote de Ébola:

Susan Shepler, profesora de la Universidad Americana, con sede en Washington, pasó seis semanas en Sierra Leona y Liberia. La especialista en educación y conflictos armados notó que, si bien se produjeron algunos avances en la sensibilización con respecto a la enfermedad, la mayoría de la población de esos países tiene una profunda desconfianza hacia la ayuda estatal.

“No es simplemente desconfianza del Estado, es desconfianza del sistema”, aseguró Shepler a IPS. Los habitantes creen que los políticos ingresan al gobierno para enriquecerse y, por lo tanto, no creen que el Estado pueda ayudarlos, añadió.



**Figura 2.** Situación del Brote de Ébola al 04 de Marzo de 2015 - África Occidental: Respuesta Ébola - Hoja de Ruta. Se muestra el total de casos a la fecha. (A) La normalidad de la vida (vida en un mercado popular) no afectada por el brote epidémico en Freetown; la zona más afectada por la enfermedad. (12) (B) Mercado popular a Freetown.

[<http://www.africa.undp.org>] (C) Mercado popular a Monrovia. Liberia [<http://www.africa.undp.org>]

(D) La ruptura del rito funerario en Monrovia. Liberia. [Link: <http://oglobo.globo.com/sociedade/saude/numero-de-pessoas-infectadas-por-ebola-pode-chegar-20-mil-em-novembro-14018539>]

Más adelante puntualiza la importancia de los medios de comunicación en la comprensión de la población durante el brote de Ébola (ibid):

En el pueblo de Pekanhuebli, en el oeste del país (Costa de Marfil) y cercano a la frontera con Liberia, no hay electricidad ni acceso a Internet...

"No creíamos que el Ébola era verdad. Pensábamos que era una enfermedad del hombre blanco en las ciudades, cuando las autoridades vinieron a hablarnos", comentó el anciano Serge Tian a IPS. "Pero cuando lo oímos por la radio, nos dimos cuenta de que era verdad. Y empezamos a escuchar a la enfermera que visitaba el pueblo", añadió.

Sin embargo, Fofanah, M. <sup>(14)</sup> puntualiza que los medios de difusión y campañas pueden no ser efectivos y por ello es necesario tomarlos con cautela en el diseño de campañas de emergencia ante situaciones de impacto en salud pública:

Michael Vandi, funcionario docente de salud pública de la provincia Oriental que trabaja en el hospital de Kenema dice "La gente niega con vehemencia que el Ébola exista, a pesar de la enorme campaña de información que se lleva a cabo, y quienes creen que la enfermedad sí existe tienen tanto miedo que no acuden ni llevan a sus familiares cuando están enfermos. Así es como se extiende por la comunidad sin que tengamos conocimiento de los casos" (Fig.3)

Barroux, R. (enviado especial de Le Monde a Guinea, Sierra Leona y Liberia) expresa, en su artículo Avec les damnés du virus Ebola <sup>(15)</sup>, las dificultades encontradas con la población: "Muchos piensan que si van al centro de tratamiento, la muerte está asegurada, que les proporcionan inyecciones letales, que les cortan las orejas y que queman sus cuerpos... La gente desconfía, rechazan nuestros servicios, nos llaman cuando es demasiado tarde, y como los pacientes están en estado avanzado mueren en los centros y dicen entonces que es nuestra culpa", expresa un médico de Médicos sin Fronteras (MSF).

Cheikh Niang, antropólogo médico y social de la Universidad Cheikh Anta Diop de Dakar (Senegal), intenta una aproximación al problema en su estudio sobre las actitudes comunitarias ante la enfermedad por el virus del Ébola. Niang indica que

"Sabía que era un desafío enorme, pero al llegar a Kailahun (en la parte oriental de Sierra Leona) comprobé que la situación era peor de lo que esperaba. Njala, el pueblo más afectado por el Ébola, era una aldea fantasma. El virus había matado a más

de 40 de sus habitantes, casi un tercio del pueblo. La mayoría de los vecinos restantes habían huido. Las casas estaban cerradas, había muchos huérfanos y no había nada que comer. Nadie quería llevarles comida por miedo a esta enfermedad desconocida y mortal. Fue muy duro" (16)



**Figura 3.** Portada de la revista Boomerang Businessweek Septiembre-Octubre 2014. Ébola está llegando. Michael Vandi, funcionario docente de salud pública de la provincia Oriental que trabaja en el hospital de Kenema dice "La gente niega con vehemencia que el Ébola exista, a pesar de la enorme campaña de información que se lleva a cabo, y quienes creen que la enfermedad sí existe tienen tanto miedo que no acuden ni llevan a sus familiares cuando están enfermos. Así es como se extiende por la comunidad sin que tengamos conocimiento de los casos" (14)

Para Cheikh Niang, las epidemias son procesos sociales dependientes de factores y dinámicas históricas, sociales, políticas, económicas y culturales que explican la aparición y el curso de la misma <sup>(17)</sup>. La

enfermedad justamente emerge en países donde las desigualdades sociales son profundas y la pobreza extrema es significativa. Es allí, en el centro de la pobreza que se tiende a estructurar el eje del miedo. Es el miedo la base para la desconfianza y esta desconfianza tiene raíces profundas con el contexto postcolonial.

Enfadados, frustrados y asustados por esa enfermedad que los estaba matando y por esas recomendaciones que chocaban con sus sistemas de creencias, se sentían incomprendidos y abandonados por el mundo entero. (16)

La percepción de la "violencia" en la ejecución de las medidas de aislamiento y cuarentena sobre las personas y comunidades nos permiten recordar aquello dejado por escrito por Albert Camus en *La Peste* y que reencontramos en este exquisito texto:

...Diagnosticar la fiebre epidémica significaba hacer aislar rápidamente al enfermo. Entonces empezaba la abstracción y la dificultad, pues la familia del enfermo sabía que no volvería a verle más que curado o muerto. "¡Piedad, doctor!", decía la madre de una camarera que trabajaba en el hotel de Tarrou. ¿Qué significa esta palabra? Evidentemente, él (El Dr. Rieux) tenía piedad pero con esto nadie ganaba nada. Había que telefonar. Al poco tiempo el timbre de la ambulancia sonaba en la calle. Al principio, los vecinos abrían las ventanas y miraban. Después, la cerraban con precipitación. Entonces empezaban las luchas, las lágrimas; la persuasión; la abstracción, en suma. En esos departamentos caldeados por la fiebre y la angustia se desarrollaban escenas de locura. Pero se llevaban al enfermo (11).

Así, la misma angustia, la misma abstracción, en la descripción que hace Cheikh Nang sobre los enterramientos seguros y el acto de amor que significan los ritos de purificación del cuerpo del fallecido en el contexto del brote epidémico de Ébola:

...Había divergencias conceptuales acerca de los entierros seguros: en estas comunidades, un fallecido tiene derechos y las comunidades tienen ciertas obligaciones para con el fallecido. Si esos derechos no se respetan, las personas pierden credibilidad y respeto en sus comunidades. Esto es muy importante.

En segundo lugar, lavar el cadáver de un ser querido no es solo un acto de amor sino un rito y una metáfora de purificación. El cuerpo tiene que estar limpio para que la persona esté pura cuando vaya al cielo. Las cuerdas alrededor de la mortaja son otra metáfora: cuando el fallecido desate estas cuerdas, su alma se liberará y ascenderá. Y la liviandad de esta alma ascendente es una nueva metáfora: el fallecido se ha liberado de toda la ira y la ansiedad que pesaban sobre él.

También había algunas divergencias conceptuales en torno a los medios de diagnóstico y el tratamiento. Por ejemplo, las muestras de sangre y, en general, las muestras de laboratorio representan a la persona en su totalidad; además, no pertenecen solo a la persona de la que proceden, sino también a la comunidad. El cuerpo es colectivo y la comunidad tiene una cierta responsabilidad respecto del cuerpo. Los líderes comunitarios y grupales de Kailahun insistían en confirmar con sus propios ojos que no faltaba ninguna parte del cuerpo antes de que se enterrara a un fallecido (16)

Si seguimos utilizando *La Peste* de A. Camus como eje conductor encontramos elementos narrativos coincidentes que nos permiten tener una interesante aproximación al profundo impacto que significa este brote epidémico de Ébola.

(El Dr. Rieux) Las primeras veces se había limitado a telefonar, y había corrido a ver a otros enfermos sin esperar a la ambulancia. Pero los familiares habían cerrado la puerta prefiriendo quedarse cara a cara con la peste a una separación de la que no conocían el final. Gritos, órdenes, intervenciones de la policía y hasta de la fuerza armada. El enfermo era tomado por asalto (11).

Cheikh Nang nos recuerda, a través de la obra de Patrick Puy-Denis (*La Sierra Leone*, Paris, Karthala, 1998), que a lo largo de las costas sierra-leonesas se ejecutaron, a partir del siglo XVI, la trata de esclavos por los ingleses, en concurrencia con otros europeos: franceses, portugueses, daneses, entre otros. Este fue un período de redadas, secuestros, mutilaciones: la relación del cuerpo y sus órganos, el control del cuerpo y la integridad física, fueron elementos centrales de la violencia de la trata de esclavos. Para Cheikh Nang, durante el brote epidémico de Ebola, la memoria del colectivo trabaja en *flashbacks* cuando se sospecha de tráfico de órganos en los centros de tratamiento y los dispositivos logísticos contra la epidemia.

L'image des convois de 4x4, arborant les drapeaux des ONG et fonçant à vive allure sur des communautés dont ils viennent interner les membres dans des structures d'isolement, n'est pas sans rappeler un passé de guerres dont les traumatismes collectifs sont encore vivaces. (Las imágenes de convoyes 4x4, portando las banderas de las ONG y precipitándose a gran velocidad sobre las comunidades y que vienen a internar a sus miembros en estructuras de aislamiento, no se da sin recordar un pasado de guerras que aún los traumatismos colectivos mantienen vivo –traducción libre del autor)

Como ya se dijo, Cheikh Nang enfatiza en una entrevista concedida a AFP: "Ebola es transmitido por un virus pero el estallido de la epidemia aparece en el momento en que existe el contexto social, político, cultural e histórico favorable a su expansión" (18). Así, el discurso oficial sobre la enfermedad enfatizó que el consumo de carne de animales silvestres era potencialmente causante de mal. Desde el punto de vista antropológico, este discurso conlleva una ruptura, una distancia, de la comunidad y su relación simbólica con el bosque tropical. Es bajo la comprensión de esta simbología que podemos aproximarnos a lo sucedido durante el brote del 2014: "El Bosque Tropical es un refugio individual y colectivo; el protege, recompensa, reconstituye, recicla; el sana y cura las heridas físicas y sociales; el permite corregir los disfuncionamientos sociales; el renueva los ciclos de armonía, reintegra los procesos humanos en conjuntos sosegados y de equilibrio con los ciclos ecológicos. Así, numerosas anécdotas circulan acerca de miembros de las comunidades que se refugian en el Bosque Tropical vecino para escapar de las ambulancias que los vienen a buscar para aislamiento o cuarentena..." (17)

Batou, J. <sup>(19)</sup> destaca el impacto que han tenido las decisiones sociales, políticas, culturales e históricas sobre las regiones boscosas del África occidental.

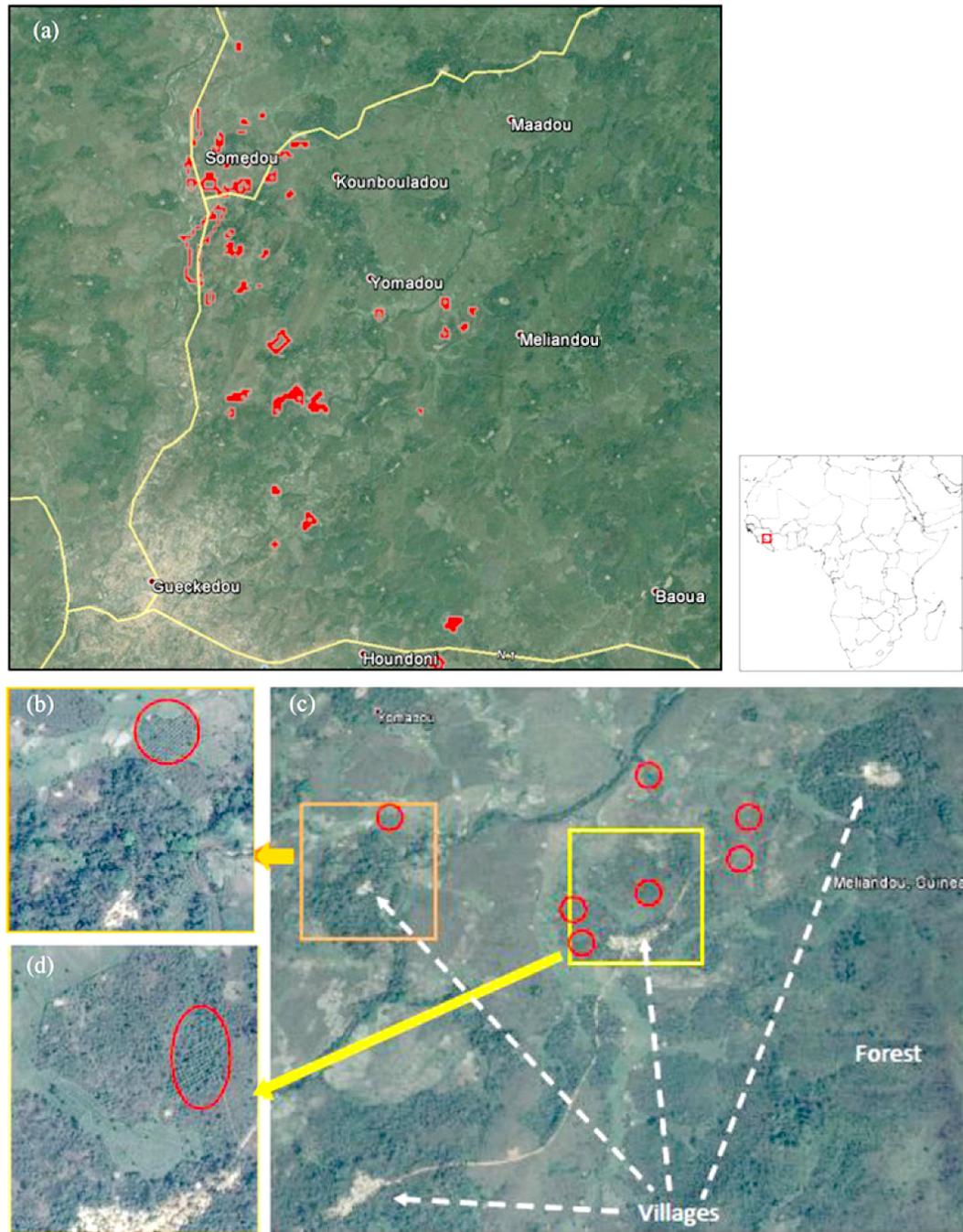
Las zonas boscosas de los tres países son objeto de una explotación creciente en función de la presión demográfica agravada por el aflujo de centenares de miles de refugiados que huyen de los conflictos armados. Al mismo tiempo se ha cedido el sector de la madera a concesionarios internacionales que construyen pistas forestales y emplean ejércitos de leñadores. Las actividades mineras artesanales y la explotación intensiva de la flora y la fauna también inciden, si bien la población que vive de estas actividades depende cada vez más para su alimentación de los animales salvajes de la sabana que son cazados a gran escala y se utilizan para el consumo humano en los mercados regionales.

Wallace y col. en su Commentary: Did Ebola emerge in West Africa by a policy-driven phase change in agroecology? <sup>(20)</sup> describen el impacto provocado en el bosque tropical por los cambios en el uso de la tierra y el surgimiento del brote de Ébola 2014 (Fig. 4). Así, el bosque tropical mismo está sujeto a un proceso de deterioro profundo producto del desarrollo de pequeñas propiedades privadas y el avance de la minería, la tala y la agricultura cada vez más intensificada. Estos cambios en el bosque tropical aunado a los cambios

en el uso del suelo p. ej. en Guinea Forestal parecen haber incidido en el estallido del brote y dispersión del virus Ébola por la región. Así tenemos que esta expansión se llevó a cabo por medio de un cambio de fase en la agroeconomía local de la palma aceitera (*Elaeis guineensis*). La presión del mercado de importaciones baratas de Asia empuja hacia la mercantilización de palma de aceite en la región. Es lo que llamamos apertura de la producción interna a los mercados globales. Estos desplazamientos agroeconómicos con todas sus complejidades económicas, políticas y sociales parecen interpenetrar la epizootología del bosque tropical. De esta manera p. ej. en el área de Guéckédu, existe un archipiélago de palma aceitera: un mosaico de aldeas locales rodeadas por una densa vegetación intercaladas con plantaciones frutales, el ambiente excepcional para los murciélagos frugívoros (Pteropodidae), reservorio del virus Ébola. El cambio ecológico provocado por el uso de la tierra en la zona induce a los murciélagos a migrar hacia la palma de aceite para su alimentación y refugio contra el calor, mientras que los amplios senderos entre las plantaciones facilitan el desplazamiento entre los sitios de descanso y los sitios de alimentación.

Según Rob Wallace <sup>(21)</sup> "la zona caliente del Ébola en su conjunto, comprende una gran parte de la Sabana de Guinea, que el Banco Mundial" describe como "una de las mayores reservas de tierras agrícolas subutilizadas del mundo". África alberga el 60% de la última frontera de las tierras agrícolas del mundo. Y el Banco Mundial ve la Sabana únicamente como un modelo para los agronegocios".

Por su parte, Mitman, G. <sup>(22)</sup> nos habla de una especie de "ecología del miedo"; pues el miedo que rodea al virus Ébola tiene a su vez su propia ecología. Así tenemos una "ecología del miedo" distinta en el campo que en la ciudad; y que varía dependiendo de tradiciones culturales y creencias religiosas. La aproximación del miedo por parte de los pobres y distinta a aquella de los ricos. La "ecología del miedo" relacionada a médicos y enfermeras suele estar vinculada con la memoria dolorosa de encuentros del pasado histórico con personal de salud del África Occidental. La "ecología del miedo" centrada p. ej. en aquellos Liberianos resistiendo a ciertas expediciones históricas para extraerles



**Figura 4. Patrón de uso de las tierras cerca de Guékédou, Guinea.** El paisaje es un mosaico de villas rodeadas por una vegetación densa intercalada por parcelas de palma aceitera (en rojo) y parches de bosque tropical abierto y bosque joven regenerado (arriba). Escala general o espacial del norte de Guékédou (a). Escala más fina del oeste de Meliandou (b-d).

[Figura original del artículo de Wallace, R. y col. (20)]

tumores, sangre o parásitos... ¿no era brujería todo aquello? Esa memoria de violencia y explotación son profundas en el África occidental y que hoy se reflejan ante el brote epidémico de Ébola. La "ecología del miedo" parece construir su eje entre pasadas experiencias y circunstancias actuales.

Esa "ecología del miedo" también tiene su expresión en una psicología del miedo. Mohamed Koroma y Shan Lv, <sup>(12)</sup> describen que al Norte de Sierra Leona, las razones metafísicas son esgrimidas por la población para explicar el brote de Ébola, p. ej. Brujería. Algunos creen que hubo un accidente aéreo donde una gran cantidad de pasajeros eran brujos. Es por ello que personas infectadas por Ébola mueren, se exhuman sus cadáveres y se les desmiembran los cuerpos.

En este momento de crisis, los temores surgen de la diferencia y la ignorancia de los contextos históricos y culturales que subyacen a la desconfianza creando, así, una ecología tóxica en el cual el virus del Ébola prospera y se expande. <sup>(22)</sup>

Aún en Febrero de 2015, ABC internacional aseguraba en su titular: Los entierros clandestinos lastran la lucha contra el Ébola en África Occidental <sup>(23)</sup>.

La ONU ha alertado este jueves de que los esfuerzos emprendidos para combatir el brote de Ébola en África Occidental se están viendo obstaculizados por la celebración de entierros clandestinos en los que los asistentes tocan y lavan el cadáver.

El número de nuevos casos creció la semana pasada por primera vez en lo que va de año, poniendo fin a una tendencia de contención que parecía haberse asentado en Liberia, Sierra Leona y Guinea. La Organización Mundial de la Salud (OMS) asegura que la semana pasada se registraron 124 contagios, por encima de los 99 del periodo previo.

¿Esta Historia continuará....?

## REFERENCIAS:

- (1) Mar Dieye A. Overview. En: Socio-economic impact of the Ebola Virus Disease. United Nations Development Programme (UNDP) Policy Notes 2014; 1(1-5) p. 7
- (2) United Nations Development Programme (UNDP). The Ebola Virus Disease (EVD) imposes substantial loss in household incomes in Guinea, Liberia and Sierra Leone. En Socio-economic impact of the Ebola Virus Disease. Policy Notes. 2014 ; 1 (2) p. 13-16
- (3) United Nations Development Programme (UNDP). The Ebola Virus Disease Outbreak (EVD) is overstressing the fiscal capacity of Governments in Guinea, Liberia and Sierra Leone. En: Socio-economic impact of the Ebola Virus Disease. Policy Notes. 2014; 1 (3 ) p. 19-24
- (4) United Nations Development Group/ Western and Central Africa Executive Summary. In : Socio-economic impact of Ebola virus disease in West african countries. A call for national and regional containment, recovery and prevention. I – VI. 2015. Disponible en : <http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/ebola-west-africa.pdf> (Consultado julio, 2016).
- (5) Baker A. Racing Ébola. What the world needs to do to stop the deadly virus. TIME. October 2014. 13. 38.
- (6) Actualidad Humanitaria.com Impacto socioeconómico del ébola en Guinea, Liberia y Sierra Leona. 2016. Disponible en : [http://www.actualidadhumanitaria.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=662:impacto-socioeconomico-de-ebola-en-guinea-liberia-y-sierra-leona&catid=9:revista-de-libros&Itemid=31](http://www.actualidadhumanitaria.org/index.php?option=com_content&view=article&id=662:impacto-socioeconomico-de-ebola-en-guinea-liberia-y-sierra-leona&catid=9:revista-de-libros&Itemid=31) . (Consultado julio, 2016).
- (7) Hatcher J. An Unnecessary Plague. Why Ebola Vaccines Don't Reach the People Who Need Them. Foreign Affairs. April 28 2014. Disponible en: <http://www.foreignaffairs.com/print/138419> (Consultado julio, 2016).
- (8) Climate-Data.org. Clima: África. Disponible en: <http://es.climate-data.org/location/177607/> (Consultado en julio, 2016)
- (9) Ghazanfar H, Orooj F, Ahmed Abdullah M, Ghazanfar A. Ebola, the killer virus. Infectious Diseases of Poverty. 2015; 4:15
- (10) Organización Panamericana de la Salud. Medio Ambiente y Seguridad Humana. Capítulo 3. En: Salud en las Américas, 2012: Volumen regional. Disponible en: [http://www.paho.org/saludenlasamericas/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=164&Itemid=](http://www.paho.org/saludenlasamericas/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=164&Itemid=) (Consultado julio, 2016).
- (11) Camus A. La Peste. Editorial Sudamericana, S.A. 1979. Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Libros/camus/peste.pdf> (Consultado julio, 2016).
- (12) Koroma M, Lv Sh. Ebola wreaks havoc in Sierra Leone. Infectious Diseases of Poverty. 2015; 4:10
- (13) Boisvert MA. Confianza: La clave en la lucha contra el Ébola en África. IPS. Inter Press Service. Agencia de Noticias. 2014. Disponible en: <http://www.ipsnoticias.net/2014/08/confianza-la-clave-en-la-lucha-contra-el-ebola-en-africa/> (Consultado julio, 2016).
- (14) Fofanah M. África occidental lucha contra brote del Ébola y los tabúes. IPS. Inter Press Service. Agencia de Noticias. 2014. Disponible en: <http://www.ipsnoticias.net/2014/07/africa-occidental-lucha-contra-brote-del-ebolay-los-tabues/> (Consultado julio, 2016).

- (15) Barroux R. Avec les damnés du virus Ebola. Le Monde. 2014 Disponible en: [http://www.lemonde.fr/planete/article/2014/08/01/avec-les-damnes-du-virus-ebola\\_4465188\\_3244.html](http://www.lemonde.fr/planete/article/2014/08/01/avec-les-damnes-du-virus-ebola_4465188_3244.html) (Consultado julio, 2016).
- (16) Niang Chl. El ebola en primera persona: Aprender escuchando. Reportajes. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/features/2015/ebola-diaries-niang/es/> (Consultado julio, 2016)
- (17) Niang Chl. Ebola: Une épidémie postcoloniale. Politique Étrangère. (2014). 4:97 – 109. Disponible en : [https://www.ifri.org/sites/default/files/atoms/files/niang-pe\\_42014\\_web.pdf](https://www.ifri.org/sites/default/files/atoms/files/niang-pe_42014_web.pdf) (Consultado julio, 2016).
- (18) AFP. Ebola: Le déni du virus traduit un sentiment d'exclusion des populations. Jeune Afrique. Politique. 2014. Disponible en : <http://www.jeuneafrique.com/depeches/12488/politique/ebola-le-deni-du-virus-traduit-un-sentiment-dexclusion-des-populations/> (Consultado julio, 2016).
- (19) Batou J. Ébola: ¿quiénes son los artífices de la muerte y cómo combatirlos? Tribuna Viento del Sur. 2014 Disponible en: <http://www.vientosur.info/spip.php?article9471> (Consultado julio, 2016).
- (20) Wallace R, Gilbert M, Wallace R, Pittiglio C, Mattioli R, Kock R. Did Ebola emerge in West Africa by a policy-driven phase change in agroecology? Commentary. Environment and Planning A. 2014. 46: 1- 9.
- (21) Wallace R. Ébola Neoliberal: Los orígenes agroecológicos del brote de Ébola. Noticias de Abajo. 2015. Disponible en: <https://noticiasdeabajo.wordpress.com/2> (Consultado Julio, 2016).
- (22) Mitman G. Ebola in a Stew of Fear. Perspective. The New England Journal of Medicine. 2014. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1411244#t=article> (Consultado Julio, 2016)
- (23) ABC internacional. Los entierros clandestinos lastran la lucha contra el Ébola en África Occidental. Ginebra: REUTERS. 2015. Disponible en: <http://www.abc.es/internacional/20150205/abci-entierros-clandestinos-ebola-201502052207.html> (Consultado julio, 2016).

# ÁRBITROS COLABORADORES

Agradecemos la valiosa participación y apoyo brindado en la evaluación de los trabajos de investigación

Abate, Teresa	Díaz, Mariana	Mantilla, Milet	Rincón, Mariela
Abbinante, Ana F	Díaz, Rosa Virginia	Mantilla, Patricia	Ríos de Selgrad, Manuela
Abreu, Lisbeth	Dolande, Maribel	Marcano, Daniel	Rivero, Nuris
Acosta, Julio	Domínguez, Carmen Luisa	Marín, Araminta	Rizzi, Nathalie
Ache, Alberto	Duque, Carmen	Márquez, José Gregorio	Rocha, Carlos
Agaton, Ana	Emaildi, Unai	Martínez, Amaury	Rodríguez, Anibal
Aguilar, María	Estevez, Carmen	Martínez, Clara	Rodríguez, Miriam
Alfieri, Anna	Estrada, Margarita	Martínez, Raúl	Rodríguez, Nilyan
Alalleto, Manuel	Fernández, Sandra	Martínez, Rosmery	Rodríguez, Zoraida
Alonso, Hilda	Galí, Gladys de	Martínez, Rosa	Rodríguez Correa, Carmen C
Álvarez, Esteban	Gamboa de Domínguez, Neira	Mayer, Gerda	Romero, Paul
Álvarez, Yohalyz	Garassini, Miguel	Mayora, José Luis	Rossi, Luisa
Aponte, Carlos	Giasante, Elda	Medina, María Stella	Ruiz, Raiza
Arborno, Peggy	Gimenez, Norelys	Mendoza, Mireya	Salas, Hans
Arias, Sergio	Giusti, Tatiana	Mendoza, Silvia	Salas, Rosalba
Armas, Eduardo	Gómez, Jesús	Miró, Astrid	Sánchez, Damaris
Attias, Doris	Gómez, María J	Moleiro, Federico	Sánchez, Leopoldo
Aular, Ada	Goncalves, Irene	Molina, Julia	Santis, Juan Bautista
Aular, Yalitzá	González, Carmen Deyanira	Moncada, María Elena	Saravia, Víctor
Aurenty, Lisbeth	González, Juan Manuel	Monsalve, Pedro	Segnini, Sandra
Bandayla, Rosita	González, Lisbeth	Monsalve, Zenia	Segovia, Ofelia
Bandes, Anabel	González, María Gumersinda	Monzón de Orozco, Ana	Scannone, Hector
Bauce, Gerardo	González, Susana	Moreno, Kyrenia	Selgrad, Stefan
Barraza, Emily	González, Zurima	Morón, Dulce	Sequeda, Abraham
Barrero, Marinela	Grace, Priebel	Moros, Rosalía	Sifontes, Freddy
Berrizbeitia, Mariolga	Grassi, Cristina	Morros, Consuelo	Sosa, María Amparo
Bond, Edmundo	Guerrero, David	Mosquera, Beatriz	Strauss, Mirian
Bou Rached, Lizet	Guevara, Beatriz	Mota, Francisco	Suarez, Alirica
Briceño, Ana Graciela	Guevara, Palmira	Muñiz, Rafael	Suarez, José Antonio
Bruni, Wilma	Guillen, Deyanira	Naranjo, Laura	Takiff, Howard
Bucarito, Carolina	Gutiérrez, Carla	Novoa, María Luisa	Tamsut, Lola
Cabrera, Arturo	Gutiérrez, Cristina	Nunziata, Antonio	Tapia, Marisol
Cáceres, Armando	Gutiérrez Bravo, Rafael H	Orejarena, Leda	Torres, Luis
Caldeira, María	Gutiérrez de Gamboa, Sofía	Oropeza, Patricia	Torres, Magaly
Campos U, Tania C	Guzmán, Yesenia	Pacheco, Carmen	Torrico, Fátima
Candela, Ernesto	Hagel, Isabel	Padilla, Fanny de	Tovar, María Milagros
Cardia, Rubén	Henao, Libia	Paiva, Manuel Antonio	Tremarias, Murría Milagro
Carías, Diamela	Herrera, Leidi	Palomino, Carolina	Trombino, Vincenza
Cardona, Raúl	Henríquez, Jaqueline	Parada, María Eugenia	Trujillo, Suyin
Cardozo, María L	Hermoso Tomás	Pascualatto, Daniela	Ugarte, Carmen Isaura
Cardozo, Rosa M	Hernández, Alexandra	Pelaez, Ana Cecilia	Urbina, Gidalía Mercedes
Carías, Diamela	Hernández, Alexis E	Pérez, Dunia	Valedon, Elba
Carvajal, Ana	Hernández, Pilar	Pérez, Elevina	Valdivieso, Luisa E
Casanova, Romel	Hernández, Rosa	Pérez, María Natividad	Valecillos, Emilio
Castro, Astrid	Hinojosa, Santos	Pérez, Nery Margarita	Valls, Jaime
Castro, Norma de	Ibarz, María Teresa	Pérez Rodríguez, Aida	Vásquez, Clovis
Cavazza, María Eugenia	Infante, Benito	Pérez Schael, Irene	Velásquez, Mirian
Chamate, Yumey	Jiménez, Norelys	Piñate de Acero, Mireya	Venegas, Gladis
Chávez, José Félix	Kalvatcher, Zlatko	Poggi, Alessandra	Vergara, Carmén
Cordero, Raimundo	Kam lu, Leong	Polanco, Milagros	Vizcarrondo, Milagros
Cordova, Tania	Kodaira, Makie	Pombo, María Luz	Yélamo, Celia
Correnti, María	Landaeta, Leopoldo	Priebel V, Grace	Zabala, Xiomara
Curtis, María Luisa de	León, Ivonne	Pujol, Flor	Zambrano, Alicia
D'Alessandro Martínez, Antonio	Leottau, Lilibeth	Pulido, María Magdalena	Zambrano, Julio
De Sousa, David	López, Pedro	Ramírez, Carlos	Zambrano, Leyla
Del Ventura, Fabiola	López Loyo, Enrique	Ramos, Alberto	Zea, Alejandra
Di Paulo, Massimo	López, Eneida	Raybaudi, Rosa	
Díaz, María Eugenia	Magaldi, Luis	Reyna, Armando	

# INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

## INFORMACIÓN GENERAL

La Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" es una publicación periódica científica, técnica indexada. Considera para su publicación trabajos originales e inéditos producto de la investigación básica y aplicada en las ciencias de la salud, biotecnología y afines, no presentados en otras revistas científicas y sujetos a los siguientes criterios: idoneidad del tema, contenido científico, originalidad, actualidad. En secciones especiales se incluyen revisiones, trabajos históricos e institucionales, biográficos, ensayos, reseñas informativas. La presentación del material debe estar acorde con las normas editoriales de la Revista, indicadas a continuación:

El autor (es) debe (n) enviar original del trabajo impreso en papel bond blanco, tamaño carta, con dos(2) copias y en formato digital, así como el nombre, teléfono, correo electrónico y dirección del autor responsable que se ocupará de la correspondencia relativa al trabajo.

Los trabajos originales serán arbitrados por especialistas en el tema y en estadística. Los resultados del arbitraje serán notificados al autor responsable y una vez aceptado el trabajo se le informará el número de la Revista donde será publicado.

Los trabajos de revisión, de carácter histórico, institucionales y biográficos, insertados en secciones especiales, deben incluir: títulos de resúmenes en español e inglés, palabras clave, referencias bibliográficas.

Las opiniones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad y no reflejan necesariamente los criterios ni la política del INHRR. El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar o no el trabajo.

En el caso de experimentación con animales y seres humanos, estudios preclínicos y clínicos, se debe cumplir con las regulaciones éticas y legales, nacionales e internacionales, que rigen esta materia.

## PRESENTACIÓN DEL ARTÍCULO ORIGINAL:

Presentar los trabajos con las siguientes características:

Escritos en idioma castellano, letra arial número 12, a doble espacio, con márgenes de 4 cm. del texto al borde superior de la hoja, 3 cm. de los bordes inferior, derecho e izquierdo y las páginas enumeradas en forma consecutiva. La extensión del artículo no debe exceder veinte (20) páginas, incluyendo anexos.

## COMPONENTES DEL ARTÍCULO ORIGINAL:

Están conformados por título, autores, instituciones u organizaciones a las que representan, resumen en español e inglés, palabras claves, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, conclusiones agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas, gráficos e ilustraciones, descritos a continuación:

- a. **Título:** En español e inglés, conciso e informativo, que represente los objetivos y el contenido del trabajo.
- b. **Autores:** Colocar el primer nombre y la inicial del segundo y el primer apellido e inicial del segundo seguido de coma entre cada autor. Ejemplos: Pedro A Pérez J, Alberto R Martínez C
- c. **Ubicación de los autores:** Vinculación científica e institucional de (los) autor (es) del artículo; señalando departamento e institución. Indicar el número de teléfono, fax y dirección electrónica del autor principal o jefe del proyecto. Toda esta información debe ir al pie de la primera página
- d. **Resumen y palabras claves:** El resumen en idioma español e inglés, debe contener los propósitos del estudio, los métodos utilizados, los resultados y conclusiones principales, enmarcados en un texto que no excederá las 250 palabras. Colocar de 3 a 10 palabras claves o frases cortas que ayuden a la clasificación del artículo. Consultar "DeCS. Descriptores en Ciencias de la Salud". <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>
- e. **Texto:** Debe contener introducción, materiales y métodos, descripción detallada de los métodos estadísticos, resultados, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas.
- f. **Cuadros, Gráficos e Ilustraciones:** Deben ser incluidos cuando faciliten un resumen de los hallazgos encontrados sin que sea una repetición del texto. Deben estar identificados por orden numérico con leyendas explicativas concisas al pie de cada ilustración y ser citados

en el texto

- g. **Agradecimientos:** Incluye a los colaboradores que no justifican la autoría, pero que deben ser reconocidos, se colocan como apéndice del texto.
- h. **Referencias Bibliográficas:** En el texto serán numeradas consecutivamente con un número arábigo entre paréntesis, de acuerdo al orden como son citadas.

Al final del trabajo se enumeran en orden correlativo y se describen de la siguiente manera:

**Publicaciones Periódicas:** Título de la publicación. volumen (número entre paréntesis), año.

Ejemplo: Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. 34 (1), 2003.

**Artículos de Publicaciones Periódicas:** Colocar el apellido e iniciales de los nombres de los seis (6) primeros autores, si son siete o más agregar "et al". El título del artículo con la primera letra en mayúscula. El nombre de la revista abreviado según el Index Medicus ([www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)). el año de la publicación, seguido de punto y coma volumen (número): página inicial-página final.

Ejemplo: Baintner KM, Duncan SC, Stewart CB, Pusztai AM. Binding and degradation of lectins by components of rumen liquor. J Appl Bacteriol. 1993; 74 (1): 30-35.

### Libros y monografías:

Autor (es) en la forma anterior indicada, cuando no hay autores mención del editor o compilador, especificando sus funciones. Título del libro. Número de edición a partir de la segunda y abreviando ed. Lugar de edición: Editorial; año.

Ejemplo: Pumarola AM, Rodríguez AC, García J, Piedrola G. Microbiología y parasitología médica. 2 ed. Madrid, España: Masson; 1996.

### Capítulos de Libros:

Autor (es). Título del capítulo del libro. En: Editor si lo hubiese. Título del Libro. Número de edición. Lugar de edición: Editorial; año. página inicial-final

Ejemplo: Medison AC, Jiménez P. Variación y mecanismos genéticos de las bacterias. En: Microbiología. 2 ed. Caracas, Venezuela: Lanus; 2001. p.25-32.

### Material de Página Web:

Autor (es). Título del Trabajo. Año. Disponible en: Nombre o dirección de la Página Web. (Consultado en fecha día, mes y año)

Ejemplo: Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información y Estadística de Salud. Anuario de Mortalidad 2006. 2007. Disponible en: [http://www.mpps.gob.ve/ms/direcciones\\_msds/Epidemiologia/Estadistica/Archivos/Anuarios.htm](http://www.mpps.gob.ve/ms/direcciones_msds/Epidemiologia/Estadistica/Archivos/Anuarios.htm). (Consultado 05 de julio de 2008).

Evitar el uso de abstract y de "comunicación personal", como referencias. Cuando se utilicen trabajos no publicados pero que estén aceptados en alguna revista se debe colocar "en impresión".

La descripción de otros materiales bibliográficos y no bibliográficos deben seguir las normas del Comité Internacional de editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

Para ampliar la información resumida en esta sección consultar Los requisitos uniformes para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas (Normas de Vancouver, [www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

Enviar los trabajos y correspondencia al Comité Editorial de Publicaciones, Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Departamento de Información y Divulgación Científica-Biblioteca, Piso 3, Ciudad Universitaria, detrás del Hospital Clínico Universitario, Caracas, Venezuela

Teléfono: 58-0212-2191636 /2191769

Telefax:: 58-0212-2191779

Apartado Postal 60.412 Oficina del Este Caracas.

e-mail: [biblio@inhrr.gob.ve](mailto:biblio@inhrr.gob.ve)

[luis.marquez@inhrr.gob.ve](mailto:luis.marquez@inhrr.gob.ve)

Página Web: [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve).



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## PRODUCTOS Y SERVICIOS DE CALIDAD

### PRODUCTOS PARA USO DIAGNÓSTICO

- Agua calidad inyectable
- Medios de cultivo
- Reactivos químicos
- Reactivos biológicos
- Hemolisina
- Complemento de Cobayo
- Hemoderivados
- Animales de laboratorio
- Kits para Dengue y Leptospirosis.

### DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

#### Viológicos

- Hepatitis A,B,C
- Virus de Inmunodeficiencia Humana 1 y 2
- Eruptivas: Rubéola y Sarampión
- Mononucleosis infecciosa: Virus Epstein Barr y Citomegalovirus
- Parotiditis
- Virus de Papiloma Humano
- Síndromes Icterohemorrágicos: Dengue, Hantan, Fiebre amarilla, Fiebre hemorrágica venezolana
- Virus Respiratorios
- Arbovirus: Oropouche, Mayaro, Chikungunya
- Síndromes neurológicos: Enterovirus, Rabia
- Encefalitis equina venezolana
- Parvovirus
- Herpes Simple y Varicela Zoster

#### Bacteriológicos

- Leptospirosis humana
- Brucelosis humana
- Tuberculosis, Mycobacterias atípicas y pruebas de resistencia a drogas
- Actinomicetales
- Meningitis bacteriana
- Identificación de cepas
- Concentraciones mínimas inhibitorias
- *Rickettsiosis, anaplasmosis y Ehrlichiosis humana*
- *Serotipificación de: Salmonella sp, Shigella sp, Vibrio cholerae, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria meningitidis y gonorrhoeae.*
- *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*
- *Cultivo para Bordetella pertussis*
- *Investigación de vibrio cholerae y prueba Vibriocida*

#### Micológicos

- *Histoplasma capsulatum (Histoplasmosis)*
- *Paracoccidioides brasiliensis (Paracoccidioidomicosis)*
- *Coccidioides spp (Coccidioidomicosis) y Aspergillus spp (Aspergilosis)*

- Aislamiento de agentes etiológicos de micosis superficiales y profundas
- Identificación de Cepas de hongos filamentosos y levadurasiformes
- Pruebas de sensibilidad a los antimicóticos
- Diagnóstico de *Pneumocystis jirovecii* por inmunofluorescencia y PCR.
- *Cryptococcus complejo neofomas (aglutinación Látex)*

### REGISTRO Y CONTROL SANITARIO DE MEDICAMENTOS Y EVALUACIÓN DE PRODUCTOS DE USO HUMANO

- Especialidades Farmacéuticas
- Productos Biológicos
- Productos Naturales
- Alimentos
- Cosméticos
- Repelentes de Insectos de Uso Humano
- Material Médico
- Estudios Biológicos para Diagnóstico
- Productos Sanitarios
- Tabaco y sus Derivados

### DOCENCIA E INVESTIGACIÓN APLICADA

- Cursos de Extensión
- Cursos a Distancia (Aulas Virtuales)
- Postgrado Especialización en Micología Médica
- Postgrado Especialización en Vigilancia Sanitaria de Medicamentos
- Programa de Perfeccionamiento Profesional (PPP) en Inocuidad de los Alimentos
- Programa de Perfeccionamiento Profesional (PPP) en Ensayos Clínicos
- Coordinación y Seguimiento de Líneas de Investigación en Salud
- Apoyo para la Ejecución de Trabajos de Grados Externos
- Pasantías de Pregrado y Postgrado

### OTROS SERVICIOS INSTITUCIONALES

- Diagnósticos anatomopatológicos
- Descontaminación de Biológicos
- Esterilización
- Líneas celulares en cultivo activo
- Cepas de microorganismos en cultivo activo
- Aislamiento e identificación bioquímica fenotípica y genotípica de cepas
- Depósito de microorganismos
- Biblioteca

e.mail: [mercadeo@inhrr.gob.ve](mailto:mercadeo@inhrr.gob.ve)  
Pagina web: [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve)



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

