



**Revista
del Instituto
Nacional de Higiene
“Rafael Rangel”**

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), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Repositorio Saber UCV.

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 The objective of this Journal is the publication of original and unpublished works of basic and applied research in health sciences, biotechnology and others, nationally and internationally produced.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), Repository Saber UCV.

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 LI Número 1 - 2
Año 2020**

Caracas – Venezuela

Comité Editorial de Publicaciones

Amanda Abreu

Carlos Aponte

Carmen Isaura Ugarte

Luis Alberto Márquez

Vicenza Trombino

Director Fundador:

Antonio Acosta Martínez

Dirección: Para Suscripciones, canje, donación y remisión de artículos

Favor dirigirse a: Dirección General de Docencia e Investigación
Dirección de Desarrollo e Innovación
División de Infomación y Divulgación Científica
Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
3º piso, Ciudad Universitaria
Caracas 1010- Venezuela

Telefs.: (58) 0212-219.16.36, 219.17.69
Apartado Postal 60.412 Oficina del Este-Caracas
e-mail: biblio@inhrr.gob.ve
luis.marquez@inhrr.gob.ve
luisalberto.marquez2011@gmail.com
capontet2111@yahoo.fr
danielaponte846@gmail.com
Página Web: www.inhrr.gob.ve

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. 51 (1- 2)

ISSN 0798-0477
Depósito Legal pp 196802DF874

Dra Amanda Abreu
Directora General de Docencia e Investigación

Comité Editorial de Publicaciones

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

Disponible en la Página Web:
www.scielo.org.ve
www.saber.ucv.ve
www.inhrr.gob.ve
www.lilacsbsvsalud.org

Caracas, 2022

Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel



Dra Esperanza Briceño de Jayaro
PRESIDENTA



Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Volumen 51 Número (1-2) 2020

Editorial	7
SECCIONES:	
ARTICULOS ORIGINALES	
Asociación entre los daños agudos de podocitos renales y el accidente ofídico ocasionado por el veneno de la serpiente de cascabel (<i>crotalus durissus cumanensis</i>) Héctor J Finol†, Radharani Dorta, Alexis Rodríguez-Acosta	9
El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" produce medio de transporte viral para el diagnóstico de la Covid-19 Manuel J. Moya A, Marisol Márquez L, Michel E Barreto, Vanderlin Cumana, Greimar Ortega, Karelys Díaz	17
Estudio de los Efectos neuroconductuales de las altas concentraciones de THC, en ratones machos cepa NMRI- BIOU Yasmin C. Morales¹, María Luisa Di Bernardo†, Geanpiero A. Notarigo, Orlando Albornoz, Leonel Vivas, Luis Rojas, Observatorio Venezolano de Drogas OVD- ONA	28
Evaluación de pacientes quirúrgicos no cardíacos y complicaciones postoperatoria en cirugía electiva mediante los índices de Goldman, Detsky, Lee y Asa Jonnathan Hachito Mosquera, Jairo Rojano Rada, Oswaldo Rodríguez Arbeláez	34
Evaluación de un grupo de pacientes adultos mayores Gerardo J Bauce, Miguel A Córdoba R, Ana V Ávila	42
REVISIONES	
Patología veterinaria forense, una actualización y perspectivas en Venezuela Abelardo Morales-Briceño	49
SALUD, TIEMPO Y PERSONALES	
Biografía de Celia Marcelina Yélamo de Zamora (1939-2020) Miriam Velásquez	56
EL DR. HÉCTOR SCANNONE TEMPONE Semblanza de un paladín de la bioquímica de las toxinas naturales Alexis Rodríguez Acosta	59
Pablo Anduze, de los seres humanos en extinción Alexis Rodríguez Acosta	62
BREVES EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA	
Hipatia. La eterna "Athenea" de Alejandría. (I Parte) Carlos Aponte	65
Una mirada al neopositivismo y su influjo positivista en la investigación científica Héctor R Bracho E	69
Trabajos Presentados en la XLIII Jornada Científica Dr. Raúl Cardona Contreras del 2022	77
Directores y Presidentes del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" - 1938-2022	84
Instrucciones a los Autores	85

Journal of the Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Volume 51 Number (1-2) 2020

Editorial	7
SECTIONS:	
ORIGINAL PAPERS	
Association between acute kidney podocyte damages and the ophidic accident caused by the rattlesnake (<i>Crotalus durissus cumanensis</i>) venom Héctor J Finol†, Radharani Dorta, Alexis Rodríguez-Acosta	9
The Rafael Rangel National Institute of Hygiene Produces Viral Transport Medium for the diagnosis of Covid-19 Manuel J. Moya A, Marisol Márquez L, Michel E Barreto, Vanderlin Cumana, Greimar Ortega, Karelys Díaz	17
Study of the Neurobehavioral Effects of High THC Concentrations in Male Mice Strain NMRI- BIOU Yasmin C. Morales¹, María Luisa Di Bernardo†, Geanpiero A. Notararigo, Orlando Albornoz, Leonel Vivas, Luis Rojas, Observatorio Venezolano de Drogas OVD- ONA	28
Evaluation of non-cardiac surgical patients and postoperative complications in elective surgery using Goldman score, Detsky, Lee and ASA indices Jonnathan Hachito Mosquera, Jairo Rojano Rada, Oswaldo Rodríguez Arbeláez	34
Evaluation of a group of older adult patients Gerardo J Bauce, Miguel A Córdova R, Ana V Ávila	42
REVIEWS	
Forensic veterinary pathology an update and perspectives in Venezuela Abelardo Morales-Briceño	49
HEALTH, TIME AND PERSONAGES	
Biography of Celia Marcelina Yélamo de Zamora (1939-2020) Miriam Velásquez	56
The Doctor Hector Scannone Tempone. Profile champion of the biochemistry of toxims natural Alexis Rodríguez Acosta	59
Pablo Anduze, of human beings in extinction Alexis Rodríguez Acosta	62
BRIEFS ON SCIENCE AND TECHNOLOGY	
Hipatia. Alejandria's eternal Athena. (I Part) Carlos Aponte	65
A look at neopositivism and its positivist influence on scientific research Héctor R Bracho E	69
Papers Presented at the XLIII Scientific Conference Dr. Raúl Cardona Contreras of 2022	77
Directors and Presidents of the National Institute of Hygiene "Rafael Rangel" - 1938-2022	84
Instructions to Authors	85

Editorial

RETOS EN TIEMPO DE PANDEMIA

La ocurrencia de la Pandemia Covid-19 SARS COV-2 en 2020, significó una total modificación y cambio de hábitos y costumbres para la humanidad, impactados por 32 meses de aislamiento familiar y social con restricciones que afectaron la vida, creando un escenario de inquietud angustia y miedos, ante una enfermedad desconocida para la humanidad y la ciencia médica.

Todas las actividades tuvieron que reinventarse, utilizando el ingenio, creatividad y la innovación de la ciencia y tecnología en todos los ámbitos, logrando suplir soluciones con creatividad e imaginación, apoyados en la virtualidad y la digitalización, para cambiar los modos de empleo con el teletrabajo, en las actividades productivas, sociales, educativas, comunicación por internet, videoconferencias, innovación en redes sociales, utilizando el sistema digital, en el acceso a servicios, producción de actividades económicas y sociales, modificando estilos y formas tradicionales de vida. Ante esta velocidad de cambios, se aprecia la adaptación a los aportes que la ciencia y la tecnología fueron insertando en la vida y quehaceres humanos, facilitando el ejercicio de su solidaridad innata, para su supervivencia apoyados en la ciencia, como guía del reencuentro con la vida y esperanza para la humanidad.

En este ámbito, instituciones del sector salud imprescindibles y esenciales, estratégicas y garantes de la seguridad para la vida y la salud, como el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR), permitieron al país contar con ese símbolo de gente valiosa con respuestas exitosas y oportunas, gratuitas y de calidad atendiendo a la inmensa demanda inédita de exámenes de laboratorio, adecuándose a los cambios con tecnología innovadora y de precisión, para el diagnóstico por biología molecular PCR_RT, pruebas

de diagnóstico rápido con el Genexpert; estudio genómico viral para anticipar la detección de variaciones y mutaciones virales que modifiquen su contagiosidad y rango de daño, conformando la **vigilancia genómica**, innovación estratégica para la **vigilancia laboratorial**, **epidemiológica** y cumplir con la responsabilidad de la **vigilancia en salud**. Siendo también relevante el acceso a sistemas e instrumentos, como la inteligencia artificial, nanotecnología, manejo de *Big Data* para producción de conocimiento e indicadores de salud que permitan detectar rápidamente contingencias sanitarias para respuestas prontas, predecibles, de prevención, mitigación y control; encaminando al Instituto a estar cónsono con las exigencias universales de preparación y respuesta ante crisis sanitarias futuras.

El Instituto con sus valores de servicio de excelencia, elevado compromiso institucional, entrega, demostró sus responsabilidades cumpliendo con la protección del país en todo el curso de la pandemia, ampliando su capacidad por medio de la Red de Laboratorios de Salud Pública, descentralizando laboratorios a las zonas de mayor riesgo, para atención oportuna y de calidad; mostrando su talante valioso e insustituible ante todos los retos, con la voluntad de servir y sólo servir, más allá del reconocimiento o agradecimiento que lo tiene muy bien ganado. En esta oportunidad, la Revista del "INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE RAFAEL RANGEL" que refleja la alta calidad y capacidad técnica, de investigación básica y aplicada del Instituto, mantiene y amplía su disponibilidad como órgano para la difusión científica nacional e internacional, acompañando al INHRR en su 84 aniversario de creación, con la emoción y la mirada puesta en el futuro de su crecimiento impostergable, para atender en las mejores condiciones posibles, los retos futuros, honrados hoy con la gratificación de haber cumplido con la protección al país en este tiempo de pandemia, inédito, histórico y sufrido por toda la humanidad.



Artículos Originales

Asociación entre los daños agudos de podocitos renales y el accidente ofídico ocasionado por el veneno de la serpiente de cascabel (*Crotalus durissus cumanensis*)

Association between acute kidney podocyte damages and the ophidic accident caused by the rattlesnake (Crotalus durissus cumanensis) venom

HÉCTOR J FINOL^{1†}, RADHARANI DORTA², ALEXIS RODRÍGUEZ-ACOSTA^{3*4}.

RESUMEN

El objetivo principal fue establecer la actividad tóxica del veneno de *Cdc* (Viperidae) en los podocitos renales de ratones, explicando sus daños intra-citoplasmáticos ultraestructurales. La lesión de los podocitos juega un papel clave en la incidencia y el progreso de las enfermedades renales del accidente ofídico en humanos, ocasionando daños irreversibles de la función renal e inclusive la muerte. Se realizó un estudio ultraestructural de podocitos, detectándose daños ultraestructurales intensos en los podocitos a las 48 h de inyección de veneno de *Cdc*. Su morfología mostró un grosor difuso de la membrana basal, así como formas y dimensiones variadas de podocitos con un evidente borramiento de la base de estas estructuras. Las dosis letales y sub-letales del veneno de *Cdc* produjeron hemorragias y congestión vascular del riñón. Consideramos que el objetivo focal de este trabajo, será de interés para médicos y patólogos, donde ocurren accidentes ofídicos por serpientes de cascabel; estableciendo la actividad tóxica del veneno de *Cdc* (Viperidae) sobre los podocitos renales y describiendo sus daños ultraestructurales.

Palabras clave: *Crotalus durissus cumanensis*, glomérulos, riñón, podocitos, cascabel, veneno.

ABSTRACT

The main objective was to establish the toxic activity of the *Cdc* (Viperidae) venom on the kidney mice podocytes, explaining their ultrastructural intracytoplasmic damages. Podocyte injury plays a key role in the incidence and progress of kidney diseases. An ultrastructural study of podocytes was conducted, observing intense damages in the podocytes detected ultrastructurally at 48 h from *Cdc* venom injection. Their morphology showed diffused thickness of the basal membrane and marked podocyte forms and dimensions with obvious podocyte foot process effacement. Both lethal and sub-lethal doses of *Cdc* venom produced haemorrhages and vascular congestion of the kidney. We consider that the focal objective of this work, will be of interest to physicians and pathologists, where ophidian accidents occurred; establishing the toxic activity of *Cdc* (Viperidae) venom has on the kidney podocytes and describing their ultrastructural damages.

Keywords: *Crotalus durissus cumanensis*, glomeruli, kidney, podocytes, rattlesnake, venom.

1 Centro de Microscopía electrónica, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas, República Bolivariana de Venezuela

2 Laboratorio de Fisiología Celular, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Miranda, República Bolivariana de Venezuela.

3 Laboratorio de Inmunoquímica y Ultraestructura, Instituto Anatómico, Universidad Central de Venezuela, Caracas, República Bolivariana de Venezuela-

4 Autor de correspondencia: Alexis Rodríguez-Acosta. Correo electrónico: rodriguezacosta1946@yahoo.es - <https://orcid.org/0000-0003-1234-7522>.

INTRODUCCIÓN

Los accidentes ofídicos generan graves problemas de Salud Colectiva en todo el mundo. Las zonas geográficas más afectadas por esta patología son Asia, África y Latinoamérica, con un número importante de casos en Estados Unidos de América. Muchos pacientes mordidos por serpientes Viperidae desarrollan cuadros graves de insuficiencia renal. Entre estas, está la serpiente de cascabel venezolana (*Crotalus durissus cumanensis*) (*Cdc*), la cual es un ofidio de amplia dispersión geográfica en el país. Su veneno es de acción multifactorial, conteniendo una variedad de toxinas con actividades neurotóxicas, hemostáticas y miotóxicas. Las toxinas incluyen crotamina, crotoxina, giroxina, convulsina, metalo y serino proteasas¹⁻³, siendo responsables de la producción de parálisis flácida y espástica, miotoxicidad con mioglobinuria, insuficiencia renal aguda⁴, alteraciones hemostáticas como hemorragias⁵, actividad coagulante⁶, choque hipovolémico, insuficiencia de glándulas suprarrenales⁷ y hepatotoxicidad⁸. Un alto porcentaje de pacientes envenenados por especies de *Crotalus* en Venezuela desarrollan insuficiencia renal aguda⁹, principalmente como efecto directo sobre las estructuras glomerulares, donde existe una acumulación de productos nitrogenados remanentes, y una incapacidad del riñón para ajustar el equilibrio de electrolitos. y tasa de filtración de agua. Por ejemplo: la inyección de veneno de *Crotalus vegrandis* provoca daño renal que incluye el área de túbulos proximales y vasos peritubulares, dañando las células endoteliales capilares glomerulares como blanco de su acción, en ausencia de hemoglobina⁴. La barrera de filtración está formada por la membrana basal glomerular, las células endoteliales y los podocitos que son células muy especializadas con características epiteliales, que al interdigitar los vértices del pie están conectadas por un diafragma fragmentado, que recubre la superficie externa de las asas capilares¹⁰. Los podocitos tienen como función eliminar las proteínas acumuladas en la barrera de filtración¹¹. Estas células también expresan receptores del complemento y secretan factores del complemento que pueden contribuir a eliminar los inmuno-complejos glomerulares¹², los cuales pueden dañar los podocitos durante la eliminación de los inmuno-complejos

sub-epiteliales a través del proceso dependiente del complemento^{13,14}.

La lesión de los podocitos juega un papel clave en la incidencia y el progreso de las enfermedades renales del accidente ofídico en humanos, ocasionando daños irreversibles de la función renal e inclusive la muerte.

El objetivo principal de este trabajo fue exponer la actividad tóxica del veneno del *Cdc* sobre los podocitos renales de ratones envenenados, demostrando sus daños ultraestructurales, a fin de ser extrapolados a lo que ocurre en los pacientes mordidos por estas serpientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos

Todos los reactivos químicos utilizados en el presente trabajo se adquirieron de Sigma/Aldrich, USA. Todas las existencias se almacenaron y usaron según lo recomendado por los fabricantes.

Veneno

El pool de veneno crudo de la cascabel común (*Crotalus durissus cumanensis*) (*Cdc*) se obtuvo ordeñando doce serpientes adultas de ambos sexos, capturadas en el área de la población de Santa Teresa, estado Miranda, Venezuela, y mantenidas en cautiverio en el Serpentario del Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina. de la Universidad Central de Venezuela. El veneno extraído se centrifugó a 5000 x g y fue liofilizado. A continuación, se mantuvo a -30°C hasta su uso.

Ratones

Ocho ratones (*Mus musculus*) machos cepa NIH con un peso de 18-22 g, adquiridos en el bioterio del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (Caracas, Venezuela), se alojaron en cajas de plástico (Tecniplast, Milán, Italia), con alimento y agua *ad libitum*. Las cajas se mantuvieron en una sala de colonias de animales, mantenida a 24 °C en un ciclo de luz / oscuridad de 12/12 h.

Envenenamiento

Se inyectaron por vía intramuscular cinco ratones (18-22 g) con 0,1 mL de una dosis sub-letal (2,0 mg/kg

de peso corporal) de *Cdc* y se sacrificaron 48 h más tarde. Se utilizaron tres ratones inyectados con solución salina como controles normales.

Consideraciones éticas

Un personal capacitado preparó todos los procedimientos experimentales relacionados con el uso de animales vivos. La normativa venezolana pertinente fue seguida, así como los lineamientos institucionales, de acuerdo a los protocolos aprobados por el Instituto de Anatomía de la Universidad Central de Venezuela, siguiendo las normas obtenidas de los lineamientos ARRIVE y se realizaron de acuerdo con los Procedimientos Científicos de la Ley de 1986, Reino Unido y directrices asociadas, (Directiva de la UE 2010/63 / UE) para experimentos con animales.

Microscopía electrónica de transmisión (MET)

Se obtuvieron biopsias de riñón de ratones envenenados, 48 h después de la inyección de veneno de *Cdc*. Los riñones se extrajeron inmediatamente después de su sacrificio con CO₂, se cortaron en rodajas con un espesor de 1 mm y se prefijaron a 4°C en glutaraldehído al 3% en PBS (solución salina tampón fosfato 320 mM) durante 2 horas. Se lavaron dos veces en PBS frío durante 10 min y se fijaron posteriormente en tetraóxido de osmio (OsO₄) al 1% frío en PBS durante 2 horas (ambos fijadores diluidos en pH 7,4, PBS). A continuación, las muestras se lavaron tres veces en agua destilada fría, se tiñeron en bloque con acetato de uranilo al 1%, se deshidrataron en una serie de alcohol y se embebieron en resina epoxi LX-112. Se tiñeron secciones ultrafinas con acetato de uranilo y citrato de plomo y se observaron en un microscopio electrónico de transmisión Hitachi H-500 con un voltaje de aceleración de 100 KV. Los restos fueron administrados a serpientes en cautiverio para su alimentación.

RESULTADOS

Microscopio electrónico de transmisión

Las imágenes de microscopía electrónica, provenientes de riñones de ratones sanos NIH inyectadas con solución salina, mostraron un aspecto de tejido normal. La muestra presentó diferentes porciones del podocito que en los extremos tenían sus extremidades

en contacto con la membrana basal (de espesor normal) y el endotelio capilar con sus fenestras (Fig. 1).

El tejido renal glomerular bajo el microscopio electrónico, 48 h después de la inyección del veneno de *Cdc*, mostró un grosor difuso de la membrana basal y podocitos con diferentes formas y dimensiones, presentando áreas con evidente borramiento del vértice podocitario del elemento. Además, la célula mesangial (M) mostró un citoplasma extremadamente electron-denso, lo cual sugiere una condición degenerativa, junto con acumulación de plaquetas en la luz capilar y una dilatación generalizada de los vasos sanguíneos.

Se observaron podocitos seccionados de manera diferente. Los procesos interdigitales del pie exhiben en algunas áreas diferentes formas y longitudes. La célula endotelial en la micrografía muestra regiones de citoplasma ensanchado, junto a las normales con fenestras (Fig. 2).

DISCUSIÓN

Durante muchos años se ha asumido, principalmente por lo establecido en los hallazgos histopatológicos, que el riñón, al igual que todo el sistema vascular, simplemente sufría daño a nivel del endotelio, y se suponía que la proteinuria se producía por daño en esta región (endotelio) de la barrera de filtración. Pero, en el glomérulo, la membrana de filtración es más compleja, tiene una estructura de tres capas. La cara que mira al lumen es el endotelio, la membrana basal forma la capa interna y la tercera capa está compuesta por los podocitos, con el diafragma de fisura que cierra los espacios entre ellos. Los podocitos, con su aparato contráctil delicadamente afinado, son capaces de regular el área de filtración y la resistencia hidráulica de toda la barrera de filtración¹⁵. Estas estructuras son las únicas células que participan en el recambio metabólico de la membrana basal, sintetizando sus componentes y produciendo las proteinasas que la degradan y restauran^{15, 16}.

La insuficiencia renal aguda es un problema común que se observa en las víctimas de mordeduras por serpientes del género *Crotalus*⁹. El envenenamiento por *C. d. cumanensis* produce una profunda alteración en el músculo que conduce al desarrollo de rabdomiólisis, que por la liberación de creatinina fosfoquinasas

y lactato deshidrogenasa actuando sobre el tejido del músculo esquelético, induce la liberación de mioglobina de las células necróticas. Esta miólisis puede provocar indirectamente una insuficiencia renal aguda, por daño obstructivo (mioglobina y hemoglobina) del asa de Henle, después de las mordeduras de serpientes de cascabel^{17,18}. Pero también se ha descrito la toxicidad renal directa del veneno, como ha sido propuesta¹⁹, donde se plantea que la inyección de veneno crudo de *Crotalus* produce lesiones que comprometen la zona de túbulos proximales y vasos peri-tubulares, dañando las células endoteliales capilares glomerulares y los podocitos, como foco de su acción en ausencia de mioglobina y hemoglobina. Aquí se produce una dilatación generalizada de los vasos sanguíneos y una extravasación de eritrocitos en el espacio intersticial del riñón. Esto probablemente por el efecto proteolítico de este veneno²⁰.

Los podocitos se consideran el elemento más esencial de las barreras de filtración glomerular, ya que representan la valla de tamaño final para la hemofiltración²¹. A lo largo de la vida, la cantidad de procesos podocitarios del pie se reduce y varias macromoléculas, por ejemplo, proteínas, se excretan en la orina²². Dado que los podocitos no tienen capacidad para multiplicarse y restaurarse²³ mantener los podocitos sanos es extremadamente vital para mantener la filtración glomerular. En el presente trabajo, la inyección del veneno de *Cdc* provocó alteraciones renales dispersas descritas por lesión podocitaria severa con mayor notoriedad en su forma y dimensiones irregulares; acompañada de espesor difuso de la membrana basal y evidente proceso de borramiento del pie podocitario, que inevitablemente tuvo que producir una incapacidad funcional. Las alteraciones se observaron en los podocitos a las 48 h después de la inyección de veneno de *Cdc*. Estos cambios demostraron una degeneración y una distorsión del tamaño, con probablemente algo de necrosis en los podocitos. La evaluación por MET de los podocitos renales de control normales mostraron una buena conservación (Fig. 1). En el estudio actual, se observó una fusión y alteración de los procesos de los podocitos después de las dosis sub-letales. Un hallazgo similar fue observado²⁴, luego de la inyección de veneno de *Porthidium lansbergii hutmanni*, que mostró

podocitos con formas y dimensiones irregulares. Un cuadro comparable se ha detectado en algunas enfermedades, y ha sido considerado como un filtro con fugas, donde las progresiones fusionadas intensifican la exposición del epitelio a las toxinas, ayudando así a su captación por pinocitosis²⁵. Así, los efectos del veneno de *Cdc* disminuyen la función renal, que se expresa por aumento del nitrógeno ureico sérico y creatinina, inestabilidades en la homeostasis ácido-base con alteraciones electrolíticas y retención de rendimientos nitrogenados no utilizados, lo cual ocurre, pocas horas luego del envenenamiento⁹. Experimentalmente, la evaluación de los parámetros de la función renal después de la administración de veneno crudo de *Crotalus* ha sugerido un efecto directo sobre la tasa de filtración glomerular probablemente originado por los daños de los podocitos y fallas funcionales²⁶. Estas alteraciones conducen necesariamente a un depósito de productos de desecho nitrogenados, generando una incapacidad renal para controlar el equilibrio de los electrolitos y el agua^{19,26}.

Cuando observamos los diferentes tamaños de los podocitos, se ve que fueron alterados por el veneno de *Cdc*, y se conoce que el citoesqueleto de actina de los podocitos está relacionado con su forma, así como con su capacidad para migrar²⁷, elementos vitales para la actividad normal de los podocitos²⁸.

Algunos autores han expuesto que la reorganización del citoesqueleto, es la vía final mutua cuando los podocitos son dañados²⁹. Por ese motivo, se consideró que las intervenciones dirigidas a la actina de los podocitos debería ser la estratagema curativa innovadora contra el riñón afectado por diferentes acciones adversas, como las condiciones de mordedura de serpiente³⁰. El daño al citoesqueleto de los podocitos no se debe solo a la acción directa del veneno de *Crotalus* sobre el riñón¹⁸, también indirectamente por la activación y producción de TNF α , ya que, se ha demostrado que los factores que bloquean la producción de esta citoquina mejoran la función de los podocitos³¹. Ya se conocía, que el TNF- α actuaba en la patogenia de la insuficiencia renal aguda inducida por otros venenos³². La producción de citocinas proinflamatorias como el TNF- α es responsable del inicio de un efecto contra un estímulo exógeno como el envenenamiento por vene-

no de serpiente. Pero, la producción desproporcionada de estas citocinas puede favorecer considerablemente el desarrollo de varias fallas orgánicas, choque sistémico y muerte³³⁻³⁷.

En conclusión, este trabajo ha intentado demostrar cómo el veneno de *Cdc* es capaz de causar un daño severo a los podocitos, así como a toda la estructura glomerular y filtrante del riñón, tan temprano como a las 48 horas del envenenamiento en un modelo murino, extrapolable al daño que se puede originar en los accidentes humanos y veterinarios. Hechos que deben ser tomados en cuenta por médicos de países con accidentes crotálicos, para el tratamiento rápido y temprano de un envenenamiento por estas serpientes, con el fin de proteger la integridad del sistema renal.

Reconocimientos

†Luego de la culminación de este Proyecto, el Prof. Héctor. J. Finol falleció. El Prof. Finol nos enseñó los aspectos filosóficos de como estudiar la ultraestructura celular, además siempre tendrá la devoción de sus discípulos, por su rigurosidad en la ciencia y su bondad como ser humano.

Fuentes de financiamiento

Este trabajo fue parcialmente financiado por un aporte del Fondo de Ciencia y Tecnología (FONACIT) (Venezuela), programas # PEI-201400352 (Universidad Central de Venezuela, Dr. A. Rodríguez-Acosta).

Conflictos de Interés: Los autores declaran que no existen conflictos de interés con respecto a la publicación de este artículo.

Contribución de los autores

Todos los experimentos se llevaron a cabo en el Centro de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias de la Universidad Central de Venezuela, Laboratorio de Fisiología Celular, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas y el Laboratorio de Inmunología y Ultraestructura, Instituto Anatómico de la Universidad Central de Venezuela (República Bolivariana de Venezuela). HJF y ARA diseñaron el estudio. RD, HJF y ARA realizaron los experimentos. HJF y ARA analizaron e interpretaron los datos. HJF y ARA redactaron el borrador del manuscrito. Todos los auto-

res revisaron el manuscrito y aprobaron la versión final para su publicación.

REFERENCIAS

1. Azevedo-Marques MM, Hering SE, Cupo P. Evidence that *Crotalus durissus terrificus* (South American rattlesnake) envenomation in humans causes myolysis rather than hemolysis. *Toxicon*. 1987; 25: 1163–1168.
2. Oshima-Franco Y, Hyslop S, Prado-Franceschi J, Cruz-Hofling MA, Rodrigues-Simioni L. Neutralizing capacity of antisera raised in horses and rabbits against *Crotalus durissus terrificus* (South American rattlesnake) venom and its main toxin crotoxin. *Toxicon*. 1999; 37: 341–1357.
3. Pulido-Méndez M, Rodríguez-Acosta A, Finol HJ, Aguilar I, Girón ME. Ultrastructural pathology in skeletal muscle of mice envenomed with *Crotalus vegrandis* venom. *J Submicrosc Cytol Pathol*. 1999; 31: 555–561.
4. Girón ME, Aguilar I, Rodríguez-Acosta, A. Immunohistochemical changes in kidney glomerular and tubular proteins caused by rattlesnake (*Crotalus vegrandis*) venom. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2003; 45: 239-244.
5. Aguilar I, Girón ME, Rodríguez-Acosta A. Purification and characterisation of a haemorrhagic fraction from the venom of the Uracoan rattlesnake *Crotalus vegrandis*. *Biochim Biophys Acta (Amst.)*. 2001;1548: 57-65.
6. Girón ME, Ramos MI, Cantillo AC, Oramas JA, Sánchez EE, Jiménez JC, Suntravat M, Navarrete LF, Rodríguez-Acosta A. Haemostatic and biological activities of the uracoan rattlesnake (*Crotalus vegrandis*) venom: isolation of a new snake-like uracolectin with coagulant activity. *Saber (UDO)*. 2020; 32: 22-33.
7. Sánchez EE, González R, Lucena S, García E, Finol H J, Suntravat M, Girón ME, Fernández I, Rodríguez-Acosta A. Crotoxin-like from Southern Pacific rattlesnake (*Crotalus oreganus helleri*) Venom acts on human leukemia (K-562) cell lines and produces ultrastructural changes on mice adrenal gland. *Ultrastruct Pathol*. 2018; 42: 116-123.
8. Rodríguez-Acosta A, Pulido-Mendez M, Finol HJ, Girón ME, Aguilar I. Liver ultrastructural pathology in mice envenomed with Uracoan rattlesnake (*Crotalus vegrandis*) venom. *J Submicrosc Cytol Pathol*. 1999; 31: 433-439.
9. Rengifo C, Rodríguez-Acosta A. Serpientes, veneno y tratamiento médico en Venezuela. 2nd edn. Universidad Central de Venezuela. Fondo Editorial de la Facultad de

- Medicina, Caracas, Venezuela; 2019.
10. Pavenstädt H, Kriz W, Kretzler M. Cell biology of the glomerular podocyte. *Physiol Rev.* 2003; 83: 253-307.
 11. Reynolds PA. The mechanobiology of kidney podocytes in health and disease. *Clin Sci. (Lond).* 2020; 134: 1245-1253.
 12. Alexander JJ, Wang Y, Chang A, Jacob A, Minto AW, Karmegam M, Haas M, Quigg RJ. Mouse podocyte complement factor H: The functional analog to human complement receptor 1. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 1157-1166.
 13. Berger SP, Daha MR. Complement in glomerular injury. *Semin Immunopathol.* 2007; 29: 375-384.
 14. Takano T, Elimam H, Cybulsky AV. Complement-mediated cellular injury. *Semin Nephrol.* 2013; 33: 586-601.
 15. Morton MJ, Hutchinson K, Mathieson PW, Witherden IR, Saleem MA, Hunter M. Human podocytes possess a stretch-sensitive, Ca₂⁺-activated K⁺ channel: Potential implications for the control of glomerular filtration. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 2981-2987.
 16. Mundel P, Kriz W. Structure and function of podocytes: An update. *Anat. Embryol.* 1995; 192:385-397.
 17. Magalhães RA, Ribeiro MM, de Rezende NA, Amaral CF. Rhabdomyolysis secondary to a Crotalid *Crotalus durissus terrificus*. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 1986.; 8: 228-233.
 18. Hernández-Cruz A, Barbosa-Navarro L, Mendonça RZ, Petricevich VL. Inflammatory Mediators Release in Urine from Mice Injected with *Crotalus durissus terrificus* Venom. *Mediators Inflamm.* 2011; 2011: 103193.
 19. Girón M, Pinto A, Finol HJ, Aguilar I, Rodríguez-Acosta A. Kidney structural and ultrastructural pathological changes induced by uracoan rattlesnake (*Crotalus vegrandis* Klauber 1941) venom. *J Submicrosc Cytol Pathol.* 2002; 34: 447-459.
 20. Aguilar I, Guerrero B, Salazar AM, Girón ME, Pérez JC, Sánchez EE, Rodríguez-Acosta A. Individual venom variability in the South American rattlesnake *Crotalus durissus cumanensis*. *Toxicon.* 2007; 50: 214-24.
 21. Guo JK, Menke AL, Gubler MC, Clarke AR, Harrison D, Hammes A, Hastie ND, Schedl A. WT1 is a key regulator of podocyte function: reduced expression levels cause crescentic glomerulonephritis and mesangial sclerosis. *Hum Mol Genet.* 2002; 11: 651-659.
 22. Hodgins JB, Bitzer M, Wickman L, Afshinnia F, Wang SQ, O'Connor C, Yang Y, Meadowbrooke C, Cho W, Dhury M, Kikuchi M, Wiggins JE, Wiggins RC. Glomerular Aging and focal global glomerulosclerosis: a podometric perspective. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26: 3162-3178.
 23. Dai H, Liu Q, Liu B. Research progress on mechanism of podocyte depletion in diabetic nephropathy. *J Diabetes Res.* 2017; 2017: 2615286. Doi: 10.1155/2017/2615286.
 24. Vargas A.M, Finol H.J, Scannone H, Fernandez I, Rodriguez-Acosta A. Effects of lansberg's hognose pit vipers (*Porthidium lansbergii hutmanni*) venom on renal ultrastructure in experimental mice. *Acta Scien Vet.* 2011; 39: 1-6.
 25. Trump BF, Benditt EP. Electron microscopic studies of human renal disease. Observations of normal visceral glomerular epithelium and its modification in disease. *Lab. Invest.* 1962; 2: 753-78.
 26. Monteiro HS, da Silva IM, Martins AMC, Fonteles MC. Actions of *Crotalus durissus terrificus* venom and crotoxin on the isolated rat kidney. *Braz J Med Biol Res.* 2001; 34: 1347-1352.
 27. Martins AM, Lima AAM, Toyama MH, Marangoni S, Fonteles MC, Monteiro HAS. Renal effects of supernatant from macrophages activated by *Crotalus durissus cascavella* venom: the role of phospholipase A2 and cyclooxygenase. *Pharm Toxicol.* 2003; 92: 14-20.
 28. Sitprija V. Snakebite nephropathy. *Nephrology.* 2006; 11: 442-448.
 29. Greka A, Mundel P. Cell biology and pathology of podocytes. *Annu Rev Physiol.* 2012; 74: 299-323.
 30. Greka A, Mundel P. Balancing calcium signals through TRPC5 and TRPC6 in podocytes. *J Am Soc Nephrol.* 2011; 22: 1969-1980.
 31. Tian X, Ishibe S. Targeting the podocyte cytoskeleton: from pathogenesis to therapy in proteinuric kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31: 1577-1583.
 32. Nagata M. Podocyte injury and its consequences. *Kidney Internat.* 2016; 89: 1221-1230.
 33. Bitzan M, Babayeva S, Vasudevan A, Goodyer P, Torban E. TNF α pathway blockade ameliorates toxic effects of FSGS plasma on podocyte cytoskeleton and β 3 integrin activation. *Ped. Nephrol.* 2012; 27: 2217-2226.
 34. van Der Meide, PH, Schellekens H. Cytokines and the immune response. *Biotherapy.* 1996; 8: 243-249.
 35. Tambourgi DV, Petricevich VL, Magnoli FC, Assaf SLM.R, Jancar S, Dias Da Silva W. Endotoxemic-like shock induced by *Loxosceles* spider venoms: pathological changes and putative cytokine mediators. *Toxicon.* 1998; 36: 391-403.
 36. Petricevich VL. Cytokine and nitric oxide production following severe envenomation. *Curr Drug Targ.* 2004; 3: 325-332.

37. Asanuma K, Shirato I, Ishidoh K, Kominami E, Tomino Y.
Selective modulation of the secretion of proteinases and

their inhibitors by growth factors in cultured differentiated podocytes. *Kidney Int.* 2002; 62: 822=831.



Fig. 1. Control normal que muestra glomérulo con podocitos.

Se observaron finas prolongaciones podocitarias, limitando con una membrana basal angosta normal y endotelio capilar con fenestras (ovalada), que en los extremos muestra sus extremidades (flechas) en contacto con la membrana basal, la cual tiene un espesor normal (rombo). Barra de escala, 1 μ m. Magnitud: 10,000x.

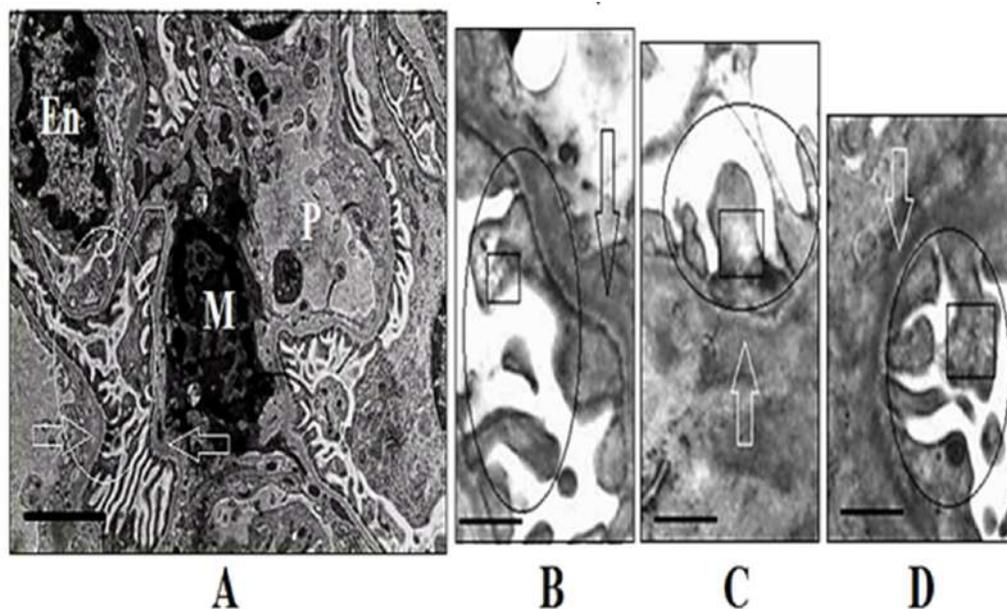


Fig. 2. Micrografías electrónicas de riñón de ratón después de 48 h de inyección de veneno de Cdc. (A)

La célula mesangial (M) mostró un citoplasma marcadamente electrondenso, lo que sugiere una condición degenerativa, junto con una acumulación de plaquetas en la luz capilar, además una dilatación generalizada de los vasos sanguíneos. Se observaron podocitos (círculo) divididos de manera irregular. Las regiones interdigitales del pie exhiben en algunas áreas, formas y longitudes diferentes (círculo). La célula endotelial muestra regiones de citoplasma ensanchado, junto a otro con fenestras (En) normales; Abreviaturas: M, célula mesangial y P, plaqueta. Barra de escala = 4 μm . Ampliación (X 10.000). **(B)** En los glomérulos se notó ensanchamiento de la membrana basal en algunas regiones (flecha). Se detectaron podocitos de forma y dimensiones irregulares (círculo). Se observó un engrosamiento de los procesos interdigitales del pie y un evidente borramiento (cuadrado) del vértice del pie del podocito. Se observaron la membrana basal y el endotelio fenestras de diferentes diámetros. **(C)** Se detectaron podocitos de forma y dimensiones asimétricas (círculo). Las regiones interdigitales del pie están engrosadas y tienen diferentes formas (círculo). Hay un fuerte espesor de la membrana basal (flecha), mostrando áreas muy gruesas (levemente electrondensas) en algunos sitios (círculo). Se observó también, el daño del pie de los podocitos (cuadrado). **(D)** Imágenes podocitarias de diferentes formas y algunos muy gruesos (círculo). Se observó espesor sólido de membrana basal (flecha) con proceso de detrimento del pie del podocito (cuadrado). B, C, D: barra de escala, 1 μm . Ampliación (X 20.000).

El Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel produce medio de transporte viral para el diagnóstico de la Covid-19

The Rafael Rangel National Institute of Hygiene Produces Viral Transport Medium for the diagnosis of Covid-19

MANUEL J. MOYA A¹⁻², MARISOL MÁRQUEZ L¹, MICHEL E. BARRETO¹, VANDERLIN CUMANA¹, GREIMAR ORTEGA¹, KARELYS DÍAZ¹

RESUMEN

El Medio de Transporte Viral, (MTV) es un medio concebido para el transporte adecuado y seguro de muestras clínicas, desde la toma de muestra de hisopados faríngeo, nasofaríngeo o nasal, hasta los laboratorios encargados de las pruebas de detección viral. El Estado Venezolano actualmente importa este medio de transporte para el diagnóstico del Coronavirus SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, decretado como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo del 2020. En vista de la creciente demanda de este rubro a nivel mundial que afecta la importación, se desarrolló en la Dirección General de Producción del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR), el proyecto de producción de Medio de Transporte Viral para cubrir las necesidades a nivel nacional de toma, manejo y envío de muestra para el diagnóstico de la Covid-19, por la técnica de referencia internacional RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction), la cual se realiza en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Este proyecto además de ser usado para dar respuesta a la demanda que presenta la evolución de la pandemia del SARS-CoV-2 a nivel nacional, tiene un indiscutible valor costo-beneficio; colaborando con la sustitución de importación y liberación de la dependencia de productos comerciales de alto costo, permitiendo así el fortalecimiento de las políticas públicas y soberanía en salud, para el control de esta enfermedad y otras enfermedades virales donde se podrá utilizar este medio de transporte.

Palabras claves: Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Medio de Transporte Viral, Transporte de Muestras Clínicas, Diagnóstico

ABSTRACT

The Viral Transport Medium (MTV) is a medium designed for the adequate and safe transport of clinical samples, from the collection of pharyngeal, nasopharyngeal or nasal swabs, to the laboratories in charge of viral detection tests. The Venezuelan State currently imports this medium of transport for the diagnosis of the Coronavirus SARS-CoV-2, which causes COVID-19, decreed as a pandemic by the World Health Organization (WHO) in March 2020. In view of the growing demand for this item worldwide, which affects imports, the General Directorate of Production of the Rafael Rangel National Institute of Hygiene (INHRR) developed the Viral Means of Transport production project to meet the needs of national level of collection, handling and sending of samples for the diagnosis of Covid-19, by the international reference technique RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction), which is carried out at the "Rafael Rangel" National Institute of Hygiene. This project, in addition to being used to respond to the demand presented by the evolution of the SARS-CoV-2 pandemic at the national level, has an undeniable value, cost-benefit; collaborating with the import substitution and liberation from dependence on high cost commercial products, thus allowing the strengthening of public policies and health sovereignty, for the control of this disease and other viral diseases where this medium of transport can be used.

Key words: Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, Viral Transport Medium, Transport of Clinical Samples, Diagnosis

1 Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Dirección General de Producción. Caracas-Venezuela +58-212-6931229 correo / manuel.moya@inhrr.gob.ve 2Instituto de Medicina Experimental, "Dr. José Gregorio Hernández". Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas -Venezuela +58-212-6053369-/, correo/ mesumoya@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

Hace más de 80 años el Estado Venezolano dispuso la creación de una Institución de Salud Pública con el más alto nivel científico, destinada a la protección, preservación, garantía de la salud y la vida del pueblo venezolano, ante las permanentes y cada vez mayores amenazas y riesgos en un entorno universal cambiante, para respaldar la gestión del órgano responsable de velar por la salud de los venezolanos.

Esa institución que lleva por nombre Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR), es un referente nacional para el Diagnóstico, Desarrollo de técnicas y / o procesos Biotecnológicos, Investigación de Enfermedades Endemoepidémicas, Vigilancia Sanitaria de Productos de Uso y Consumo Humano y Producción de Animales Experimentales. Se encuentra enmarcado como un organismo de apoyo técnico – científico, para los proyectos del Ministerio del Poder Popular para la Salud al producir bienes y dar servicios de calidad, para satisfacer la demanda nacional de agentes inmunizantes y de diagnóstico de enfermedades infecciosas.

El INHRR, cumple un papel fundamental para la seguridad de la nación venezolana en la Prevención, Vigilancia y Control de la Salud de los Venezolanos, como elemento fundamental del Derecho a la Vida, previsto en la Constitución Nacional de la República Bolivariana de Venezuela.

Ante la pandemia decretada por la OMS, por el Coronavirus SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, se produjo una alta demanda generalizada a nivel mundial de pruebas RT-PCR para el diagnóstico del SARS-CoV-2, trayendo como consecuencia una escasez del Medio de Transporte Viral (MTV), requerido para la toma, manejo y traslado de muestras de hisopados faríngeo, nasofaríngeo o nasal, que pueden contener algún tipo de virus respiratorio, desde el lugar donde se obtienen hasta el laboratorio autorizado para realizar la prueba. En este sentido, la Dirección General de Producción propone a la Directiva del Instituto la posibilidad de elaborar en sus instalaciones el Medio de Transporte Viral con el fin de continuar respondiendo a las pruebas de RT-PCR que realiza la Dirección General de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica del INHRR, como coordinador de la Red de Laboratorios

de Salud Pública (RLSP), fortaleciendo así sus capacidades para brindar un servicio oportuno.

La Dirección de línea de Medios de Cultivo y Reactivos, adscrita a la Dirección General de Producción, que posee la experticia técnica, desde hace más de cuatro décadas, en la preparación de Medios de Cultivos Listos para su Uso, requeridos para el diagnóstico de enfermedades transmisibles, control de medicamentos y productos de consumo humano, medios de transportes empleados en brotes y epidemias, asume el proyecto y en base a la capacidad instalada, materiales, equipos y otros insumos disponibles al momento, da inicio a una revisión bibliográfica de las formulaciones y del proceso de elaboración, con el propósito de desarrollarlo desde la adecuación y estandarización de las soluciones bases, hasta obtener el producto final con las características requeridas.

El Medio de Transporte viral (MTV) es un medio enriquecido isotónico de pH 7 aproximadamente, que permite mantener la viabilidad de los virus, los cuales son muy lábiles a condiciones ambientales y de temperatura. El medio consiste en una mezcla tamponada enriquecida con Suero Fetal Bovino, que protege la partícula viral y una solución de antibióticos que inhibe la proliferación de bacteria, mohos y levaduras contaminantes. Este medio de cultivo fue reformulado, siguiendo como referencia la Guía CDC de Atlanta, (Centros de Control y Prevención de Enfermedades) "Centers for Disease Control and Prevention" SOP#: DSR-052-02 (1), suministrada por la Dirección General de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica, manteniendo los elementos principales contenidos en su formulación, a los fines de garantizar los resultados esperados.

La ejecución de este proyecto, contó con el respaldo de la Presidencia del INHRR y el apoyo del Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología (MINCYT), quien asignó recursos para la ejecución del mismo.

ANTECEDENTES VIROLÓGICOS

Los coronavirus son una gran familia de virus que pueden causar enfermedades que varían ampliamente en severidad. La primera enfermedad grave conocida causada por un coronavirus surgió con la epidemia del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) de 2003,

también en China. Un segundo brote de enfermedad grave comenzó en 2012 en Arabia Saudita con el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS). (2)

En diciembre de 2019, se presentó en Wuhan, provincia de Hubei, de la República Popular China un brote de neumonía de causa desconocida. Las autoridades chinas alertaron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) del brote de una nueva cepa de coronavirus que causa una enfermedad grave, que posteriormente se denominó SARS-CoV-2, extendiéndose posteriormente a otras zonas de Asia y finalmente por todo el mundo, siendo declarada por la OMS como una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) (2,3,4)

El SARS-CoV-2 (en inglés, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave, es un tipo de coronavirus causante de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), (5, 6,7)

Se han identificado casos en todos los continentes y el 13 de marzo se confirmó el primer caso en Venezuela decretando "estado de alarma nacional", con la aparición de los dos primeros casos positivos por coronavirus, en pasajeros que habían entrado por el aeropuerto de Maiquetía.

En este sentido, el INHRR como Centro Rector de Laboratorios Nacionales de Virus Respiratorios (LNVR), activa planes de contingencia para hacer frente a esta situación y para ello requiere mantener operativo los procesos que involucran las actividades de diagnóstico de laboratorio de enfermedades virales, e igualmente de vigilancia de otros virus respiratorios.

Una vez obtenida la muestra para el diagnóstico, esta debe colocarse inmediatamente en un tubo de transporte estéril que contenga de 2 a 3 ml del Medio de Transporte Viral (MTV), que preserve el ácido nucleico del virus. (8)

Ante este requerimiento, la Dirección General de Producción propone a la alta Directiva del Instituto el proyecto de elaborar en sus instalaciones un Medio de Transporte Viral, para la toma, manejo y traslado de muestras de hisopados faríngeo, nasofaríngeo o nasal, con el fin de continuar realizando las pruebas de RT-PCR. En este proyecto se planteó desde la adecuación y estandarización de las fórmulas de las

soluciones bases hasta la obtención del producto final requerido.

El diagnóstico oportuno constituye una de las principales estrategias de mayor eficacia en el manejo de la pandemia de COVID-19. La técnica que ofrece una mayor sensibilidad en el diagnóstico de la infección provocada SARS-CoV-2, es la toma de muestras nasofaríngeo con hisopos para el estudio mediante RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) y detección posterior del ARN viral. Su sensibilidad oscila entre el 56 y el 83% dependiendo de la fase de la enfermedad en la que sea recogida la muestra (muy relacionada con la carga viral), severidad de cuadro clínico, técnica empleada para la toma de muestra, manipulación posterior y la propia técnica de RT-PCR (9). Por otra parte, esta técnica tiene muy pocos falsos positivos (especificidad de un 99%) (9)

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha emitido el documento "Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection", (10), el cual establece los lineamientos generales para la implementación de un protocolo de RT-PCR en tiempo real para SARS-CoV-2, estableciéndose como referencial para la Región de las Américas.

Debido a su condición de pandemia, es imprescindible contar con métodos de diagnóstico confiables para la determinación de esta infección viral, lo que contribuye a su diagnóstico oportuno, y además reduce la posibilidad de clasificar a individuos como falsos negativos, los que podrían propagar la enfermedad. Diversos institutos de investigación en todo el mundo, asociados con laboratorios de salud pública, son capaces de implementar tecnologías de detección basadas en la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés), y pruebas serológicas basadas en la detección de las inmunoglobulinas específicas de cepas de coronavirus para emitir diagnósticos precisos y confiables. En todos estos casos, las muestras virales de pacientes infectados son la única fuente que se tiene para establecer, controlar ensayos y validar protocolos que son compartidos con la comunidad internacional. (11)

Cabe destacar que la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) es el patrón de referencia para el diagnóstico COVID-19

(12,13) y para la obtención de un diagnóstico virológico acertado, significativo y clínicamente relevante, para ello se requiere que todas las muestras que lleguen al laboratorio sean correctamente recogidas y transportadas en Medios de Transporte confiables, ya que esto permite optimizar su análisis e interpretación adecuadamente. (14,15)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a la inesperada pandemia de la COVID -19 decretada por la OMS, se ha presentado una demanda creciente en su diagnóstico, mediante la prueba de RT-PCR, prueba de referencia o "Goldstandard", única prueba hasta ahora fiable y sensible para la detección activa del virus SARS-CoV-2, que requiere para la toma de muestra, Medios de Transporte Viral que mantengan la integridad del virus y la calidad de la muestra. Esos medios no se producen en el país y requieren ser importados desde países como Estados Unidos, Europa, China y Corea del Sur, entre otros. Su adquisición se ha visto afectada por la inusual demanda, producto de la emergencia sanitaria a nivel mundial y al bloqueo económico al cual ha sido objeto el país, que dificulta las transacciones de compras.

En este sentido, identificó la necesidad y oportunidad de producir el MTV en Vzla, específicamente en los laboratorios del INHRR para mantener el protocolo de diagnóstico de esta enfermedad viral, la continuidad de las medidas de vigilancia y control epidemiológico, así como también la sustitución de importaciones y liberación de la dependencia de productos comerciales de alto costo.

FACTIBILIDAD

Los eventos actuales en torno a la propagación de la COVID-19 y su impacto en la salud pública siguen evolucionando. Durante este tiempo, la Dirección General de Producción (DGP) del INHRR, comprometida con la seguridad y la población venezolana, se plantea proporcionar a los investigadores, insumos y productos requeridos para dar una respuesta a la COVID-19.

Para responder oportunamente y dar continuidad en el tiempo a las necesidades de diagnóstico del Coronavirus SARS-CoV-2, se cuenta con un equipo de trabajo multidisciplinario de las direcciones adscritas a

la DGP, liderado por la Dirección de Medios de Cultivo y Reactivos (DMCyR). Entre estas Direcciones se encuentran la Dirección de Cultivo Celular y la Dirección de Servicios Auxiliares, quienes con mística y vocación de servicio, apegado a los principios del sabio Rafael Rangel, prestan su valioso apoyo para el logro de los objetivos propuestos.

En cuanto a la disponibilidad de equipos, repuestos, consumibles, materiales e insumos requeridos para llevar a cabo el proyecto, se contó con el apoyo de todas las unidades técnicas del Instituto, logrando la ubicación de muchos de ellos, haciendo posible la planificación de los primeros lotes de producción.

Producir este MTV en el instituto ha sido un gran reto debido a varios factores, entre ellos la escasez de algunas materias primas y equipos, sin embargo, a pesar de estas dificultades solventadas al momento, logramos dar continuidad a la producción para cubrir la demanda a nivel nacional de este rubro, a fin de garantizar la salud integral de la población venezolana.

El 27-04-2020 se elaboraron los primeros lotes experimentales y el 21-05-2020, se inicia la producción con 880 unidades, con el objetivo de asegurar la continuidad de la ejecución del test en RT-PCR. Es importante recalcar que gracias al empeño, el ingenio y la constancia del personal ya hemos alcanzado una producción de 100.000 mil unidades (MTV), para el manejo adecuado y seguro de las pruebas para la detección de COVID-19. que se aplican en el país.

FUNDAMENTO DEL MEDIO DE TRANSPORTE VIRAL

Un elemento crucial para realizar el diagnóstico de laboratorio de un virus, cualquiera sea el método empleado, es la toma y el procesamiento de una muestra clínica adecuada.

Lenette, *et al* 1995 (16), establece que para el diagnóstico virológico se requieren de medios de transporte isotónicos que proporcionen un pH 7 aproximadamente, para la conservación de las células infectadas y de partículas virales presentes en la muestra clínica.

Sandin (2018) (17), establece que dado la gran labilidad de los virus, estos deben ser transportados en un medio que les provea estabilidad y que el tras-

lado se realice en recipientes estériles adecuados y con tapas herméticas.

El MTV, está concebido para mantener la viabilidad del virus y conservación de diferentes agentes virales, desde el sitio de recolección hasta el laboratorio donde se realizaran las pruebas de detección viral. Su formulación consta de cuatro elementos fundamentales que lo caracterizan, como lo son: Solución Salina Equilibrada de Hanks que mantiene neutro el pH del medio, Suero Fetal Bovino como fuente de proteína y estabilizador, Solución de Antibióticos que inhiben la proliferación de bacterias, mohos y levaduras que pueden estar presentes en la muestra y un indicador de pH quien permite evidenciar cambios visibles en la integridad física del medio, esto con el propósito de mantener la viabilidad viral y asegurar el transportarte del virus en forma activa para su aislamiento.

ETAPAS DEL PROCESO PARA LA ELABORACIÓN DEL MEDIO DE TRANSPORTE VIRAL

El proceso de elaboración del MTV en el INHRR, se realiza de acuerdo con procedimientos operativos estandarizados, basados en los lineamientos establecidos en la Normas de Buenas Prácticas de Manufactura. (18) y M-PEGP-002 Manual de Medios de Cultivo. (19)

Entre las etapas establecidas para la elaboración y estandarización de la producción del Medio de Transporte Viral, tenemos:

● Revisión Bibliográfica

Se revisaron y evaluaron fórmulas comerciales existentes de instituciones y proveedores a nivel internacional para la selección de la fórmula, según los requerimientos del laboratorio de análisis. Una vez seleccionada la fórmula y siguiendo los lineamientos descritos en la Guía del CDC de Atlanta (1) se realizaron ajustes teóricos en base a los componentes (materia Prima) disponibles en la institución.

● Pruebas preliminares

Para determinar el orden de disolución de las soluciones bases que conforman el producto final, se realizaron una serie de pruebas de solubilidad de los ingredientes. Igualmente se definió el método de esterilización de las mismas, esterilización por el método de Filtración por Membrana, documentado en P-MC-ME-005 "Esterilización por Filtración de Medios de Cultivo y Soluciones" (20) Figura 1. Por otra parte, se seleccionó el indicador de pH, rango del pH final del producto y el color final, según muestras de productos comerciales evaluados. Figura 2



Figura 1. Método de Filtración por Membrana

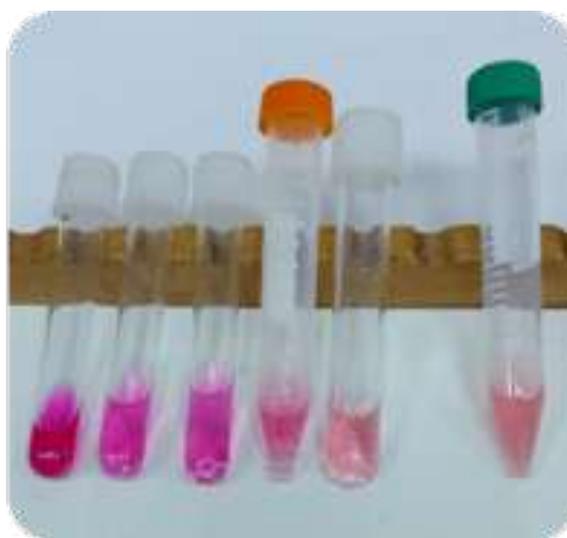


Figura 2. Valoración del Color

Foto de: Autor

- **Programa de Control de Calidad**

Un programa de control de calidad se establece con el objeto de abordar cualquier variabilidad potencial de un producto, en este sentido se definió y seleccionó los métodos de esterilidad y funcionalidad microbiana para el control de calidad de las diferentes soluciones: Hanks, Antibióticos, Producto a Granel y Final. Cada lote de MTV es evaluado en la Unidad de Control de Medios de Cultivo y Reactivos, en cuanto a características fisicoquímica (pH, color, volumen dispensado y ausencias de partículas en suspensión), esterilidad (ausencia de microorganismos) y funcionalidad ante posible flora acompañante (evaluación microbiológica).

- **Lotes de pruebas**

Para la estandarización final de la fórmula se elaboraron tres lotes de pruebas los cuales fueron evaluados en cuanto a características físico-químicas y microbiológicas. Figuras 3 y 4. Con respecto a la recuperación o supervivencia del virus de interés, se sometieron a prueba por parte de la Dirección General de Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica, dando resultados satisfactorios, en tal sentido, se dispone de un medio con las características físico-químicas y microbiológicas estables, adecuado para el propósito previsto



A. Componentes de la mezcla
Sol. Hanks, Suero Fetal Bovino
y Soc. de Antibiótico



B. Incorporación de los
Componentes a la Solución
de Kanks



C. Agitación de la mezcla



D. Dispensado de MTV



E. MTV con las características definidas

Figura 3. Estandarización del Proceso de Elaboración del Medio de Transporte Viral (MTV)

Foto de: Roger José Ruiz Madrid



A. Toma de muestra control



B. Inspección Física del MTV



C. Control de esterilidad del medio de transporte

Figura 4: Control de calidad del Medio de Transporte Viral MTV

Foto de: Roger José Ruiz Madrid

● Etiquetado del Producto

Las etiquetas empleadas para la identificación de las muestras recolectadas de pacientes, fueron diseñadas en cumplimiento a los requerimientos solicitados por la unidad diagnóstica, tales como: Nombre, Apellido, Edad, Sexo, Cédula de Identidad, Tipo de Muestra, Procedencia, Fecha de recolección y Lote de

Producción. Estas etiquetas fueron fabricadas de material autoadhesivo de diámetro (2x4) cm, resistentes a bajas temperaturas. Para definir las especificaciones se realizaron pruebas con diferentes tipos de etiquetas existentes para el momento en el INHRR, seleccionándose la que cumplió con los requerimientos definidos.

Figuras 5 y 6



Figura 5. Etiqueta del MTV Seleccionada

Foto de: Roger José Ruiz Madrid



Figura 6. Etiquetado del MTV

● Embalaje

Ante la necesidad de contar con un dispositivo y por la urgencia de la entrega del producto, el personal ideó a partir de material reutilizable, un estuche provisional con cajas vacías de guantes descartables de látex., para colocar los tubos contentivos del MTV. Figura 7. No obstante, esta presentación de embalaje fue temporal. Para la presentación final del embalaje, se diseñó un estuche, con la asesoría de una empresa de Diseño Gráfico, siguiendo los lineamientos de las Direcciones

Generales de: Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica, Regulación Sanitaria de Producto de Uso y Consumo Humano, así como también la Dirección General de Producción, en cumplimiento con la Norma COVENIN 2704-90 (21) y Guía de Buenas Practicas de Elaboración y Control de Calidad de Preparaciones Magistrales y Oficiales de Red EAMI (2016) (22)

El estuche (caja) de cartón, se fabricó con material en reverso sulfato 16, impreso a dos colores con información de importancia y una gradilla interna tipo cuna



Figura 7. Estuche provisional (caja de guante descartable) Medio de Transporte Viral
Foto de: Autor



Figura 8. Estuche definitivo para contener el Medio de Transporte Viral
Foto de: Roger José Ruiz Madrid

del mismo material, troquelada tal y como se especifica en sus tamaños y formas en la guía de diseño de empaques. Figura 8.

Este diseño de estuche basado en una estructura que pueda mantener los tubos contentivos de MTV, dentro de una cuna interna, evita en lo posible el riesgo de derrame del medio, durante el traslado de las muestras, ya que mantiene cada tubo en posición vertical y separada uno del otro, para contener con seguridad cada tubo.

Presentación del Producto Final

El sistema del Medio de Transporte Viral listo para su uso, está conformado por: Figura 9:

- Un (1) estuche (caja) de cartón con una gradilla interna (cuna), contentivo de 25 tubos cónicos (17 x

112) mm, plástico con tapa de rosca de capacidad 8-12 mL, que contienen de 2 - 3 mL del producto, con dos a tres perlas de vidrio de 3-4 mm de diámetro, para facilitar la homogenización de la muestra clínica.

- 25 Hisopos estériles de varilla flexible plástica ranurada, con punta de fibra de nailon o dacron, para facilitar la recolección y liberación del material celular.
- Una bolsa plástica transporte con cierre hermético, para contener el estuche por medida de bioseguridad antes posibles derrames.
- Se adicionó a la presentación, 25 pares de etiquetas con códigos de barra para la correlación de los datos del paciente (Historia Clínica) con la muestra recolectada.



A. Componentes del estuche



B. Caja contentiva del MTV



C. Contenido del estuche

Figura 9. Estuche de recolección de muestra.

Foto de: Roger José Ruiz Madrid

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO DEL MTV:

Las condiciones de almacenamiento del Medio de Transporte Viral listo para su uso, fueron establecidas, basadas en revisiones bibliográficas y productos importados disponibles al momento, se estableció una temperatura para el producto no mayor a 30°C, sin congelación Figura 10, y para el producto más muestra de 2 a 8 °C por un máximo de 48 horas.



Figura 10. Almacenamiento Medio de Transporte Viral
Foto de: Autor

CONCLUSIONES

- El MTV es un vehículo adecuado para la recolección, manejo, traslado, mantenimiento y almacenamiento de muestras clínicas que contienen virus como el SARS-CoV-2, empleado en el diagnóstico de la COVID-19, por la Técnica del RT-PCR
- El proyecto de elaboración del Medio de Transporte Viral inédito, de desarrollo endógeno, elaborado en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", da respuesta a la demanda que presenta la evolución de la pandemia del SARS-CoV-2, con productividad, calidad de servicio, sustentable y sostenible en el tiempo..
- El MTV elaborado en la Dirección de Medios de Cultivo y Reactivos, cumple con todas las pruebas físico-químicas y microbiológicas exigidas para garantizar el desempeño del producto.
- Disponer oportunamente de un Medio de Trans-

porte Viral estable que cumpla con los requisitos, características y exigencia de calidad requeridas para el diagnóstico del SARS-CoV-2, por la Técnica del RT-PCR, para dar continuidad al Programa Nacional de Control Sanitario y Vigilancia Epidemiológica de la COVID-19, es un gran logro, donde se encuentra inmerso todo el potencial y la disposición del personal de la Dirección General de Producción. **"Gente, Ciencia y Tecnología al Servicio de la Salud Pública"**

AGRADECIMIENTO

La cristalización del Proyecto / elaboración de Medio de Transporte Viral para la producción en el INHRR, como insumo esencial de producción venezolana y en tiempo record para atender la contingencia de carencia de este insumo a nivel nacional, permitió garantizar la ejecución y continuidad de los diagnósticos por RT-PCR, cruciales para el diagnóstico, atención y tratamiento oportuno de pacientes con COVID-19 Proyecto que se hizo realidad gracias a quienes creyeron en la capacidad y calidad del talento humano del INHRR y facilitaron la viabilidad para su producción oportuna. Por tanto, nuestro Reconocimiento y Agradecimiento a la Dra. Lesbia Muro Lozada, expresidenta del INHRR por su respaldo incondicional, a la Dra. Gabriela Jiménez, Ministra del Poder Popular para la Ciencia y Tecnología, por su valioso apoyo y respaldo financiero, así como también al Lic. Juan Blanco y su equipo de la Corporación para el Desarrollo Científico y Tecnológico (Codecyt), adscrito al Ministerio del Poder Popular para la Ciencia y Tecnología, por las gestiones que permitieron disponer de los insumos requeridos y a tiempo para cumplir con las exigencias que la emergencia sanitaria lo exigía, finalmente a Colombea Television por facilitar el fotógrafo requerido. Vaya para todos, nuestro profundo agradecimiento a nombre del pueblo Venezolano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centers for Disease Control and Preventio. Preparation of viral transport- Standard Operating Procedure SOP#: DSR-052-02. [Citado 2020 Oct 04]; Disponible en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Viral-Transport-Medium.pdf>

2. José M., Fernández R., COVID-2020- Científicos confirman que su origen es natural, marzo 19 [Citado 2020 Oct 04]; <https://www.biotechmagazineandnews.com>
3. Morales Angulo C, González Zubizarreta R, Martín Toca G, Ramírez Bonilla A, Gonzalo Margüello M, Rodríguez Fernández A. Toma de muestras nasofaríngeas para diagnóstico de COVID-19. ORL [Internet]. 27 de mayo de 2020 [citado 2020 Oct 03] 00:5p. Disponible en: <http://revistas.usal.es/index.php/2444-7986/article/view/23079>
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, Wuhan, China; first update. RAPID RISK ASSESSMENT [Internet]. 22 de enero de 2020 [citado 2020 Oct 03] Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-coronavirus>
5. Coronavirus, claves de escritura. Fundéu BBVA. 27 de febrero de 2020. [citado 2020 Oct 03] <https://www.fundeu.es/recomendacion/coronavirus-claves-de-escritura/>
6. Organización Mundial de la Salud, ed. (11 de febrero de 2020). «WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020». [citado 2020 Oct 03]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
7. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.S., de Groot R.J., Drosten C., Gulyaeva A.A., Haagmans B.L., Lauber C., Leontovich A.M., Neuman B.M., Penzar D., Poon L.L.M., Samborskiy D., Sidorov I. A., Sola I., Ziebuhr J. «Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group». bioRxiv 2020.02.07.937862; [citado 2020 Oct 04] Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>
8. CDC. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Summary of Recent Changes. Revisions were made on November 3, 2020. [Citado 2020 Oct 05] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
9. Kokkinakis I, Selby K, Favrat B, Genton B, Cornuz J. Performance du frottis nasopharyngé-PCR pour le diagnostic du Covid-19. Recommandations pratiques sur la base des premières données scientifiques. Rev Med Swiss 2020; 16:699-70. [citado 2020 Oct 05]. Disponible en: <https://www.revmed.ch/RMS/2020/RMS-N-689/Performance-du-frottis-nasopharynge-PCR-pour-le-diagnostic-du-Covid-19.-Recommandations-pratiques-sur-la-base-des-premieres-donnees-scientifiques>.
10. Organization PAH, World Health Organization. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infections. 2020;(March) [citado 2020 Oct 03] Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>
11. Aguilar Ramírez Priscilia, Enríquez Valencia Yanina, Quiroz Carrillo Carlos, Valencia Ayala Edward, de León Delgado Joel, Pareja Cruz Arturo. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. Horiz. Med. [Internet]. 2020 Abr [citado 2020 Oct 08]; 20(2): e1231. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200014&Ing=es. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.14>
12. Forero Saldarriaga S. COVID-19: lo que debemos saber en Colombia. Med Int Méx. 2020; 36 (4): 543-549. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i4.4336>[citado 2020 Nov 11]; Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim204k.pdf>
13. Salazar Carranza L., Maldonado Santacruz F. y Cruz Villegas J. La PCR como prueba para confirmar casos vigentes de COVID-19. RECIMUN-DO, 4(2), 60-70. doi:10.26820/recimundo/4.(2).mayo.2020.64-74 [citado 2020 Nov 11]; Disponible en: URL: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/824>
14. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, Bourbeau P, Carroll KC, Kehl SC, Dunne WM, Robinson-Dunn B, Schwartzman JD, Chapin KC, Snyder JW, Forbes BA, Patel R, Rosenblatt JE, Pritt BS. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). Clin Infect Dis. 2013 Aug; 57(4):e22-e121. doi: 10.1093/cid/cit278. Epub 2013 Jul 10. PMID: 23845951; PMCID: PMC3719886 [citado 2020 Nov 01]; Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23845951/>
15. Savón Valdés Clara. Principios generales de la toma de muestra, conservación y transporte. Manual de Procedimientos para el Diagnóstico de Laboratorio de las infecciones respiratorias agudas de Etiología Viral 2003. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. [citado 2020 Nov 01]; Disponible en https://www.paho.org/spanish/ad/thse/ev/labs_IPK.pdf

16. Lennette D.A. General principles for laboratory diagnosis of viral rickettsial and Chlamydial infections Chapter 1. IN: Diagnostic Procedure for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections 7 ed Washington DC 1995. 3-25
17. Sandin María Daniela. Métodos de estudio y diagnóstico viral. Spain Documents [Internet]. 2018 Jun. [Citado 2020 Oct 04]; Disponible <https://fdocuments.es/document/metodos-de-estudio-y-diagnostico-viral-metodos-de-estudio-y-diagnostico-viral.html>
18. Normas de Buenas Prácticas de Manufactura. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela 38.0009, Agosto 2004 [Fecha de consulta: 20/11/2020]. Disponible en: https://pandectasdigital.blogspot.com/2019/06/gaceta-oficial-de-la-republica_754.html
19. Márquez M, Barreto M. M-PEGP-002 Manual de Medios de Cultivo. Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. Revisión 0. 2016
20. Rodríguez J, Díaz K. P-MCME-005 "Esterilización por Filtración de Medios de Cultivo y Soluciones". Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. Revisión 0, 2018. Pág. 27
21. Fondo para la Normalización y Certificación de la Calidad. Norma Venezolana. Estuches Plegadizos de Cartón COVENIN 2704-90; Caracas: FONDONOR-MA; 1990.
22. Guía de Buenas Prácticas de Elaboración y Control de Calidad de Preparaciones Magistrales y Oficinales Edita y distribuye: Red EAMI www.redeami.net. Guía elaborada por: Grupo de Trabajo Formulario Iberoamericano Aprobado en: X EAMI San Salvador, El Salvador. Fecha de Aprobación: 23 de octubre de 2014 Fecha de publicación web: Septiembre 2016.

Estudio de los efectos neuroconductuales de las altas concentraciones de THC, en ratones machos cepa NMRI- BIOU

Study of the Neurobehavioral Effects of High THC Concentrations in Male Mice Strain NMRI- BIOU

YASMIN C. MORALES¹, MARÍA LUISA DI BERNARDO^{2†}, GEANPIERO A. NOTARARIGO³, ORLANDO ALBORNOZ³, LEONEL VIVAS³, LUIS ROJAS³, OBSERVATORIO VENEZOLANO DE DROGAS OVD- ONA¹

RESUMEN

El presente trabajo evaluó la actividad neuroconductual de los ratones machos cepas NMRI desde P27 hasta P55, se usaron en total n=10 divididos en dos grupos grupo 1 control y grupo 2 experimental, n= 05 para cada grupo. Al grupo control se le administro 0,3 cc de solución salina 0,9% y grupo experimental 0,3 cc de THC de 40 % de concentración, para un total de 15 dosis por vía intraperitoneal. La evaluación de peso se realizó antes de administrar dosis y evaluar actividad exploratoria con el fin de ver el comportamiento de los pesos de los animales y su actividad exploratoria dentro de una caja de laberinto, tomando el tiempo en segundos que tarda el animal en buscar la salida del mismo. Esta evaluación se realizó después de la quinta dosis, una antes de administrar la dosis, luego a los cinco y quince minutos después de administrar la dosis. De acuerdo a esta etapa experimental realizada se pudo observar que los animales controles mantenían un peso en aumento uniformemente constante, mientras que el grupo experimental presentaron variaciones en aumento y baja de peso desproporcionado, siendo mayor el aumento de peso. En la actividad neuroconductual de las dosis quinta a la séptima, presentando una conducta estimulante en los animales que después de la dosis 9 a la 15 dosis esta conducta fue cambiando hacia una conducta más depresiva con estados de lentitud, lo que nos puede inferir que a mayor concentración de THC mayor son sus efectos y por ende más rápido y marcados son los daños a nivel de la conducta presentando variaciones de las misma.

Palabras Clave: Conducta, Depresor, Estimulante, Marihuana, Δ -9-tetrahydrocannabinol

ABSTRACT

The present work evaluated the neurobehavioral activity of male mice, NMRI strains from P27 to P55, a total of n = 10 divided into two groups, group 1 control and group 2 experimental, n = 05 for each group. The control group was administered 0.3 cc of 0.9% saline solution and the experimental group 0.3 cc of THC of 40% concentration, for a total of 15 doses intraperitoneally. The weight evaluation was carried out before administering doses and evaluating exploratory activity in order to see the behavior of the weights of the animals and their exploratory activity within a maze box, taking the time in seconds that the animal takes to search for the exit from it. This evaluation was performed after the fifth dose, one before dosing, then at five and fifteen minutes after dosing. According to this experimental stage carried out, it could be observed that the control animals maintained a uniformly constant weight increase, while the experimental group presented variations in disproportionate weight gain and loss, with greater weight gain. In the neurobehavioral activity of the fifth to the seventh dose, presenting a stimulating behavior in the animals that after doses 9 to 15, this behavior was changing towards a more depressive behavior with states of slowness, which can infer that a higher concentration of THC greater are its effects and therefore faster and more marked are the damage at the level of behavior presented variations of the same.

Key Words: Behavior, Depressant, Stimulant, Marijuana, Δ -9-tetrahydrocannabinol

¹ Observatorio Venezolano de Drogas OVD- ONA

² Departamento de Toxicología y Farmacología Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de los Andes

³ Unidad Educativa El Buen Maestro

* Correspondencia de autor: Yasmin C. Morales. Dancar2men@gmail.com/ Observatorio Venezolano de Drogas OVD

INTRODUCCION

El uso de la marihuana, droga bajo fiscalización internacional y cuya sustancia psicoactiva es el delta 9-tetrahidrocannabinol (THC), está generalizado en todo el mundo y sus consecuencias sobre la salud humana han preocupado y preocupan. Es la droga ilegal que más tempranamente se empieza a consumir después del alcohol y el tabaco. Las Naciones Unidas, en el Informe Mundial Sobre Drogas correspondiente al año 2017, reporta que el cannabis sigue siendo la droga ilícita más consumida en el mundo. El número total de consumidores de cannabis se ha elevado en forma paralela al aumento de la población mundial. Aunque hay indicios de que en Europa y los Estados Unidos se ha incrementado la oferta de cannabis de mayor potencia, pero aún no se ha determinado con claridad de qué manera esto podría agravar el daño para los consumidores¹.

Se admite que la concentración promedio de delta 9-tetrahidrocannabinol expresado en porcentaje (peso/peso) en una planta de marihuana es de 4-6%, lo que equivale a la concentración típica de un "porro-cigarrillo" que oscila entre 5 y 150 mg, cuya biodisponibilidad es decir fracción de delta 9-tetrahidrocannabinol en el cigarrillo que pasa a la sangre está entre el 5 y el 24% (entre 0,25 y 30 mg), considerándose que para producir un breve efecto embriagante en consumidores ocasionales son suficientes 2 a 3 mg². El Instituto Nacional de Toxicología Española, reportó en 1994, que la concentración media de delta 9-tetrahidrocannabinol en la marihuana incautada en España oscilaba entre el 4-7%, pero para el 2003 ya se movía en la banda de 10-20%³.

En el año 2009-2010 se realizaron en Venezuela estudios de perfiles químicos-forenses a incautaciones de marihuana realizadas por los diferentes organismos de seguridad del Estado, encontrando concentraciones expresadas en porcentajes de THC entre el 10-25%, concentraciones mayores que las encontradas y reportadas en años anteriores, de lo que se dedujo que la droga es cada vez más potente y toxica⁴.

La marihuana ha sido considerada históricamente como una droga relativamente inocua por ser de origen vegetal. Sin embargo, en los últimos años existe una creciente evidencia científica de la existencia de efec-

tos adversos y tóxicos de esta droga. En animales, produce síntomas de toxicidad neuroconductual, interfiere todas las fases de la función reproductora gonadal y es fetotóxico. En las personas, se asocia con síntomas de obstrucción respiratoria, metaplasia escamosa, cáncer de boca, lengua y pulmón entre los 19 y los 30 años; altera permanentemente la memoria y el rendimiento psicomotor; sextuplica la incidencia de esquizofrenia; puede causar fetotoxicidad; e inducir leucemia no linfoblástica en hijos de madres consumidoras^{5, 6}.

Di Bernardo y colaboradores 2015, reportaron que altas concentraciones del principio psicoactivo de la marihuana produce daños marcados y considerables al sistema nervioso central (SNC), a nivel de neurotransmisores, también observaron daños sobre el sistema inmunológico⁷.

Son muchos los estudios que revelan el daño que ocasiona el uso de drogas a nivel del sistema nervioso central a corto y largo plazo; estos daños se encuentran implicados en el proceso de aprendizaje, memoria, enfermedades neurodegenerativas; incluso poder estar relacionada a otras alteraciones como problemas pulmonares, cardiovasculares, reproductivos, teratogénos y oncológicos, sin embargo, aún no se vincula directamente el uso de la marihuana con el cáncer^{6, 8}.

De acuerdo a los estudios y sustentos científicos que existen sobre los daños marcados a nivel del SNC, es importante evaluar la conducta con movimientos horizontales y verticales, capacidad de memoria cuando esta droga ha generado la dependencia a la misma.

La presente investigación se inclina a realizar la observación de la conducta del animal inmediatamente después de haber administrado la dosis de THC con 40% de concentración, al haber generado la dependencia de la misma con la exposición subcrónica de alta concentración de THC en biomodelos experimentales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 10 ratones machos NMRI, colocados aleatoriamente en 2 grupos experimentales con n=05 por grupo identificados de la siguiente manera **grupo control (A)** bajo administración solución salina (NaCl al 0,9%), **grupo experimental (B)**, bajo administración de THC 40%. El inicio de las dosis fue en edad

de joven adulta P27, la vía de administración peritoneal, con un volumen de inyección de 0,3 cc con un total de 15 inyecciones. Los animales experimentales eran provenientes del Bioterio de la Universidad de los Andes, ambientados en sala N° 2 del bioterio durante una semana antes de comenzar los experimentos. Los animales estaban mantenidos en condiciones de temperatura controlada ($24\pm 1^{\circ}\text{C}$), con ciclos de 12 horas de luz-oscuridad y suministro de comida y agua ad libitum. Este protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética del Bioterio, bajo el número CBIOULA/117 del 26 02 2019.

La dosis utilizada es de 108 microgramos de THC de 40% de concentración, equivalentes a lo contenido en un tabaco de marihuana de 200 miligramos que es la dosis usual de consumo, escogidas de acuerdo a reportes de la literatura⁷ Para tal fin se partió de soluciones madres de 30 mg de THC en 100 ml de solución salina al 0,9%. El volumen de inyección fue 0,3 (cc) con inyectadoras para insulina con una aguja de 26G, administrada por vía peritoneal una vez al día interdiaria por cuatro semanas, realizando medición de exploración conductual antes de administrar la dosis de THC, después de 5 y 15 minutos de administrar la dosis.

Los ratones fueron sometidos antes de administrar la dosis diaria de THC a mediciones de peso corporal, evaluación de la actividad exploratoria, alimento y agua. Transcurridas los 30 días del experimento los animales se sacrificaron por la técnica de dislocación cervical. Los resultados obtenidos, de ser los esperados, podrán ser extrapolados a individuos con problemas de consumo de este tipo de drogas.

Evaluación de Actividad Exploratoria:

La exposición a la marihuana con altas concentraciones de THC, puede tener efectos sobre el desarrollo de la actividad exploratoria conductual, por lo cual se evaluó semanalmente. La actividad neuroconductual comenzando la segunda semana de exposición a la droga nos puede permitir valorar el tiempo, en aparecer los efectos, la capacidad de memoria después de administrada la droga y el estado depresivo o estimulante de la droga. Para tal fin empleamos una caja de cartón duro con entrada y salida en forma de laberinto, Cada animal fue colocado en la puerta de entrada antes de

administrar la droga, después de 5 minutos de administrar la droga y luego a los 15 minutos de administrar la droga, se comienza el conteo del tiempo al momento que entra al laberinto hasta que sale. Luego de la observación de cada animal, la superficie de la caja era limpiada con alcohol.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Todos los animales tenían edad de p27 días al inicio del experimento que corresponde a una edad de joven adulto y culminando p55 con edad de adulto joven de los animales.

Evaluaciones Generales

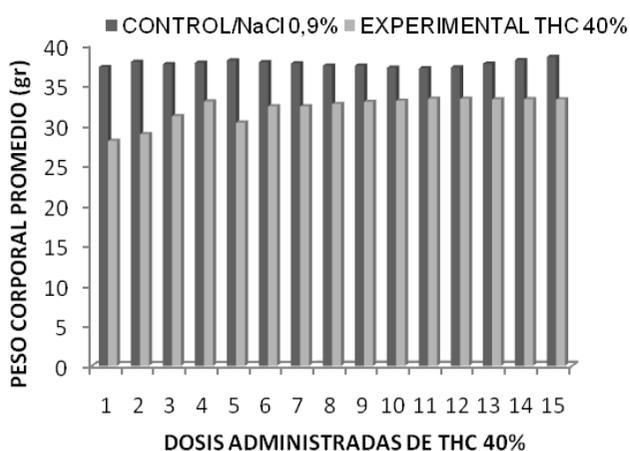
Estas evaluaciones comprendieron monitoreo diario de pesos, ingesta de alimento, actividad psicomotora en sus jaulas diarias, comparación en su locomoción basado en movimientos horizontales y verticales, rasgos físicos de excitación, agresividad, ubicación en el laberinto y tiempo en salir del mismo. Se pudo observar que al administrar la primera dosis los animales se comportaban muy lentos perdían el equilibrio, se quedaban somnolientos por momentos, esto durante mas o menos 45 minutos, mientras que después de tres dosis aplicadas ya los animales cambiaron su comportamiento siendo muchos más activos y más agresivos para manipularlos. De acuerdo a estas observaciones podemos inferir que la primera dosis no la reconocen los receptores del SNC por ende esta dosis es muy marcada al funcionamiento del mismo modulando de alguna manera la conducta que observamos en los animales, para luego alcanzar una dependencia a la misma que se obtuvo cuando ya se aplicaron varias dosis (la tercera) a partir de esta dosis su conducta fue diferente, habían procesos de estimulación, agresividad, piloerección. Podríamos inferir que ya tenían una dependencia y tolerancia a la sustancia, aunque se les aplicó una dosis fija de 0,3 mg/kg de peso corporal.

Medición del Peso Corporal Como Parámetro Desarrollo Físico.

Se realizó la medición del peso corporal diario antes de administrar la dosis de THC, con la finalidad de hacer un análisis comparativo entre el grupo control y experimental como se muestra gráfico 1, donde se

puede observar que el grupo control mantenían un peso promedio estable en aumento, mientras que en el grupo experimental se encontró una variación significativa del peso corporal, durante los primeros cuatro días aumentaron de peso y posteriormente hasta el final del experimento fueron disminuyendo su peso corporal. La disminución del peso corporal en el grupo experimental comparado con el grupo control es significativa, demostrando el daño a nivel del SNC que puede estar ocasionando las altas concentraciones de THC. En roedores el período crítico de sinaptogénesis ocurre durante las tres primeras semanas de vida post-natal, que correspondería a la etapa de adolescencia en humanos, tanto en roedores como en humanos, es un período de refinamiento y maduración de los circuitos neuronales, que se prolonga hasta la edad adulta⁹. Por lo tanto la exposición a altas dosis de THC pueden estar ocasionado un desorden en el crecimiento y desarrollo, alterando algunas funciones del SNC que controlan el desarrollo normal de un individuo como la función neuroendocrina, alterando hormonas de crecimiento, más si el consumo es en edades tempranas donde este parámetro es de vital importancia para la maduración y formación de funciones biológicas del individuo.

Gráfico 1.- Comparación del Peso Promedio Corporal de Ratones Expuestos a Dosis de THC 40%



Fuente: Morales. Y, cols; 2021

Comparación de la Actividad Neuroconductual de los Ratones Expuestos a dosis altas de concentración THC. Antes de administrar la dosis, a los 5 y 15 minutos después de Administrar la Dosis.

Después de la quinta dosis de THC, se comienza a realizar la medición de la actividad neuroconductual. El cannabis produce sus efectos psicoactivos en el sistema nervioso central a través de su acción sobre los receptores cannabinoides CB1. A su vez, estimula la producción de dopamina de un modo indirecto a través de la acción moduladora de los receptores CB1 sobre neuronas de los neurotransmisores ácido gamma aminobutírico y glutamato¹⁰. Los receptores CB1 se expresan abundantemente en diversas regiones cerebrales, incluyendo varias secciones de la corteza prefrontal, el hipocampo, los ganglios basales y el cerebelo^{11,12}. De acuerdo con los autores, a partir de esta quinta dosis, se comienza a medir la actividad exploratoria neuroconductual, que consistió en colocar en una caja de laberinto al animal y tomar el tiempo que tarda en conseguir la salida, esta medición se realizó antes de colocar la dosis, a los 5 minutos y a los 15 minutos después de colocar la dosis, de lo que podemos discutir lo siguiente.

Evaluación Neuroconductual antes de administrar la Dosis THC 40%.

Como muestra la data, el grupo control mantiene un tiempo entre 15 y 18 segundos en salir del laberinto, un rango relativamente estable durante las 15 dosis de solución salina 0,9%, a diferencia del otro grupo experimental en cuya data se puede observar que los animales experimentales tardaban en salir a rango de 15 a 28 segundos con variaciones de ± 10 segundos, es importante resaltar que este grupo experimental ya se les había administrado 5 dosis de THC al 40% previo a realizar esta medición conductual, podemos observar que aun previo administrar la quinta dosis los animales ya mostraban alteraciones en su comportamiento, que se puede relacionar con alteraciones a nivel de regiones cerebrales coincidiendo con lo reportado por Grace y cols 2007, donde refieren que el hipocampo y el estriado comparten roles relacionados con la detección de estímulos relevantes en el entorno y la búsqueda y

procesamiento de incentivos, siendo procesos implicados en el aprendizaje reforzado y la memoria¹³.

Evaluación Neuroconductual 5 minutos después de administrar la Dosis THC 40%.

El grupo experimental a los 5 minutos después de haber administrado la dosis de THC, su tiempo de exploración en el laberinto fue más corto en las dosis 5 y 7 de 13 a 17 segundos \pm 4 de variación promedio en salir del laberinto mientras que el grupo control tardó entre 20 y 22 segundos \pm 2; esto explica lo dicho anteriormente que después de generar la dependencia ya los animales estaban adoptando una conducta agresiva y estimulante con la 5 y 7 dosis de THC al 40%. Sin embargo, a medida que se aumentaba el número de dosis de THC, los animales experimentales tardaban más tiempo en salir del laberinto, adoptando una conducta de lentitud y somnolientos, es decir, de la dosis 9 hasta la 15, tardaron más tiempo en hacer el recorrido de entrada y salida del laberinto con respecto al control, esto puede revelar un comportamiento depresivo afectando la memoria de corto plazo del animal después de 7 dosis de THC al 40%. El consumo de marihuana con alto contenido de su principio psicoactivo genera cambios drásticos de estimulación y depresión del SNC, al inicio de la acción tóxica de la sustancia, que sería 5 minutos después de administrar la dosis de THC al 40%, y luego de varias dosis ya la conducta se va cambiando a un estado más depresivo, lo que se puede relacionar con la modulación de los receptores Cb1 y CB2 del SNC, repercutiendo en graves daños en los procesos de aprendizaje y memoria¹⁴.

Evaluación Neuroconductual 15 minutos después de administrar la Dosis THC 40%.

Este período de tiempo corresponde al período crítico de la intoxicación con la droga¹⁵, se pueden apreciar los efectos físicos de comportamiento tras el uso de este tipo de sustancia, razón por la cual se realizó la medición de la actividad neuroconductual a los 15 minutos después de administrar la dosis de THC. Se observó un estado depresivo y de lentitud en los animales experimentales para salir del laberinto, con un rango de 20 - 85 segundos del grupo experimental con una variación promedio de \pm 60, con respecto al

grupo control que después de 15 minutos de recibir la dosis de solución salina, solo tardaban entre 15 – 35 segundos con una variación promedio de \pm 20 en salir del laberinto.

Gráfico 2.- Actividad Exploratoria Grupo Control

Fuente: Morales. Y, cols; 2021

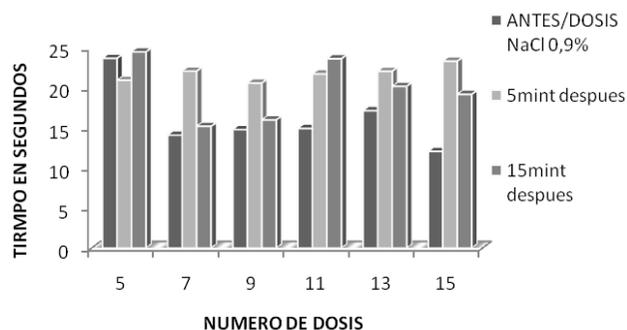
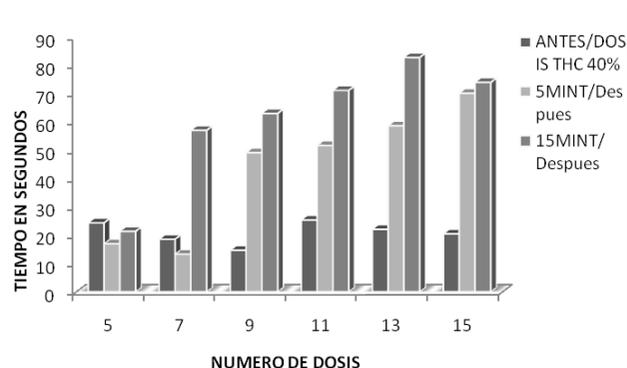


Gráfico 3.- Actividad Exploratoria Grupo Experimental

Fuente: Morales. Y, cols; 2021



CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos inferir que la Marihuana con altas concentraciones de THC 40%, principio psicoactivo que al ser consumidas en edades tempranas de la vida puede ser capaz de modificar los procesos sinápticos de maduración y conformación del SNC, afectando desde el desarrollo físi-

co de crecimiento, conducta y memoria del individuo, debido a que la conformación y madurez total de su SNC no se ha completado aun en el periodo de adolescencia, lo que puede generar consecuencias negativas en la etapa de adulto, como estados depresivos, ansiolíticos, y retrasos en el crecimiento del individuo, enfermedades progresivas, desnutrición, pérdida de memoria temprana y lapsos de pérdida de memoria temporal, esto sin haber valorado los daños a nivel de otros órganos funcionales del organismo.

Con respecto a la actividad neuroconductual los claros resultados en la variación del tiempo que tardaron los animales en salir del laberinto, podemos deducir que esta alta concentración de THC altera en muy corto tiempo la conducta y memoria del consumidor con una tolerancia marcada. El análisis práctico de este estudio es que a mayor concentración de THC consumida en edades tempranas de la vida, mayores y más rápido se ven marcados sus efectos y daños a nivel de la conducta del individuo.

Ética legal de las muestras

Las muestras utilizadas en el presente proyecto se obtuvieron con la aprobación legal de la dirección de drogas del Ministerio Público bajo el número DCD-3-0386-2018, donde se autorizó a tomar una alícuota de las incautaciones de drogas (Marihuana) para fines de investigación científica en el estado Mérida. Se caracterizó el principio psicoactivo THC, del cual se obtuvieron un rango entre 30 y 40 % de concentración, posteriormente se realiza la investigación con los extractos de concentración más alto obtenido siendo 40%, con el fin de evaluar los daños neuroconductuales en biomodelos experimentales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oficina de Las Naciones Unidas Contra las Drogas y el Delito.(2017). Informe Mundial sobre las Drogas.
2. Gutierrez Rojas L, Martínez Ortega JM, Martínez González MA. (2005). Efectos del cannabis en consumidores jóvenes. Rev. Med. Univ. Navarra; Vol 49 (2), 9-15.
3. Observatorio Español sobre drogas. (2003). Informe N° 6. Ministerio del Interior, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Madrid.
- 4.- María Luisa Di Bernardo, Yasmin Coromoto Morales,

- Néstor Uzcateguá, Yoselyn Rojas, Edgar Leónidas Arellano, Karibay Rivas.(2009). Estudio botánico y químico deTHC en muestras de cannabis sativa I. Una experiencia en Venezuela. RETEL; Vol. 23 (2).
5. Hall W, Solowij N. (2006).Adverse effects of cannabis. Lancet;352(9140):1611-16.
6. Ashton CH. (2001). Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. Brit J Psychiat;178.
7. María Luisa Di Bernardo, Yasmin Morales, Douglas González, Alexis Morales, José Gregorio Salazar, Lester Rodríguez. (2013) Valoración de los efectos fisiológicos y neuroquímicos de altas concentraciones de Tetrahidrocannabinol en modelos biológicos. Revista INHRR vol.44 no.2.
8. Yasmin Morales; María L Di Bernardo, Karibay Rivas, María Y García; Carlos E Rondón, José Rafael Luna, Lester Rodríguez, Alexis Morales. (2009).Efecto del abuso de marihuana y cocaína en bioelementos osteoformadores.Retel Journal: Revista De Toxicología En Linea Year:, Vol: 17 Issue: Pages/ Record N° 16-25.
9. 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.
10. Camí J, Farré M. Drug addiction. N Engl J Med. 2003;349:975-86
11. Burns HD, Van Laere K, Sanabria-Bohórquez S, Hamill TG, Bormans G, Eng WS, et al. [18F]MK-9470, a positron emission tomography (PET) tracer for in vivo human A. 2007; 104:9800-5.
- 12.- Herkenham M, Lynn AB, Little MD, Johnson MR, Melvin LS, De Costa BR. Cannabinoid receptor localization in brain ProcNatlAcadSci U S A. 1990;87:1932-6.
13. Grace AA, Floresco SB, Goto Y, Lodge DJ. Regulation of firing of dopaminergic neurons and control of goal-directed behaviors.Trends Neurosci. 2007;30:220-7.
14. Fletcher PC, Honey GD. Schizophrenia, ketamine and cannabis: evidence of overlapping memory deficits. TrendsCognSci. 2006;10:167-74.
15. María Luisa Di Bernardo, Yasmin Morales, Douglas González, Alexis Morales, José Gregorio Salazar, Lester Rodríguez. (2013) .Valoración de los efectos fisiológicos y neuroquímicos de altas concentraciones de Tetrahidrocannabinol en modelos biológicos.Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, INHRR vol.44 no.2.

Recibido: 02-03-21 Aprobado: 08-07-21

Evaluación de pacientes quirúrgicos no cardíacos y complicaciones postoperatorias en cirugía electiva mediante los índices de Goldman, Detsky, Lee y Asa

Evaluation of non-cardiac surgical patients and postoperative complications in elective surgery using Goldman score, Detsky, Lee and ASA indices

JONNATHAN HACHITO MOSQUERA¹, JAIRO ROJANO RADA², OSWALDO RODRÍGUEZ ARBELÁEZ³

RESUMEN

Objetivo: Evaluación de pacientes quirúrgicos no cardíacos y complicaciones postoperatorias en cirugía electiva mediante los índices de Goldman, Detsky, Lee y ASA.

Métodos: Se realizó un estudio de único centro, observacional de seguimiento longitudinal en pacientes a cargo de los servicios quirúrgicos del Hospital del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) "Dr. Miguel Pérez Carreño", aplicando las escalas estandarizadas a comparar, Índice de Goldman, Detski, Lee, y ASA antes de la cirugía, posteriormente se hizo seguimiento en los posoperatorios inmediato y mediato. **Resultados:** Del total de 299 pacientes que tuvieron seguimiento, predominó el sexo masculino 51 %, con una edad promedio de 54 ± 8 años. El 62.2% provenía de cirugía general, constituyendo la colecistitis aguda y la lesión ocupante de espacio (LOE) intraabdominal como las más frecuentes con 11,37%, respectivamente. En general hubo 12 complicaciones siendo la insuficiencia cardíaca aguda la de mayor proporción con 7 casos; La estimación de riesgo más significativa fue el modelo de curva ROC de la escala de Lee (ABC: 0,793 IC 95% [0,77 - 0,81], $p = 0,011$) fue de AUC 0,695 ($p = 0,017$). **Conclusión:** La escala de Lee obtuvo un mayor rendimiento, sin embargo, Goldman y ASA también tienen utilidad para predecir complicaciones postoperatorias cardiovasculares.

Palabras Claves: Evaluación Preoperatoria, factores de riesgo, enfermedades Cardiovasculares, cirugía

ABSTRACT

Objective: Evaluation of non-cardiac surgical patients and postoperative complications in elective surgery using the Goldman, Detsky, Lee and ASA indices. **Methods:** A single-center, observational longitudinal follow-up study was carried out in patients in charge of the surgical services of the Hospital of the Venezuelan Institute of Social Security (IVSS) "Dr. Miguel Pérez Carreño", applying the standardized scales to compare the Goldman, Detski, Lee, and ASA index before surgery, followed by immediate and mediate postoperative follow-up. **Results:** Of the total of 299 patients who were followed-up, 51% were male, with an average age of 54 ± 8 . 62.2% came from general surgery, constituting acute cholecystitis and intra-abdominal space-occupying lesion (LOE) as the most frequent with 11.37%, respectively. In general, there were 12 complications, with acute heart failure as the highest proportion with 7 cases; The most significant risk estimate was the ROC curve model of the Lee scale (AUC: 0.793 95% CI [0.77 - 0.81], $p = 0.011$) was AUC 0.695 ($p = 0.017$). **Conclusion:** The Lee scale obtained a higher performance, however, Goldman and ASA are also useful for predicting postoperative cardiovascular complications.

Keywords: Surgical Clearance, risk factors, cardiovascular diseases, surgery

- 1 Miembro del Centro Biomédico de Investigación del Postgrado de Medicina Interna (CEBIMI), Universidad Central de Venezuela, sede Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales "Dr. Miguel Pérez Carreño", Caracas, Venezuela. <https://orcid.org/0000-0002-8593-1669>
- 2 Director del Centro Biomédico de Investigación del Postgrado de Medicina Interna (CEBIMI), Universidad Central de Venezuela, sede Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales "Dr. Miguel Pérez Carreño", Caracas, Venezuela. orcid.org/0000-0001-5203-1165
- 3 Jefe del Grupo de Preoperatoria e Interconsulta del Centro Biomédico de Investigación del Postgrado de Medicina Interna (CEBIMI), Universidad Central de Venezuela, sede Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales "Dr. Miguel Pérez Carreño", Caracas, Venezuela. <https://orcid.org/0000-0002-5521-6250>

Autor para la correspondencia: Rojano Rada Jairo, Caracas, Venezuela. 1020 Teléfono (+58) 212 – 4727163 cebimehmpc@gmail.com

En las Américas, casi 6 millones de los 7 millones de muertes que ocurrieron en 2017 se debieron a enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT)⁽¹⁾, el 14% del total mundial de muertes por ECNT, Venezuela⁽²⁾ no es ajena a esta estadística donde se observa que las ECNT representan un indicador alto de mortalidad, como son las enfermedades cardíacas (20,7%), cáncer (15,4%), diabetes (7,6%) y enfermedades cerebrovasculares (7,5%), Estos datos representan un desafío en el abordaje de la evaluación preoperatoria en los pacientes donde la enfermedad cardíaca representa un riesgo de complicaciones durante la cirugía no cardíaca.

En relación, a las complicaciones⁽³⁾ relacionadas con la cirugía no cardíaca, a nivel mundial se estima que el promedio en su presentación oscila entre 7 a 11%, y una tasa de mortalidad de 0,8 a 1,5%, según las precauciones de seguridad. Hasta un 42% de estos son causados por complicaciones cardíacas. La principal causa de muerte son los eventos cardíacos adversos mayores (MACE por sus siglas en inglés)⁽⁴⁾, principalmente el infarto del miocardio (IM), también están los accidentes cerebro vasculares con 0,1 – 1,9 % cuando el tipo de cirugía es vascular no cardíaca, no neurológica, sin embargo, la incidencia⁽⁵⁾ se incrementa cuando es una cirugía vascular mayor y cardíaca, obteniendo rangos entre 1,9 % y 9,7%, respectivamente. Tampoco son despreciables los datos sobre arritmias cardíacas en especial la aparición de fibrilación auricular la cual puede ocurrir alrededor del 3% de FA en adultos ≥ 45 años, no seleccionados y hasta 30% en cirugía torácica).⁽⁶⁾

Ante este análisis, es menester del personal médico responsable de la evaluación preoperatoria, establecer mecanismos que permitan detectar factores de riesgo y de esta manera prevenir la presencia de complicaciones en pacientes con cirugías no cardíacas, mediante un conjunto de estrategias para reducirlo, para lo cual es necesario estratificar a los pacientes en función de los posibles eventos adversos perioperatorios, para los eventos cardíacos adversos mayores encontramos una serie de índices como los de Goldman⁽⁷⁾, Detsky⁽⁸⁾, y Lee⁽⁹⁾, así mismo encontramos la escala de ASA⁽¹⁰⁾ (American Society of Anesthesiology) que se constituye en una herramienta vigente para evaluar el estado general del paciente.

La necesidad de realización de este estudio radica que el Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) Dr. Miguel Pérez Carreño, maneja un volumen alto de cirugías, donde el servicio de Medicina Interna juega un papel importante mediante la realización de su consulta preoperatoria, he aquí la importancia de analizar los índices estandarizados para riesgo de cardiovascular en pacientes quirúrgicos de no cardíacos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y ubicación del estudio

Es un estudio de único centro, observacional de seguimiento longitudinal en pacientes mayores de 35 años, sometidos a cirugía no cardíacas, a cargo se los servicios de cirugía general, neurocirugía y traumatología, del Hospital Central del IVSS "Dr. Miguel Pérez Carreño", que asistieron al área de consulta preoperatoria de medicina interna y emergencia de los servicios antes mencionados, durante el periodo comprendido de junio 2017 – marzo 2018. Se excluyeron aquellos pacientes trasladados a otro hospital con alta hospitalaria y evento cardiovascular al momento de la evaluación.

Se realizó un modelo de registro, donde se diligencia el número de historia clínica de ingreso, antecedentes personales, datos relativos a la intervención quirúrgica, examen físico, datos relativos a su estancia en unidades de recuperación postanestésica, reanimación, unidades de cuidados intensivos, resultados de índices de riesgos preoperatorios utilizados. Para mantener la coherencia, la misma persona realizó toda la revisión de la historia clínica, examen físico e ingresó a todos los pacientes y estratificó los riesgos mediante las escalas de Goldman, Detsky, Lee Y ASA según el puntaje. Los eventos cardíacos adversos mayores (infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca aguda, parada cardíaca no fatal, edema de pulmón, arritmias de novo, enfermedad cerebrovascular, muerte por causas cardíacas y muerte súbita) fueron evaluados en el postoperatorio inmediato (24 a 48 horas) y en el postoperatorio mediato (72 horas y más), este seguimiento se realizó a través de la hospitalización del servicio quirúrgico interventor.

Análisis de los datos

Las variables continuas se resumieron con medias y desviación estándar si la distribución es normal o en medianas y rangos intercuartílicos si la distribución es no normal; las variables categóricas se resumieron con recuentos de frecuencia y porcentajes. La capacidad de la calculadora para distinguir entre pacientes con o sin las complicaciones correspondientes se resumió utilizando el área bajo una curva de características operativas (AUC) del receptor. El AUC puede variar de 0.5 a 1.0, con valores más altos que indican capacidad de predicción o discriminación mejoradas, se utilizó el test de DeLong para comparar las AUC. Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS 22. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Los resultados fueron expresados en tablas y figuras. En ausencia de un estimador de tamaño muestral, se considerará una muestra intencional y no probabilística, la misma estuvo conformada por 299 pacientes y se utilizó la imputación de datos si el subregistro es menor del 20% con el fin de mitigar este efecto.

Revisión del Comité de ética

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado que contó con la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Central del IVSS Dr. Miguel Pérez Carreño en cumplimiento de lo establecido por la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Datos epidemiológicos y condiciones médicas de los pacientes con cirugías no cardíacas

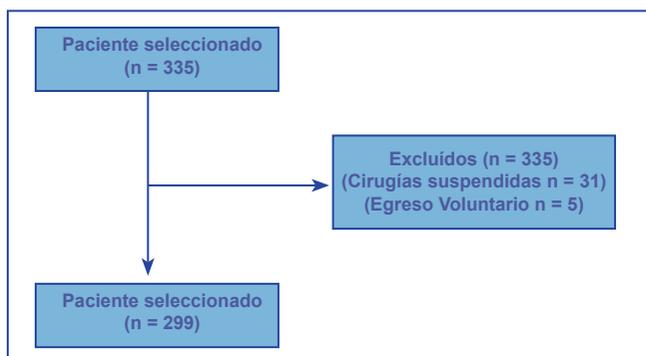


Gráfico 1. Flujograma de selección de pacientes quirúrgicos no cardíacos del Hospital del IVSS "Dr. Miguel Pérez Carreño", junio 2017 – marzo 2018

Se seleccionaron 299 pacientes (gráfico 1), el sexo que predominó fue el masculino 51 % ($n = 151$). % con una edad promedio de 54 ± 8 . El 56.8% ($n = 170$), de los pacientes tenían un índice de masa corporal (IMC) normal. En relación con la distribución del servicio quirúrgico predominó cirugía general con 62,2% ($n = 186$). Con respecto a las escalas de riesgo preoperatorio el ASA catalogó al 76,3 % ($n = 228$) en clase II. Con el índice de Lee el rango más frecuente fue el I con 89,9% ($n = 269$). El 93,3% ($n = 291$) se estratificó en clase I según Goldman, y por último la escala de Detsky, clasificó en rango I al 99,7% ($n = 298$). El procedimiento quirúrgico más realizado fue la laparotomía exploradora con 50,5% ($n = 151$). (Tabla 1)

Exámenes complementarios preoperatorios de los pacientes quirúrgicos no cardíacos

En cuanto a los estudios complementarios se pudo observar un predominio en valores de exámenes en el sexo masculino en comparación del femenino los cuales fueron los leucocitos y plaquetas $6,735 \pm 1,861$ ($p < 0,078$) y $208,596 \pm 75189,9$ ($p < 0,099$) respectivamente, y para el sexo femenino lo fue el nivel de creatinina en comparación con su contraparte con $0,71 \pm 0,17$ ($p < 0,066$). (Tabla 2)

Diagnósticos preoperatorios de los pacientes quirúrgicos no cardíacos

De acuerdo con los diagnósticos preoperatorios en el caso de cirugía general el diagnóstico más frecuente lo represento la colecistitis aguda y la lesión ocupante de espacio (LOE) intraabdominal con 11,37% ($n = 34$) respectivamente, y en ambos casos hubo predominio del sexo masculino con 55,9% ($n = 19$) para cada entidad médica. En relación con el servicio de ortopedia se observó que el diagnóstico más representativo fue la fractura de tibia y peroné con 9,69% ($n = 29$) donde el mayor porcentaje fue de 51,7% ($n = 15$) para el femenino. Para el servicio de neurocirugía hubo mayor número de casos en lo que respecta a la hemorragia subaracnoidea con 8,69% ($n = 26$), destacándose el sexo femenino con 57,69 ($n = 15$). (Tabla 3)

Evaluación de las complicaciones postoperatorias

En cuanto a las complicaciones postoperatorias inmediatas se evidenció la presencia de fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca aguda, representando

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes quirúrgicos no cardíacos del Hospital del IVSS "Dr. Miguel Pérez Carreño"

Variables	Estadísticos
N	299 (%)
Edad (años) (*)	
Femenino	58,2 ± 11
Masculino	54 ± 8
Sexo	
Femenino	148 (49%)
Masculino	151 (51%)
Índice de masa corporal (IMC)	
Bajo peso	6 (2%)
Normal	170 (56,8%)
Sobrepeso	69 (23%)
Obesidad	54 (18%)
Servicio quirúrgico	
Cirugía General	186 (62,2%)
Traumatología	79 (26,4%)
Neurocirugía	33 (11%)
Clasificación ASA	
I (paciente sano)	71 (23,7%)
II (enfermedad sistémica leve)	228 (76,3%)
Índice cardíaco Lee	
Clase I	269 (89,9%)
Clase II	23 (7,7%)
Clase III	7 (2,4%)
Escala de Goldman	
Clase I	291 (93,3%)
Clase II	7 (2,3%)
Clase III	1 (0,3%)
Escala de Detsky	
Clase I	298 (99,7%)
Clase II	1 (0,3%)
Procedimiento quirúrgico	
Laparotomía Exploratoria	151 (50,5%)
Reducción abierta + clavo intramedular	57 (19%)
Clipaje de Aneurisma cerebral	26 (8,69%)
Colecistectomía Laparoscópica	21 (7%)
Ooforectomía Bilateral	5 (1,67%)
Otros Procedimientos	39 (13%)

IVSS: Instituto Venezolano de los Seguros Sociales.

(*) media ± desviación estándar

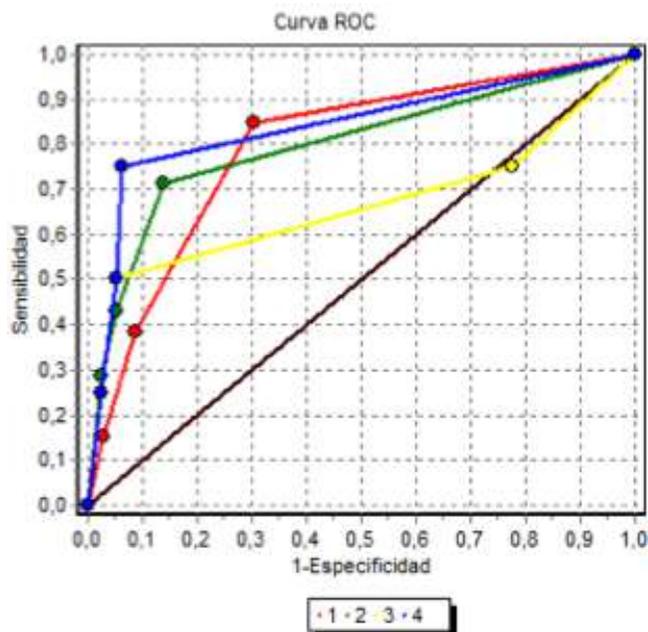
Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio

0,33% (n =1) para cada evento de manera respectiva. La mayoría de las complicaciones postoperatorias inmediatas las caracterizó el edema agudo de pulmón con 0,66% (n = 2). (Tabla 4)

Evaluación del rendimiento de las escalas de Lee, ASA, Detski y Goldman

Las curvas de característica operativa del receptor (ROC) se crearon para cada tipo de escalas. En el análisis general, resultó ser significativos el modelo de curva ROC de la escala de Lee (ABC: 0,793 IC 95% [0,77 - 0,81], p = 0,011), seguido de la escala de Goldman (ABC: 0,840 IC 95% [0,81 - 0,86], p = 0,014). (Gráfico 2)

Gráfico 2. Curvas de característica operativa del receptor (ROC) para las escalas de Lee, ASA, Detsky y Goldman



Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio

Curva	Área ROC	EE (DeLong)	IC (95%)
1 Lee	0,7938	0,0118	0,7706 0,8169
2 ASA	0,8011	0,0172	0,7673 0,8349
3 Detsky	0,6625	0,0240	0,6155 0,7095
4 Goldman	0,8406	0,0147	0,8118 0,8695

Tabla 2. Exámenes complementarios preoperatorios de los pacientes quirúrgicos no cardíacos

Variables	Femenino		Masculino	
	Media	desviación estándar	Media	desviación estándar
Exámenes preoperatorios				
Leucocitos (mm3) *	6,352	1,472	6,735	± 1,861
Hemoglobina (gr/dl)	12,19	1,14	12,26	± 1,25
Plaquetas (mm3) **	197,155	74727,7	208,596	±75189,9
Creatinina (mg/dl) ***	0,71	0,17	0,68	± 0,18
Nitrógeno Ureico (mg/dl)	11,61	1,83	11,67	± 1,76
Sodio sérico (mg/dl)	138,5	3,2	138,7	± 3,2
Potasio sérico (mmol/L)	3,76	0,21	3,74	± 0,21
Cloro sérico (mEq/L)	104,07	4,70	103,67	± 4,582
Glicemia (mg/dl)	93,72	9,77	93,12	± 11,21
INR	0,837	0,075	0,8457	± 0,07549

Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio
p<0,078* p<0,099** p<0,066***

Tabla 3. Diagnósticos preoperatorios de los pacientes quirúrgicos no cardíacos del Hospital del IVSS "Dr. Miguel Pérez Carreño"

Diagnóstico preoperatorio	Femenino		Masculino		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Servicio de Cirugía General							
Colecistitis Aguda	15	44,1	19	55,9	34	11,37	
Obstrucción Intestinal	9	52,9	8	47,1	17	5,68	
Pancreatitis Biliar	8	57,1	6	42,9	14	4,68	
Coledocolitiasis	6	50	6	50	12	4,01	
Piocolocisto	6	66,7	3	33,3	9	3,01	
Litiasis Vesicular	5	38,5	8	61,5	13	4,34	
LOE Intrabdominal	15	44,1	19	55,9	34	11,37	
Gangrena de miembros inferiores	6	40	9	60	15	5,01	
Hemorragia digestiva superior	0	00,0	6	100	6	2	
Síndrome icterico obstructivo	4	44,4	5	55,6	9	3,01	
Tumor de cabeza de páncreas	1	10	9	90	10	3,34	
Tumor de Colon	1	16,66	5	83,33	6	2	
Tumor de Ovario	5	100	0	00,0	5	1,67	
Colangiocarcinoma	1	50	1	50	2	0,66	
Total	82	44	104	55,9	186	62,2	
Servicio de Ortopedia							
Fractura de tibia y peroné	15	51,7	14	48,3	29	9,69	
Fractura de Fémur derecho	7	43,8	9	56,3	16	5,35	
Fractura de Fémur izquierdo	6	60	4	40	10	3,34	
Fractura de Pelvis	3	42,9	4	57,1	7	2,34	
Fractura de calcáneo	3	37,5	5	62,5	8	2,67	
Fractura de Húmero	2	22	7	77,77	9	3	
Total	36	45,56	43	54,43	79	26,42	
Servicio de Neurocirugía							
HSA	15	57,69	11	42,3	26	8,69	
LOE Frontoparietal	2	66,66	1	33,33	3	1	
Meningioma	1	20	4	80	5	1,67	
Total	18	52,94	16	47,05	34	11,37	
Casos en base a la población	Total (n = 299)	136	45,81	163	54,18	299	100

LOE: Lesión ocupante de espacio; HSA: Hemorragia subaracnoidea
Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio

Tabla 4.
Complicaciones cardiovasculares en el postoperatorio inmediato y mediato de los pacientes quirúrgicos no cardíacos

Variables	Pacientes n = 299 (%)
Complicación postoperatorio inmediato	
Fibrilación Auricular	1 (0.33)
Insuficiencia cardiaca aguda	1 (0.33)
Complicación postoperatorio mediato	
Insuficiencia Cardiaca Aguda	6 (2)
Edema agudo de pulmón	2 (0.66)
Extrasístoles supraventriculares	1 (0.33)
Fibrilación auricular	1 (0.33)

Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio

DISCUSIÓN

Este estudio comparó cuatro escalas de riesgo (Lee, ASA, Goldman y Detski) para pacientes quirúrgicos no cardíacos, encontrándose más representatividad del sexo masculino, ubicándose en la sexta década de la vida, y el servicio quirúrgico preponderante fue cirugía general, coincidiendo con los resultados obtenidos por Rangel J y colaboradores, (11)

El estudio de Cortázar (12) realizado en Caracas en el Hospital del IVSS Dr. Domingo Luciani, evidenció que el 50,3% de los casos fueron clase II según ASA, y por el índice de Goldman el 64,43% se ubicó en clase I, Con respecto al índice de Lee, Boersma y colaboradores (13) demostraron que la mayoría de los casos fueron clasificados como clase IV (3.6%), y en relación con el índice de Detski hubo un estudio (14) que clasificó como bajo riesgo (Clase I) a 86% de los pacientes. En nuestro caso todos los índices de Lee, Goldman y Detski clasificaron a los casos en Clase I y el ASA en II, lo cual difiere con el estudio de Boersma en relación con el índice de Lee lo cual puede estar relacionado que la presente población era mayor de 65 años, que pudo condicionar mayor número de comorbilidades.

Contreras y colaboradores (14), encontraron en un Hospital del Estado Carabobo que el mayor número de intervenciones quirúrgicas se originaron de los servicios de Cirugía General y Ginecología, esta diferencia es producto de las características del HMPC que es un centro de cuarto nivel y con mayor volumen de servicios de traumatología (4 servicios) en contraste con el de ginecología que es uno solo.

La Insuficiencia Cardíaca aguda fue la complicación cardiovascular más consistente tanto en los postoperatorios mediato e inmediato, representando una mayor proporción en el segundo, a diferencia del estudio de Radovanović (15) y colaboradores donde la mayor complicación fue la crisis hipertensiva, otro estudio (16) documentó que la principal complicación la obtuvo el infarto agudo del miocardio, lo cual puede deberse a las características que fueron monitoreados con tropoina y los infartos fueron silentes.

En cuanto, al rendimiento de las escalas de puntuación mostraron buena consistencia interna, un coeficiente en el rango esperado entre 0,70 y 0,90 para Lee, Goldman y ASA, donde la primera presentó una mayor capacidad predictiva para eventos cardiovasculares, este hallazgo es equiparable al obtenido por Pantoja (17) y colaboradores que demostró que el índice de Lee, tuvo mejor valor predictivo positivo. En otro estudio (18) que valoró la clasificación ASA, NYHA, y el índice de riesgo de Detsky, encontró que todos mostraron buen rendimiento en la evaluación del riesgo cardíaco ($p < 0,01$), sin embargo, el que obtuvo mayor precisión fue el Detsky.

Indiscutiblemente estos resultados obtenidos permiten evidenciar la necesidad de continuar abordando esta unidad de estudio, realizando investigación que involucre más servicios quirúrgicos y la inclusión de biomarcadores que permita complementar los resultados arrojados por los índices de riesgos antes citados.

En cuanto a las limitaciones del estudio, podemos mencionar el tamaño de la muestra como resultado de los problemas que padece el sistema de salud venezolano que impacta en este tipo de servicios de salud, siendo una debilidad al realizar el cálculo muestral.

CONCLUSIÓN

Muy a pesar de que el índice de Lee evidenció un mayor rendimiento predictivo, no se puede despreciar la valoración de los índices de ASA y Goldman, por el contrario, estos resultados evidencian que en la valoración de los pacientes con cirugía no cardiaca es indispensable la utilización integral de estos.

Declaración de conflictos de interés

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE y declaran que no recibieron fondos por la realización de este artículo; no tienen relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años y no tienen otras relaciones o actividades que puedan influenciar en la publicación del artículo.

Financiamiento

El presente trabajo ha sido financiado por el Centro Biomédico de Investigación en Medicina Interna – CEBIMI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) Americas Working Group. Trends in cardiometabolic risk factors in the Americas between 1980 and 2014: a pooled analysis of population-based surveys *Lancet Glob Health*. 2020; 8(1): e123-e133. Doi:10.1016/S2214-109X (19)30484-X.
2. https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?page_t_es=informes-de-pais/venezuela&lang=es
3. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014 Sep 14;35(35):2383-431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
4. Devereaux PJ, Sessler DI. Cardiac Complications in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2015 Dec 3;373(23):2258-69. doi: 10.1056/NEJMra1502824
5. Vlisides P, Mashour GA. Perioperative stroke. *Can J Anaesth*. 2016 Feb;63(2):193-204. doi: 10.1007/s12630-015-0494-9.
6. Bessissow A, Khan J, Devereaux PJ, Alvarez-Garcia J, Alonso-Coello P. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: an overview. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2015; 13(Suppl 1): S304– 12.
7. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977; 297: 845–50.
8. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med*. 1986; 146: 2131.
9. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999; 100:1043–9.
10. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019 Mar;74(3):373-379. doi: 10.1111/anae.14569
11. Rangel PJC, Torres DC. Complicaciones posoperatorias en adultos mayores sometidos a cirugía no cardiaca electiva. *Med Int Mex*. 2007;23(6):498-502.
12. Cortázar L, Vera J, Giannoni M. Evaluación preoperatoria y riesgo de mortalidad postoperatoria en cirugía electiva experiencia en el Hospital Domingo Luciani. *Rev Venez Med Interna*; 32(2): 22-53, 1992.
13. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med*. 2005 Oct;118(10):1134-41. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.01.064.
14. Azevedo PS, Gumieiro DN, Polegato BF, Pereira GJ, Silva IA, Pio SM, et al. Goldman score, but not Detsky or Lee indices, predicts mortality 6 months after hip fracture. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017 Apr 4;18(1):134. doi: 10.1186/s12891-017-1480-x.
15. Contreras M. Evaluación médica preoperatoria como predictor de riesgo quirúrgico y no quirúrgico. *Comunidad y Salud*. 2010 jun; 8(1): 083-096.
16. Radovanović D, Kolak R, Stokić A, Radovanović Z, Jovanović G. Kardijalne Peroperativne Komplikacije U Nekardijalnoj Hirurgiji. *Med Pregl*. 2008 jul-Aug;61(7-8):375-82. doi: 10.2298/mpns0808375r

17. Quiroga S, Villar J, Martínez L, Chaparro M, Cañón W, Camacho J. Incidencia de eventos vasculares mayores después de cirugía no cardíaca: impacto del monitoreo perioperatorio con troponina y electrocardiograma. Rev. Colom. Cardiol. 2009 jun;16(3): 128-136.
18. Pantoja H, Ramos H, Tovar W. Sensitivity, specificity and predictive values of the Goldman, Detsky and Lee cardiac indices. Rev. Col. Anest. 2014; 42 (3):184-191. doi.org/10.1016/j.rca.2014.02.005
19. Radovanovic, D.; Kolak, R.; Stokic, A. Abstracts Evaluation of different cardiac risk indices for patients undergoing noncardiac surgery, Eur J Anaesthesiol. Jun 2008; 25:53-54

Evaluación de un grupo de pacientes adultos mayores

Evaluation of a group of older adult patients

GERARDO J BAUCE¹, MIGUEL A CÓRDOVA R², ANA V ÁVILA³

RESUMEN

El propósito del estudio es evaluar un grupo de pacientes, quienes asistieron a consulta externa en el Centro de Salud, CEMO, ubicado en la ciudad de Caracas. Se estudiaron 634 pacientes, adultos mayores, edad entre 60 y 101 años, de ambos sexos y tres regiones del país: Gran Caracas, Región Central y Maracaibo, variables: edad, sexo, raza, ocupación y ciudad; Antecedentes personales (patologías); Hábitos psicobiológicos; Examen físico, Evaluación funcional; Actividades instrumentales; Evaluación antropométrica: edad, peso talla, IMC, Circunferencia pantorrilla, Circunferencia Abdominal; Fuerza aprehensión, marcha, velocidad, índice cintura-talla (ICT). Se aplicaron medidas descriptivas, de asociación y comparación de promedios y porcentajes, mediante el uso del software Excel y Epidat 4.2. 67,8% de los pacientes son de raza blanca, 29,5% con educación superior; 48,4% con salud Muy buena o Excelente; 96,7% Evaluación funcional Excelente; Hábitos psicobiológicos un 30,9% de polifarmacia; porcentaje similar (28,3% y 28,6%) con antecedentes de Hipertensión y Osteoporosis; asociación entre Hipertensión y polifarmacia ($p < 0,001$), Diabetes y polifarmacia ($p < 0,01$) y Reumatismo con sedentarismo ($p < 0,01$); correlación entre peso-IMC, peso-CC, IMC-CC, ICT-CC ($p < 0,01$); diferencias significativas entre raza para la evaluación de la salud Excelente y Muy buena ($p < 0,001$), para la Gran Caracas y Región Central. Se concluye que los adultos mayores evaluados son de raza blanca, con educación media o superior, antecedentes de hipertensión y osteoporosis, con salud Muy buena y Excelente evaluación funcional.

Palabras claves: Adultos mayores. Estado de salud. Evaluación funcional.

ABSTRACTS

The purpose of the study is to evaluate a group of patients, who attended outpatient in the health center, CEMO, located in the city of Caracas. 634 patients, older adults, age between 60 and 101 years, of both sexes and three regions of the country were studied: greater Caracas, Central Region and Maracaibo, variables: age, sex, race, occupation, and city; Personal history (pathologies); Psychobiological habits; Physical examination, functional assessment; Instrumental activities; Anthropometric assessment: age, weight, BMI, circumference calf, Abdominal girth; Force apprehension, reverse, speed, index height-waist (HWI). Applied descriptive measures of association and comparison of averages and percentages, using Excel and Epidat 4.2 software. 67.8% of the patients are white, 29.5% with higher education; 48.4% with very good health or excellent; 96.7% with excellent functional assessment; in habits psychobiological with 30.9% of polypharmacy; similar percentage (28.3% and 28.6%) with a history of hypertension and Osteoporosis; Association between hypertension and polypharmacy ($p < 0.001$), Diabetes and polypharmacy ($p < 0.01$) and rheumatism with sedentary lifestyle ($p < 0.01$); correlation between weight-BMI, weight-CC, IMC-CC, ICT-CC ($p < 0.01$); significant differences among race for the evaluation of health excellent and very good ($p < 0.001$), to the greater Caracas and Central Region. It is concluded that evaluated older adults are white, with secondary education or higher, history of hypertension and osteoporosis, with very good health and excellent functional evaluation.

Keywords: older adults. The State of health. Functional assessment.

1 Profesor de Estadística y Estadística Aplicada. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Central de Venezuela. Correo: gbauce@hotmail.com

2 Profesor de Estadística y Estadística Aplicada. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Central de Venezuela. Correo: mico2947@hotmail.com

3 Profesora de Nutrición Humana. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Central de Venezuela. Correo: aa@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Actualmente hay una gran preocupación, en las instituciones dedicadas a la salud, por mejorar la calidad de vida de los adultos mayores, en tal sentido existen instituciones dedicadas especialmente a la atención de este grupo de personas, con el fin de realizar evaluaciones periódicas de su estado de salud, ofrecer programas para la realización de actividad física, en procura de que estas personas de la tercera edad, tengan una mejor calidad de vida.

Por ejemplo, un estudio realizado por Laguado Jaime et al (2017)⁽¹⁾, refiere que "La funcionalidad en el adulto mayor constituye un eje principal para los programas orientados a fortalecer el envejecimiento activo"; motivo por el cual, se considera la importancia de que el adulto mayor se mantenga activo en la tercera edad, para tener la posibilidad de alargar su longevidad con buena salud, en la medida de lo posible.

Partiendo de la definición de salud, dada por la OMS⁽²⁾ que dice «La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades», debemos afirmar que es necesario que el adulto mayor se sienta bien físicamente; esto es, sin dolencias afecciones y/o malestar; así mismo, que tenga un estado mental, que le permita ser consciente de sus acciones y actividades que realice; y que comparta con familiares y amigos, en el día a día.

Un estudio realizado por Vera (2007)⁽³⁾, concluye que para el adulto mayor, la calidad de vida significa "tener paz y tranquilidad, ser cuidado y protegido por la familia con dignidad, amor y respeto, y tener satisfechas como ser social sus necesidades de libre expresión, decisión, comunicación e información"

De acuerdo con Carmenaty Díaz y Soler Orozco (2002)⁽⁴⁾, una de los procedimientos útiles para evaluar el estado de salud en los adultos mayores, es mediante la evaluación funcional, la cual permite obtener datos precisos que pueden inducir la futura declinación del estado de salud, con lo cual el equipo médico y de enfermería, puede establecer la mejor forma de intervención, para ayudar en un mejor estado de salud.

Según el censo de 2001, la población total de Venezuela era de 23.054.210 habitantes, de los cuales 1.122.213 (4,9%) son de 65 o más años⁽⁵⁾; y según

el censo de 2011, la población total de Venezuela es de 27.227.930 de los cuales 11,8% son de 65 o más años⁽⁶⁾. Se puede apreciar que en el período 2001 – 2011, se incrementó la población total en 18,1%, mientras que la población de 65 o más años, se incrementó en 13,2%, lo que supone que esta población vulnerable que representa aproximadamente el 20,0% de la población total, amerita tener una atención especial, en lo que a salud se refiere; por tal motivo las instituciones de salud, tanto públicas como privadas, deben dedicar mucho más atención a estas personas.

Ahora bien, para cumplir con la premisa de tener paz y tranquilidad, se considera que debe haber una situación que conlleve a tener una salud, al menos aceptable, y ello se refleja en la evaluación periódica que tenga la persona en los años previos a la adultez, y del tipo de vida que haya llevado. Es por ello que se ha considerado evaluar en grupo de pacientes adultos mayores, tomando en cuenta los antecedentes patológicos, los hábitos psicobiológicos, evaluación funcional y el examen físico realizado previamente, para poder determinar el estado de salud, y el nivel de desenvolvimiento que tiene el paciente.

El objetivo de este estudio, es evaluar un grupo de pacientes adultos mayores que han asistido a la consulta externa de la Clínica CEMO, ubicada en la ciudad de Caracas, durante el primer semestre del año 2015, con el fin de determinar su estado de salud, el cual pueda inferir que tendrán unos años más de vida.

Vale aclarar, que para comparar los resultados, se consideraron tres regiones geográficas, teniendo en cuenta la procedencia de la mayor parte de los pacientes; estas regiones o zonas geográficas, son: Gran Caracas, conformada por el Distrito Capital, Municipios Sucre, Acevedo del Estado Miranda; Región Central, conformada por Municipios Guaicaipuro, Los Salias, Carrizal y Urdaneta del Estado Miranda, otras zonas de los Estados Aragua, Carabobo y Lara, y Maracaibo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio Multicéntrico, realizado en una muestra probabilística, conformada por 634 pacientes, quienes asistieron a la consulta externa en el Centro Médico CEMO (o Clínica CEMO), ubicada en Caracas, Distrito Capital, de los cuales 176 (27,8%) son del sexo

masculino y 458 (72,2 %) son del sexo femenino, con edad comprendida entre 60 y 101 años. Se eligieron pacientes de varias ciudades o localidades de Venezuela, y se agruparon en tres regiones: Gran Caracas 380; Región Central 128 y Maracaibo 126. Se midieron las variables: edad, sexo raza, ocupación y ciudad; Antecedentes personales; Hábitos psicobiológicos; Examen físico, Evaluación funcional; Actividades instrumentales; Evaluación antropométrica: edad, peso talla, IMC, Circunferencia pantorrilla, Circunferencia Cintura; Fuerza aprehensión, marcha, velocidad, índice cintura-talla (ICT).

Para la obtención de los datos, se diseñó un formulario con preguntas relativas a: información general, antecedentes personales, hábitos psicobiológicos, examen físico y evaluación funcional; se consideraron todas las patologías que informaron tener los pacientes atendidos en la consulta externa.

Los pacientes fueron informados oportunamente del estudio, y se pidió su consentimiento por escrito, con el fin de cumplir con las normas éticas previstas en este tipo de estudio; en tal sentido, una vez que acudieron a la consulta médica, se evaluaron y se llevó un registro de toda la información pertinente, para llevar a cabo el estudio.

La evaluación del estado de salud, se basó en las patologías más comunes, presentes en los pacientes, y se elaboró una escala en función del número de patología que padece el paciente, y se establecieron cinco categorías, que resultaron de obtener la suma de estos puntos, las cuales son: 1 Excelente; 2 Muy buena; 3 Buena; 4 Regular y 5 o más, Deficiente.

La Escolaridad se evaluó teniendo en cuenta que el paciente haya cursado estudios en uno o más de los cuatro niveles, en los cuales se divide la educación en Venezuela, a saber: Básica, Media, Técnica, Superior.

La evaluación funcional consistió en considerar seis actividades básicas, que debería realizar el paciente; de tal manera que se asignó un punto a cada una de estas actividades y se sumaron los puntos, según el número de actividades que realiza, y se obtuvo la siguiente clasificación: 5-6 "Excelente"; 3-4 "Muy buena" y 1-2 "Buena".

Se calculó el IMC, mediante la fórmula de Quetelet⁽⁷⁾; y los valores de referencia de la OMS citados por

el Centro para el Control de y la Prevención de enfermedades (CDC)⁽⁸⁾ y Moreno et al⁽⁹⁾. Así mismo, se tomó como referencia para la CC los valores sugeridos por Callaway, citado por Piazza⁽¹⁰⁾ y sugeridos por Mederico et al⁽¹¹⁾, así como también utilizados y sugeridos por Huamán et al⁽¹²⁾ y por Valenzuela y Bustos⁽¹³⁾: riesgo elevado en mujeres > 82 cm y en hombres > 102 cm; y para el índice cintura-talla (ICT) obtenido como el cociente entre la circunferencia de cintura y la talla o altura, se considera como referencia un valor mayor a 0,5, valor referido por Hernández Rodríguez y Duchí Jimbo⁽¹⁴⁾, y por Valenzuela y Bustos⁽¹³⁾, como indicador de riesgo elevado.

La información obtenida, se procesó en el software Excel de Microsoft y Epidat. Para el análisis estadístico se utilizaron estadísticos descriptivos, análisis de correlación, tablas de contingencia y coeficiente de contingencia, y contrastes correspondientes a correlaciones de Pearson y prueba Chi-Cuadrado.

RESULTADOS

La muestra conformada por 634 pacientes, de los cuales 72,0% es femenino y 28,0% es masculino, por lo que hay predominio del sexo femenino.

Se determinaron las medidas descriptivas para las variables cuantitativas incluidas en el estudio, y los resultados se presentan a continuación:

Los promedios de las variables son mayores en los hombres, para el peso, la talla, la pantorrilla, la circunferencia de cintura, la fuerza y el IPCC. Por otra parte, el IMC y el ICT son mayores en las mujeres. Con relación al lugar de procedencia de estos pacientes, se tiene que la mayoría, esto es, 59,9% provienen de la Gran Caracas; 20,2% proviene de la Región Central y 19,9 proviene de Maracaibo.

Otra característica que se incluyó en el estudio, es el correspondiente a la raza, y los resultados indican que 67,8% son de raza blanca, 26,0% mestizos, 5,4% afroamericanos y 0,8% indios; así mismo, hay un porcentaje mayor de mujeres de raza blanca y de raza india, en tanto que hay un porcentaje mayor de hombres de raza mestiza. Otro aspecto es el relacionado con la escolaridad, la cual se muestra por grupo de edad, con predominio en el grupo de 65 a 74 años (44,6%), seguido del grupo de 75 a 84 años (24,3%) y de los menores

de 65 años (23,0%). La escolaridad se distribuye en Educación Superior (29,5%), Media (62,9%) y Básica (7,6%). Se puede afirmar que 3 de cada 10 pacientes adultos mayores, que asistieron a la consulta externa en la Clínica CEMO, tienen educación superior.

En cuanto a la evaluación de la salud, se tienen los siguientes resultados, previa consideración que hay seis actividades incluidas en esta evaluación, y la asignación de 1 punto a cada una de ellas, si es realizada por el paciente, con lo que al sumar los puntos respectivos a cada paciente, permitió establecer una escala y su respectiva denominación.

Los resultados reflejan que 48 (7,57%) de los pacientes adultos mayores, tiene una salud considerada Excelente; 40,85% una salud considerada Muy buena; 37,07% una salud considerada Buena; 13,72% una salud Regular y 0,78% una salud Deteriorada. Al discriminar por región, se tiene que en la Gran Caracas, el porcentaje de pacientes con salud Excelente es ligeramente mayor (8,42%); en la Región Central y Maracaibo es mayor el porcentaje en las categorías Muy buena; y en la categoría Regular, es mayor en la Gran Caracas. Se consideró la evaluación funcional, es decir, se incluyeron actividades como: alimentarse, bañarse, movilidad, continencia, vestirse y uso del WC, y los resultados reflejan que, para los dos sexos, los pacientes adultos mayores, se desenvuelve muy bien, debido a que en cada una de las actividades consideradas, al menos el 88% realiza estas actividades, y 96,7% es clasificado como Excelente en la Evaluación Funcional.

De acuerdo con los resultados, se puede decir que más del 88,0% de los pacientes realizan las actividades básicas; según el número de actividades que realiza el paciente, para los dos sexos, el porcentaje de pacientes con una Excelente evaluación funcional (o funcionalidad) es igual, y prácticamente todos los pacientes tienen una funcionalidad Excelente.

Al comparar la evaluación funcional por lugar de procedencia, se observa que en la Gran Caracas, 97,9%, en la Región Central, 98,6% y en Maracaibo, 97,4% de los pacientes es Excelente; además las diferencias no son significativas.

Con relación a los Hábitos psicobiológicos, se tiene que de los 634 pacientes, se determinó cuantos

tienen determinado hábito, los resultados indican que 30,9% de los pacientes tienen hábitos denominados "Polifarmacia", ya que deben proveerse de varios medicamentos; así mismo, 26,3% tiene sedentarismo, y 20,6% tiene "Bajo el calcio". Llama la atención, en este grupo de pacientes, que hay un bajo porcentaje, tanto de tabaquismo (7,6%), como alcohólico (4,9%). Adicionalmente, se tiene que 12 pacientes tienen Alzheimer, quienes representan el 1,9% y todos son mayores de 73 años.

Con relación a los Antecedentes Personales, un porcentaje similar (28,3% y 28,6%), tiene como antecedentes la HTA y la Osteoporosis; le sigue el Reumatismo, con 10,9%, y luego la Diabetes y la Neurosis con 8,5% y 8,4%.

Se compararon los porcentajes de casos de cada categoría de la evaluación del estado de salud, según la raza (blanca y no blanca), en las categorías con más de 40 casos, y se obtuvieron diferencias significativas entre las razas para el estado de salud Bueno y Regular en Gran Caracas, Región Central y Maracaibo; en el estado de salud Muy bueno en Gran Caracas y Región Central; en el estado de salud Excelente en Gran Caracas y la Muestra total (los p valores varían entre 0,003 y 0,000).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio, permiten afirmar que hay predominio del sexo femenino con 72,0%; la edad promedio es $71,1 \pm 8,9$ años; 59,9% proviene de la Gran Caracas; así como el 67,8% son de raza blanca; con un grupo de pacientes con escolaridad superior en el 29,55, y con un mayor porcentaje de esta escolaridad en el grupo de 65 a 74 años, con un 39,0%; por otra parte, se tiene que sólo el 23,6% tiene una salud considerada como Buena o Excelente.

Se tiene que los promedios de peso, talla, IMC, CC y Circunferencia de pantorrilla, disminuyen con la edad, en el sexo masculino; mientras que en el sexo femenino, el promedio de peso y de Circunferencia de pantorrilla, disminuye, el promedio de talla e IMC, se mantiene constante hasta los 80 años, cuando comienza a disminuir; el promedio de CC se comporta en forma alterna. Al comparar con los valores sugeridos por la Vital and Health Statistics⁽¹⁵⁾, para la población

hispana, en el sexo masculino, los promedios de peso, talla e IMC son menores; en el sexo femenino los promedios de peso e IMC son menores, de talla es similar; de igual forma, los promedios de CC resultan ser menores para los dos sexos.

Los promedios de IMC por sexo, son $26,59 \pm 4,63$ kg/m² (M) y $27,13 \pm 4,88$ kg/m² (F), resultan ser similares a los obtenidos por Huamán et al⁽¹²⁾; así como los promedios de CC, son mayores en los dos sexos. Por otra parte, se tiene que un estudio realizado por Dáz-Díaz et al⁽¹⁶⁾, reportan promedios, por sexo de IMC $29,01 \pm 6,39$ kg/m² (M) y $29,23 \pm 7,53$ kg/m² (F), los cuales son mayores a los obtenidos en este estudio; de igual forma reportan promedios de CC, por sexo, $99,82 \pm 13,70$ cm (M) y $91,60 \pm 14,22$ cm (F), valores mayor en el sexo masculino ($97,08 \pm 12,64$ cm), pero menor en el sexo femenino ($92,23 \pm 11,96$ cm).; así como también estos promedios de este estudio son similar en el sexo femenino y mayor en el sexo masculino o los referidos por Pérez-León y Díaz-Perera⁽¹⁷⁾, y menor en los dos sexos a los reportados por Bauce y Moya-Sifontes⁽¹⁸⁾.

Los valores de CC, indican un riesgo elevado para el 31,3% del sexo masculino y 78,8% del sexo femenino; además hay asociación con el estado nutricional ($p < 0,0000$), y tiene una Sensibilidad de 62,1% y Especificidad de 78,5%.

Con relación al ICT, se tiene que los promedios son $0,58 \pm 0,0$ (M) y $0,60 \pm 0,08$ (F), que indican en ambos casos riesgo elevado, en consecuencia 57,9% de pacientes del sexo masculino y 64,8% de pacientes del sexo femenino, tienen alto riesgo; estos resultados son menores, para los dos sexos, a los obtenidos por Huamán et al (12). Este indicador está asociado con el estado nutricional ($p < 0,000$), y tiene una Sensibilidad de 72,4% y Especificidad de 85,4%, mayores ambas, a las de la CC.

Se obtuvo asociación entre la HTA con los hábitos Polifarmacia ($p < 0,001$); entre HTA y Diabetes ($p < 0,001$); entre la Diabetes y los hábitos Polifarmacia ($p < 0,001$), y entre Reumatismo con Sedentarismo ($p < 0,001$).

Por otra parte, se tiene que al considerar la Pluripatología, se observa que sólo un 12,7% tiene HTA, Osteoporosis y reumatismo; y de estos pacientes, el mayor porcentaje corresponde al sexo femenino con

un 92,7%; hay un 37,9% con HTA y osteoporosis, correspondiendo al sexo femenino un 91,9%; además, hay un 20,8% con HTA y diabetes, de los cuales, 68,4 son del sexo femenino.

Al comparar los resultados de escolaridad con los obtenidos por Laguado Jaimés et al (2017)⁽¹⁾, se tiene que hay un porcentaje mucho menor (7,5% vs. 53,3%) de pacientes con Educación Básica; un porcentaje mayor de pacientes con educación Media (62,9% vs. 13,3%) y un porcentaje mayor de pacientes con Educación Superior (29,5% vs. 1,7%). En cuanto al sedentarismo, en este estudio el 48,0% de los adultos mayores, informó ser sedentario, porcentaje inferior al referido en un estudio realizado entre 2014-2015, en el cual se cita un 53,0%, con un porcentaje de actividad física moderada de 44,0%⁽¹⁹⁾.

CONCLUSIÓN

Con base a los resultados obtenidos, se puede concluir que:

Predomina el sexo femenino, al menos para este grupo de adultos mayores, con un 72,2%, y el mayor porcentaje de adultos mayores, que se evaluaron, proviene de la Gran Caracas, un 59,9%.

Hay un 64,4% de pacientes adultos mayores, según el IMC, con sobrepeso u obesidad, de los cuales 72,8% son del sexo femenino; así mismo de acuerdo con el valor de la CC 68,2% están en riesgo, de ellos 31,2% masculinos y 78,8% femeninos; y según el valor de ICT 62,5% con riesgo alto, y 57,9% masculinos y 90,6% femeninos.

De acuerdo con el valor del ICT, se tiene que el promedio en los hombres es de $0,58 \pm 0,07$ está dentro del rango de sobrepeso (0,58 a 0,62) y para las mujeres de $0,60 \pm 0,08$ valor mayor a 0,58, que representa Obesidad Mórbida⁽²⁰⁾. La Sensibilidad y Especificidad del ICT son mayores a las de la CC.

De los pacientes con sobrepeso u obesidad, 74,7%, 82,7% y 66,2% de la Gran Caracas, Región Central y Maracaibo, respectivamente, tienen como antecedente HTA.

De los que tienen antecedente HTA, 75,7%, 59,5% y 79,6%, de la Gran Caracas, Región Central y Maracaibo, respectivamente, son del sexo femenino.

La evaluación de la salud, resultó ser Muy buena para el 40,95 y Buena para el 37,1% de los pacientes

La Evaluación funcional es Excelente para el 98,6% en la Región Central; 97,9% en la Gran Caracas y 94,2% en Maracaibo.

Hay diferencias significativas entre los porcentajes de sobrepeso y obesidad por regiones ($p < 0,001$), y de igual forma, se obtuvo asociación entre sobrepeso y obesidad con la CC y con el ICT ($p < 0,000$).

En términos generales, se puede concluir que el grupo de pacientes adultos mayores tiene una salud Muy buena o buena; una Evaluación funcional Excelente; un porcentaje considerable con sobrepeso u obesidad, así como un porcentaje alto pacientes con riesgo o riesgo alto, de acuerdo con la CC y el ICT.

Se obtuvo diferencia significativa, por raza, para las categorías del estado de salud Excelente, Muy buena y Buena.

La evaluación de los adultos mayores es importante, ya que permite conocer su estado de salud, y así poder establecer un plan de seguimiento, para conservar dicho estado de salud y por lo tanto su mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- LAGUADO JAIMES, Elveny et al . Funcionalidad y grado de dependencia en los adultos mayores institucionalizados en centros de bienestar. Gerokomos, Barcelona , v. 28, n. 3, p. 135-141, 2017 . Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2017000300135&lng=es&nrm=iso (Consultado 15 de noviembre de 2018)
- WHO Official Records N° 2 Summary Report on Proceedings, minutes and final acts of the International Health Conference. Held in New York from 19 June to 22 July 1946. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85573/Official_record2_eng.pdf;jsessionid=E7B51465E37A20F5DFC89496FE589E57?sequence=1 (Consultado 22 de noviembre de 2018).
- Vera Martha. Significado de la calidad de vida del adulto mayor para sí mismo y para su familia. An Fac Med Lima 2007; 68(3). 284-290. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v68n3/a12v68n3> (Consultado 22 de noviembre de 2018)
- Carmenaty Díaz I, Soler Orozco L. Evaluación funcional del anciano. Rev Cubana Enf [Internet]. 2002 Dic; 18(3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192002000300009&lng=es (Consultado 13 de febrero de 2019).
- El Nacional. Venezuela en datos 2007. Ediciones Ediar-te, C.A. C.A. Editora El Nacional. Caracas, diciembre 2006. (Consultado 22 de noviembre de 2018).
- Instituto Nacional de Estadísticas. XIV Censo Nacional de Población y Vivienda. Resultados Básicos. República Bolivariana de Venezuela. Caracas, 2011. Disponible en: <http://www.ine.gov.ve/documentos/Demografia/CensodePoblacionyVivienda/pdf/nacional.pdf> (Consultado 22 de noviembre de 2018).
- Cálculo del IMC, morfología y grasa corporal. El nacimiento del Índice de Masa Corporal. [Internet] 2016. Disponible en: <https://blog.iafstore.com/es/calculo-del-imc-morfologia-y-grasa-corporal-a279> (Consultado 13 de julio de 2018).
- Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). El Índice de Masa Corporal para adultos. (Internet) Disponible en: https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/adult_bmi/index.html (Consultado 24 de febrero de 2019).
- Moreno-Esteba B, Monereo-Megías S, Alvarez-Hernandez J. Obesidad. La epidemia del siglo XXI. 2ª Edición. Editorial Díaz de Santos. (Internet) Disponible en: <https://books.google.co.ve/books?id=mLj0qJk-Q3fwC&pg=PA128&lpg=PA128&dq=Valores+de+referencia+del+IMC+sugeridos+por+la+OMS&source=bl&ots=Y6uZtXjXNU&sig=ACfU3U0fW4BUQI7EutZNVYDGDVOOroMPw&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwid-v8mKp9XgAhXGq1kKHZDCAHwQ6AEwFXoECAsQA-Q#v=onepage&q=Valores%20de%20referencia%20del%20IMC%20sugeridos%20por%20la%20OMS&f=false> (Consultado el 24 de febrero de 2019).
- Piazza Norma. La circunferencia de cintura en los niños y adolescentes. Arch.argent.pediatr 2005; 103(1). (Internet). Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v103n1/v103n1a03.pdf> (Consultado el 21 de febrero de 2019).
- Mederico M, Paoli M, Zerpa Y, Briceño Y, Gómez-Pérez R, Martínez JL. Et al. Grupo de trabajo CREDEFAR. Valores de referencia de la circunferencia de la cintura e índice de la cintura/cadera en escolares y adolescentes de Mérida, Venezuela: Comparación con referencias internacionales. Endocrinología y Nutrición. (Internet) Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulovalores-referencia-circunferencia-cintura-e-S1575092213000387> (Consultado el 21 de febrero de 2019).
- Huamán Juan, Alvarez Mayita, Gamboa Linda, Marino

- Fernando. Índice cintura-estatura como prueba diagnóstica del Síndrome metabólico en adultos de Trujillo. Rev Med Hered [Internet]. 2017 Ene; 28(1):13-20. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2017000100003&lng=es. (Consultado el 24 de febrero de 2019).
13. Valenzuela K, Bustos P. Índice cintura estatura como predictor de riesgo de hipertensión arterial en población adulta joven: ¿Es mejor indicador que la circunferencia de cintura? Arch Lat Nutr Volumen 62, No. 3, Año 2012 (Internet) Disponible en: <https://www.alanrevista.org/ediciones/2012/3/> (Consultado el 25 de febrero de 2019).
 14. Hernández Rodríguez José, Duchi Jimbo Paola Narcisca. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2015 Abr; 26(1): 66-76. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532015000100006&lng=es. (Consultado el 25 de febrero de 2019).
 15. CDC. Anthropometric Reference Data for Children and Adults United States, 2011-2014. Vital and Health Statistics. Serie 39, Number 39. Agosto 2016. Division of Health and Nutrition Examination Surveys. (Internet) Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_03/sr03_039.pdf (Consultado el 24 de febrero de 2019).
 16. Díaz-Díaz O, Hernández-Rodríguez J, Dominguez-Alonso E, Martínez-Montenegro I, Bosch Pérez Y, Mesa A del B, García Espluga DM, Rodríguez-Fernández L. Valor de corte de la circunferencia de la cintura como predictor de disglucemia. Revista Cubana de Endocrinología. 2017;28(1) . (Internet) Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php> (Consultado el 25 de febrero de 2019).
 17. Pérez León S, Díaz-Perera Fernández G. Circunferencia de la cintura en adultos, indicador de riesgo de aterosclerosis. Rev Haban Cienc Méd [Internet] 2011. 10(4): 441-47. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2011000400005&lng=es. (Consultado el 26 de febrero de 2019).
 18. Bauce, Gerardo J; Moya-Sifontes, Mary Z Relación entre porcentaje de grasa corporal y otros indicadores antropométricos de obesidad en adultos con hígado graso. Revista Digital de Postgrado, vol. 8, núm. 1, 2019. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/101/101599004/101599004.pdf> (Consultado el 26 de febrero de 2019).
 19. ENCOVI (Encuesta Nacional de Condiciones de Vida). Alimentación. 2016. Se consigue en URL: Disponible en: <https://www.fundacionbengoa.org/noticias/2017/images/ENCOVI-2016-Alimentacion.pdf> (Consultado 13 de septiembre de 2018).
 20. Díaz-Gil D. Índice de Masa Corporal (IMC) e Índice Cintura-Cadera (ICC), dos metodologías diferentes para medir nuestra composición corporal. HSN Blog. (Internet) (Citado: 2019 Feb 23). Disponible en: <https://www.hsnstore.com/blog/indice-de-masa-corporal-imc-indice-cintura-cadera-icc-dos-metodologias-diferentes-para-medir-nuestra-composicion-corporal/>

Tabla 1. Promedio y desviación de las variables estudiadas, por sexo. Pacientes adultos mayores

Medida	Masculino (n = 176)							
	Edad	Peso	Talla	IMC	Pantorrilla	C.C.	Fuerza	ICT
Media	70,88	75,00	1,68	26,59	33,87	97,08	30,21	0,58
Desviación	9,06	16,01	0,08	4,63	7,88	12,64	14,15	0,07
	Femenino (n = 458)							
Media	71,16	64,53	1,54	27,13	32,82	92,23	18,17	0,60
Desviación	8,85	12,27	0,07	4,88	6,57	11,96	7,42	0,08
	Total(n = 634)							
Media	71,09	67,44	1,58	26,98	33,10	93,61	21,50	0,59
Desviación	8,90	14,19	0,09	4,81	6,97	12,34	11,15	0,08

Recibido: 21-10-20

Aprobado: 07-04-21

Revisiones

Patología veterinaria forense. Una actualización y perspectivas en Venezuela

Forensic veterinary pathology an update and perspectives in Venezuela

ABELARDO MORALES-BRICEÑO

MÉDICO VETERINARIO, MS EDUCACIÓN, MSc PATOLOGÍA VETERINARIA, PATÓLOGO VETERINARIO, MIEMBRO SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA VETERINARIA, MIEMBRO INVITADO SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE PATOLOGÍA TOXICOLÓGICA Y MIEMBRO AFILIADO PROFESIONAL DEL COLEGIO AMERICANO DE PATÓLOGOS VETERINARIOS.

RESUMEN

La patología forense veterinaria está emergiendo como una disciplina distinta, es un gran paso adelante para establecer la base científica de la disciplina. En los últimos 10 años hemos observado un incremento de los casos de abuso, crueldad, violencia y maltrato animal en el mundo y Venezuela no escapa de esa realidad. Es necesario mencionar la limitación diagnóstica en la mayoría de los casos de sospecha y evidencias de maltrato animal por carencias científicas en esta área, en su mayoría no se denuncian formalmente a las autoridades competentes, siendo limitado su seguimiento, la mayoría de los casos donde se presumen maltrato y negligencia animal se hacen públicamente por medios de publicación nacional y recientemente por las redes sociales. La legislación actual como se mencionó anteriormente está enmarcada en la Ley para la Protección de la Fauna Doméstica Libre y en Cautiverio, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 39.338 y Reglamento de la Ley de Protección a la Fauna Silvestre, publicado en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 5.302. Código Penal 478 y 537. Sin embargo, desde el punto de vista legal y de sanciones requieren sin duda una actualización. Esperamos que los veterinarios practicantes y patólogos veterinarios en Venezuela comiencen a familiarizarse no solo con la patología veterinaria forense sino también todos los aspectos de la ciencia forense veterinaria para fomentar altos estándares de profesionalismo entre patólogos veterinarios dedicados a la patología veterinaria forense

Palabras Claves: Patología, Patología Veterinaria Forense

ABSTRACT

Veterinary forensic pathology is emerging as a distinct discipline, it is a great step forward in establishing the scientific basis of the discipline. In the last 10 years we have observed an increase in cases of abuse, cruelty, violence and animal mistreatment in the world and Venezuela does not escape from that reality. It is necessary to mention the diagnostic limitation in most cases of suspicion and evidence of animal abuse due to scientific deficiencies in this area, most of them are not formally reported to the competent authorities, their follow-up being limited, most of the cases where they are They presume animal abuse and neglect are made publicly by national publication media and recently by social networks. The current legislation as mentioned above is framed in the Law for the Protection of Free Domestic Fauna and Captivity, published in the Official Gazette of the Bolivarian Republic of Venezuela No. 39,338 and Regulation of the Law for the Protection of Wild Fauna, published in the Official Gazette of the Bolivarian Republic of Venezuela No. 5,302. Penal Code 478 and 537. However, from a legal and sanctions point of view they undoubtedly require updating. We hope that practicing veterinarians and veterinary pathologists in Venezuela will begin to become familiar not only with forensic veterinary pathology but also all aspects of veterinary forensic science to foster high standards of professionalism among veterinary pathologists dedicated to forensic veterinary pathology.

Key Words: Pathology, Forensic veterinary pathology

INTRODUCCIÓN

La Deontología, Medicina Legal y Legislación Veterinaria, tiene como objetivo principal tratar los principios éticos a observar y aplicar en el ejercicio de la profesión veterinaria, desarrollar las normas legales que regulan el comercio y la utilización de los animales y sus productos, así como las que afectan al ejercicio veterinario. En Venezuela fue decretada Ley de Ejercicio de la Medicina Veterinaria publicada en Gaceta Oficial N° 28.737 de fecha 24 de septiembre de 1968, y en el año 1982 mediante decreto 1698 publicado en Gaceta Oficial N° 28.737, rige el Reglamento de la Ley de Ejercicio de la Medicina Veterinaria en Venezuela. Es importante conocer la Medicina y Patología Forense Veterinaria así como sus conexiones con la actividad pericial, ya que desde cualquier ámbito de la profesión se puede requerir la intervención del veterinario forense o patólogo forense como perito calificado. La patología forense representa un valioso instrumento en esa área, siendo esencial su conocimiento en los casos de muerte de animales donde se sospecha de malos tratos, negligencia, intoxicaciones exógenas y errores médicos, entre otras situaciones. La veterinaria forense debe ser estructurada y nombrada como ciencia auxiliar de la justicia, al igual que la medicina forense, la veterinaria forense establece varios lineamientos, pasos, una forma de proceder para determinar la resolución o aclaración del asunto en cuestión (1). El veterinario forense y patólogo veterinario forense pueden ser solicitados en el orden mercantil y civil, para establecer el valor de los animales, cuantía de un daño o lesión, el pago de la reparación; en el orden penal, representan una herramienta auxiliar en el diagnóstico de enfermedades, su valor, el tratamiento y costo de las lesiones causadas a los animales y a humanos, el estudio del comportamiento animal, la identificación de acuerdo a especies, la realización de necropsias para determinar el diagnóstico la causa de muerte, la caza furtiva de animales en peligro de extinción, el maltrato y crueldad animal, y la elaboración de análisis clínicos de tipo patológico, histopatológico, químico, toxicológico, molecular, entre otros.

PATOLOGÍA FORENSE VETERINARIA

La patología forense veterinaria está emergiendo como una disciplina distinta, y este tema especial es un gran paso adelante para establecer la base científica de la disciplina (1). A nivel internacional, la medicina forense y la patología son cada vez más reconocidas como un aspecto importante del trabajo realizado por veterinarios, clínicos y patólogos veterinarios (2). Una necropsia forense utiliza el mismo conjunto de habilidades necesarias para las investigaciones de enfermedades naturales, pero el marco analítico y el propósito de la patología forense difieren significativamente, el requisito de credibilidad legal y todo lo que conlleva distingue los casos de diagnóstico forense de los de rutina (3). La negligencia y el abuso de los animales pueden involucrar a un solo animal y una persona, o cientos de animales y muchas personas (2). Los animales pueden ser víctimas, evidencia o ambos en casos de abuso o negligencia, en crímenes contra humanos, y en situaciones de agresión o pelea dirigidas a otros animales. Sospecha ilegal o inapropiada medicación en animales deportivos, intoxicaciones, ataques caninos en humanos u otros animales y examen de animales fallecidos son otras situaciones en las que un patólogo forense veterinario puede involucrarse en una investigación (3). Los animales y las personas son víctimas de los mismos tipos de lesiones fatales y negligencia severa, sin embargo, la anatomía y fisiología de diferentes especies animales e incluso razas de animales son un desafío único para los patólogos veterinarios (4,5). Es importante que los médicos veterinarios forenses y los patólogos veterinarios interactúen de manera imparcial y colegiada para responder las preguntas planteadas por los tribunales de justicia (6,7). En caso de considerarse necropsias con connotaciones médico-legales, incluyendo los animales asegurados, los precios oscilan entre 250 y 2500 dólares, lo cual representa un servicio agregado para el veterinario de campo/veterinario rural, que de alguna manera incrementa las ganancias económicas netas anuales de la empresa veterinaria rural (5). La patología veterinaria forense debe ser estructurada y nombrada como ciencia auxiliar de la justicia, al igual que la medicina forense, la veterinaria forense establece varios lineamientos, pasos, una forma de proceder para determinar la resolución o aclaración del asunto en cuestión (6,7).

REVISIÓN DE CASOS DE EVIDENCIAS DE MALTRATO ANIMAL SELECCIONADOS EN VENEZUELA

En los últimos 10 años hemos observado un incremento de los casos de abuso, crueldad, violencia y maltrato animal en el mundo y Venezuela no escapa de esa realidad. Es necesario mencionar la limitación diagnóstica en la mayoría de los casos de sospecha y evidencias de maltrato animal por carencias científicas en esta área, en su mayoría no se denuncian formalmente a las autoridades competentes, siendo limitado su seguimiento, la mayoría de los casos donde se presumen maltrato y negligencia animal se hacen públicamente por medios de publicación nacional y recientemente por las redes sociales. La violencia contra los animales se caracteriza por ejercer una acción u omisión ante cualquier situación que genere un transgresión física o psicológica al propio animal: como tenerlo amarrado con cadenas que causan quemaduras por el roce; negarle el alimento y la atención sanitaria; golpearlo, mutilarlo y, en el más extremo de los casos, provocar la muerte (7,8). El abuso animal, sin embargo no ocurre en el vacío, existe un vínculo establecido entre el maltrato animal, la violencia interpersonal y otros delitos graves, los médicos forenses deben ser conscientes de que el maltrato animal afecta no solo al animal, sino también a los individuos, las familias y la sociedad en general (3). En relación a animales domésticos en el caso de gatos y perros se han realizado una gran cantidad de denuncias de maltrato, abandono y muerte, en su mayoría promovidos por parte de las ONG (9,10,11) de protección animal, sin embargo cada día parece incrementarse el grado de violencia y crueldad de maltrato animal en estas especies en Venezuela (12,13). El primer juicio por maltrato animal en un canino fue realizado en Cabimas, Estado Zulia en 2014, promovido por la Asociación Protectora de la Fauna Silvestre (ASOPROFASIL) (12). No obstante múltiples denuncias asociadas a maltrato y crueldad animal por el ejercicio ilegal de la medicina veterinaria por parte de personas no acreditadas para ejercer la profesión de médico veterinario, se han realizado en los Colegios veterinarios estatales y en la Federación de Colegios de Médicos Veterinarios. Esto sin duda alguna causa una gran consternación, repudio y rechazo

por parte del Gremio de Médicos Veterinarios del país (14,15). La legislación actual está enmarcada en la Ley para la Protección de la Fauna Doméstica Libre y en Cautiverio, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 39.338 de fecha 4 de enero de 2010. Artículo 1. La presente Ley, tiene por objeto establecer las normas para la protección, control y bienestar de la fauna doméstica. Protección de la fauna doméstica Artículo 2. A los efectos de esta Ley se entiende por protección de la fauna doméstica, el conjunto de acciones y medidas para regular la propiedad, tenencia, manejo, uso y comercialización de la misma. Del bienestar de la fauna doméstica Artículo 3. Se entiende por bienestar de la fauna doméstica, aquellas acciones que garanticen la integridad física y psicológica de los animales domésticos de acuerdo con sus requerimientos, en condiciones que no entrañen maltrato, abandono, daños, crueldad o sufrimiento. En la mayoría de los municipios existen ordenanzas de protección animal, sin embargo está contemplado en los artículos 478 y 537 del Código Penal. El artículo 478 sentencia: "El que sin necesidad haya matado un animal ajeno a le haya causado algún mal que inutilice, será penado por acusación de la parte agraviada, con arresto de ocho a cuarenta y cinco días". Artículo 537. "El que cometa crueldades con los animales, los maltrate sin necesidad o los someta a trabajos manifiestamente excesivos, será penado con multa hasta por cien unidades tributarias (100 U.T)". "El que sólo con un fin científico o didáctico, pero fuera de los lugares destinados al estudio o enseñanza, haya sometido los animales o pruebas o experimentos que causen disgusto a las personas que las presencien, incurrirá en la misma pena". Las sanciones son: "si el perjuicio es ligero, podrá aplicarse solamente multa hasta por ciento cincuenta **unidades tributarias** (150 UT)", lo que corresponde a un total de Bs 26.550. Mientras que "si el animal tan solo hubiere disminuido de valor, la pena de arresto será, a lo más, de quince días o la multa de ciento cincuenta unidades tributarias (150 UT)". "el que cometa **crueldades con los animales**, los maltrate sin necesidad o los someta a trabajos manifiestamente excesivos, será penado con multa hasta por 100 UT (Bs 17.700)". En los últimos 25 años ha sido común en Venezuela la extorsión, el robo de caballos y ganado va-

cuno para su consumo y venta ilegal de subproductos principalmente en los estados Apure, Aragua, Barinas, Bolívar, Carabobo, Cojedes, Miranda, Falcón, Guárico, Yaracuy y Zulia (18). A pesar de estar sancionado en la Gaceta Oficial N° 5.159 Extraordinario de Fecha 25 de Julio de 1997, como Ley Penal de Protección a la Actividad Ganadera, que establece los delitos contra la actividad ganadera. El primer juicio por maltrato animal a équidos en Venezuela fue realizada el 25 de noviembre de 2010 en un caso de un caballo abandonado infectado con Anemia Infecciosa Equina y en condición grave de desnutrición a través de la Fundación ASOGUAO (9,10). En el año 2008 más de 7 caballos del Hipódromo La Rinconada fueron intoxicados para alterar su rendimiento en carreras, con denuncias a las autoridades competentes, se han denunciado más de 35 casos en los últimos 5 años (14,), nuevos casos de intoxicación fueron reportados en 2014 (14,15,16). Con fines de estudiar la consecuencia de la intoxicación aguda de caballos de carreras en Venezuela se realizó un estudio toxicológico y patológico en 22 caballos víctimas de la intoxicación aguda (16). Adicionalmente se promovió una nueva legislación en 2011, Normas para la seguridad y prevención de la presencia, expendio o uso ilegal de sustancias peligrosas en el Instituto Nacional de Hipódromos Gaceta Oficial N° 39.721 del 26 de julio de 2011. En los 3 principales hipódromos adscritos a la Junta Liquidadora Instituto Nacional de Hipódromos (Hipódromo La Rinconada, Hipódromo De Valencia, Hipódromos de Santa Rita), han sido identificados casos de maltrato físico a caballos hasta muerte de caballos, en su mayoría han sido denunciados en los últimos 15 años (14,15,16).

Tradicionalmente en Venezuela las colecciones de animales silvestres principalmente aves, primates y reptiles en apartamentos, casas e inclusive es bastante común en el interior del país pero también en la región capital. Entre los que podemos mencionar la familia Psittacidae Guacamayas (*Ara macau*, *Ara arauana*, *Ara choleoptrus*, *Ara militaris*), Loros (*Amazona ochrocephala*, *Amazona barbadensis*), pericos (*Eupsittulapetinax*), algunos primates (*Cebus apella*, *Cebus capucinus*, *Alouatta seniculus*, *Saimiris ciureus*) y en menor medida algunos felinos como *Panthera onca*, *Puma concolor*, *Leopardus pardalis*, *Leopardus ti-*

grinus, *Puma yagouaroundi*). Así como otras especies de animales silvestres consideradas exóticas. El Decreto N° 3.269 de fecha 29 de enero de 1999 y G.O. N° 5.302 extraordinario, 29 de marzo de 2006. Tiene por objeto desarrollar los preceptos sobre protección y aprovechamiento racional de la fauna silvestre y sus productos contenidos en la Ley y establecer las orientaciones necesarias para el manejo sustentable del recurso fauna. Mediante el cual se dicta el Reglamento de la Ley de Protección a la Fauna Silvestre, publicado en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 5.302 Extraordinario de esa misma fecha. Establece en su Artículo 4. A los efectos de este Reglamento se establecen las definiciones siguientes: a) Animales de la fauna silvestre: Los definidos en el artículo 2° de la Ley, considerados dentro de una especie y como parte de ella. Los animales excluidos del control de la Ley, según su artículo 4°, son aquellos que han alcanzado, como especie, su domesticación y así son animales domésticos y aquellos que general y ordinariamente, como especie, nacen y se crían bajo el cuidado exclusivo del hombre y así son considerados universalmente.

Los animales silvestres de especies exóticas que pretendan introducirse a nuestro país estarán sujetos a los controles de la Ley. Las redes sociales, por ser un medio de difusión masiva, ha sido el primer factor de reconocimiento ante actos de maltrato animal en Venezuela (19). Sin duda alguna en la actualidad, el uso de teléfonos móviles con videocámaras y las redes sociales han incrementado la identificación de este tipo de delitos sobre el bienestar animal en Venezuela. La presentación de casos de sospecha de abuso y negligencia de animales (AAN) a patólogos veterinarios es cada vez más frecuente (8,19). Venezuela no escapa de esta realidad, son muchos los casos considerados médico-legales asociados a abuso y negligencia animal que se presentan anualmente en los servicios de patología veterinaria, sin embargo en la mayoría de los casos son subestimados por carecer de denuncias formales ante las autoridades competentes y las implicaciones que lleva un caso médico legal en tiempo y costos económicos de un juicio. Estos casos requieren la modificación de los procedimientos post mortem de rutina y los informes escritos, ya que las preguntas for-

muladas por los tribunales generalmente difieren de las que se hacen en los casos de diagnóstico de rutina, así como los componentes de una necropsia forense y los objetivos de la necropsia en casos de trauma de fuerza contundente, proyectil heridas y hambre (2,8).

PROMOCIÓN DE UNA NUEVA LEGISLACIÓN EN MEDICINA Y PATOLOGÍA VETERINARIA FORENSE EN VENEZUELA

La legislación actual como se mencionó anteriormente está enmarcada en la Ley para la Protección de la Fauna Doméstica Libre y en Cautiverio, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 39.338 de fecha 4 de enero de 2010. Artículos 1, 2, 3 y Reglamento de la Ley de Protección a la Fauna Silvestre, publicado en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 5.302. Código Penal 478 y 537. Sin embargo, desde el punto de vista legal y de sanciones requieren sin duda una actualización. En primer lugar, definir los elementos que la deben conformar. En primer lugar el aspecto profesional médicos veterinarios forenses y patólogos veterinarios forenses definir como los profesionales capacitados y acreditados para identificar, estudiar científicamente, de manera imparcial y realizar procedimientos diagnósticos forenses en casos de sospecha de malos tratos, casos de muerte de animales donde se sospecha de malos tratos, negligencia, intoxicaciones exógenas (incluido varamientos de cetáceos y otros especies) y errores médicos veterinarios, entre otras situaciones. En segundo lugar una estructura Jurídica conformada por una actualización de la ley vigente es decir un proyecto de ley (Ley de Protección de Fauna Domestica Libre, en cuanto a animales de experimentación está incluida en el Capítulo III (Artículos 52,53,54), y Ley de Protección a la Fauna Silvestre, mediante una providencia que establezca un marco jurídico, incluido reglamentos y sanciones actualizadas con la realidad de la nación, experiencias previas del autor de este artículo en el año 2011, participo de manera directa en el Proyecto de Ley Normas para la Seguridad y Prevención de la presencia, expendio o uso ilegal de sustancias peligrosas en el Instituto Nacional de Hipódromos publicado Gaceta Oficial N°39721 del 26 de Julio del 2011, esto como un ejemplo de un marco jurídico relativamente

reciente. En este punto de estructura jurídica debe haber un consenso multidisciplinario científico y profesional establecido por médicos veterinarios, veterinarios forenses, patólogos veterinarios, patólogos forenses, abogados, abogados con formación forense, profesionales de investigación en bienestar animal, investigadores en general con experiencia en el uso de animales de experimentación (AVECAL Asociación Venezolana para la Ciencia de los Animales de Laboratorio), Facultades de Ciencias Veterinarias de las Universidades del País (Universidad Central de Venezuela, Universidad Centro-Occidental Lisandro Alvarado, Universidad del Zulia, Universidad Experimental Francisco de Miranda y Universidad de los Llanos Rómulo Gallegos). En donde se debe promover la discusión y la apertura de la asignatura de medicina veterinaria forense y patología veterinaria forense en sus respectivos Pensum de estudios, Colegios Veterinarios Estadales y la Federación de Colegios de Médicos Veterinarios, para conocer de manera retrospectiva los casos previos de denuncia asociadas a maltrato, bienestar animal y practica veterinaria (Tribunal Disciplinario), en estos colegios veterinarios, y miembros acreditados de asociaciones de protección y bienestar animal.

En tercer lugar una figura jurídica autónoma (Abogado-Fiscal), con formación en el área forense adscrita a un ente público (Ministerio Público), encargado de recibir todas las denuncias en las cuales existan sospechas y evidencias de posibles casos de maltrato o negligencia o muerte inducida en animales, para iniciar los procesos investigación a través de veterinarios forenses y patólogos forenses. En este sentido la patología veterinaria forense servirá como herramienta para que las partes involucradas sumen pruebas científicas con fundamento y el juez además de tener un dato de prueba científico, pueda realizar el ejercicio de valoración de la prueba. Esto evidencia que la veterinaria forense en realidad es una ciencia auxiliar de la justicia y su implementación servirá desde el inicio de un proceso, en civil con la presentación de la demanda o con las excepciones hasta la decisión del juez que reflejará una valoración de prueba con sustento científico y en el proceso penal será útil como evidencia física o Elemento Material Probatorio que un veterinario forense y patólogo veterinario forense pueda encontrar en una

escena del crimen hasta la última etapa del proceso penal, es decir, en juicio oral, el testimonio del perito será herramienta para el juez para determinar el rumbo del caso(6).

OPORTUNIDADES DE FORMACIÓN EN PATOLOGÍA VETERINARIA FORENSE EN VENEZUELA

Clínicos y patólogos requieren capacitación forense que les permita aplicar sus conocimientos veterinarios a casos sospechosos de maltrato animal y, posteriormente, presentar sus conclusiones forenses científicas, ante un tribunal de manera concisa, de manera profesional e imparcial (1). Como patólogos veterinarios, debemos ser conscientes de los roles desempeñados por otros expertos forenses veterinarios involucrados en estos casos y como nuestros hallazgos son una parte integral de una investigación (2). Actualmente, existen muy pocos cursos de capacitación o calificaciones superiores específicamente dirigidos a médicos veterinarios y patólogos veterinarios (20). En Venezuela son escasos los cursos de formación, sin embargo podemos mencionar algunos cursos de capacitación en ciencias forenses en humanos con la asistencia de médicos veterinarios. Esto nos motiva como patólogos veterinarios incluir dentro del pensum de medicina veterinaria la asignatura patología forense en las Facultades de Medicina Veterinaria de Venezuela.

Este tópico patología veterinaria forense fue incluido recientemente como parte del programa de formación del Diplomado en Patología de Animales de Experimentación en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR) en el año 2017 (20). La presencia de patólogos veterinarios forenses en Instituciones como el INHRR, Instituto Nacional de Hipódromos (INH), Ministerio Público (MP), Cuerpo de Investigaciones Científicas Penales y Criminalísticas (CICPC), Instituto Nacional de Sanidad Animal (INSAI) es una necesidad real para responder al incremento de la casuística anual. La clave para mejorar la medicina forense veterinaria y la patología veterinaria forense es educación a nivel de pregrado y quizás más urgentemente como especialidad de posgrado, sin embargo, en general, recomendamos un enfoque holístico y un diálogo inclusivo entre la comunidad de los involucrados en crímenes animales, incluidos investigadores y especialistas

forenses y veterinarios, para mejorar las comunicaciones y la credibilidad científica y legal del proceso que finalmente beneficia al tribunal y la sociedad (4,20).

CONCLUSION

Esperamos que los veterinarios practicantes y patólogos veterinarios en Venezuela comiencen a familiarizarse no solo con la patología veterinaria forense sino también todos los aspectos de la ciencia forense veterinaria para fomentar altos estándares de profesionalismo entre patólogos veterinarios dedicados a la patología veterinaria forense.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Newbery SG, Cooke SW, Martineau. A Perspective on Veterinary Forensic Pathology and Medicine in the United Kingdom. *Veterinary Pathology*. 2016; 53 (5).
2. McDonough SP, McEwen. Veterinary Forensic Pathology: The Search for Truth. *Veterinary Pathology*. 2016; 53 (5).
3. McEwen B. Eternally Vulnerable: The Pathology of Abuse in Domestic Animals. *Acad Forensic Pathol*. 2017; 7(3):353-369.
4. Auciello Salvagni F, de Siquera A, Maria A. Maiorka PC, et al. Patología veterinaria forense: aplicação, aspectos técnicos e relevância em casos com potencial jurídico de óbito de animais. *Clínica Veterinária*. 2014; 19 (112): 58-72.
5. Morales Briceño A, Lamprea Garrido A, García Hermoso A y Méndez Sánchez A. La necropsia en campo: un servicio agregado en la medicina veterinaria rural. *Rev-MedVet*. 2017;(34): 167-180.
6. Aguirre JC, Muñoz-Lopez CA, Alarcon-Solano A. La veterinaria forense: su función en la política criminal colombiana en materialización de la Ley 1774 de 2016. *Revista Academia & Derecho*. 2018; 9, (17): 163-186.
7. Gerdin JA, McDonough SP. Forensic pathology of companion animal abuse and neglect. *Vet Pathol*. 2013; 50(6):994-1006.
8. Farnetano O. Maltrato animal en el banquillo: falta o delito. Últimas noticias: Junio 28, 2020. Disponible en: <http://ultimasnoticias.com.ve/noticias/tu-mascota/maltrato-animal-en-el-banquillo-falta-o-delito/>
9. Beleño A. Primera sanción contra maltrato animal en Venezuela se aplicó en Carabobo. DGMA. La Voz de San Joaquín. 30/11/2010. Disponible en: <https://la-vozdesanjaquin.blogspot.com/2010/11/primer-san->

- [cion-contra-maltrato-animal.html](#)
10. En Naguanagua se aplica por primera vez en Venezuela, las sanciones contra maltrato Animal establecidas en la Ley. 26 de noviembre de 2010. Disponible en: <https://www.facebook.com/notes/fundaci%C3%B3n-asoguau/en-naguanagua-se-aplica-por-primera-vez-en-venezuela-las-sanciones-contra-maltra/469164322769/>
 11. Detuvieron a un hombre en Aragua por torturar a un perro con un cuchillo. El Nacional Julio 6, 2020. Disponible en: <https://www.elnacional.com/venezuela/detuvieron-a-un-hombre-en-aragua-por-torturar-a-un-perro-con-un-cuchillo/>
 12. Realizarán primer juicio contra un hombre que torturó y mató a un perro en Zulia. El correo del Orinoco. 6 enero, 2014. Disponible en: <http://www.correodelorinoco.gob.ve/realizaran-primer-juicio-contra-un-hombre-que-torturo-y-mato-a-un-perro-zulia/>
 13. Presunto caso de maltrato animal genera polémica en La Rinconada. El Nacional. January 26, 2020. Disponible en: <https://www.elnacional.com/deportes/presunto-caso-de-maltrato-animal-genera-polemica-en-la-rinconada/>
 14. Giardinela CL. Comisariato de la Rinconada penaliza maltrato animal. Viernes, 11 de Mayo de 2012. <http://ensaladadevainitas.blogspot.com/2012/05/comisariato-de-la-rinconada-penaliza.html>
 15. Mafia Hípica Venezolana Envenena Caballos Para Asegurar Apuestas. Ya son 7 los equinos envenenados en menos de 30 días. Disponible en: <https://www.animanturales.org/n/mafia-hipica-venezolana-envenena-caballos-para-asegurar-apuestas>
 16. Morales A, García F, Bermúdez V, Morales M, Leal L, López P, Planas G, Rodríguez Carlos. Iatrogenic equine metabolic syndrome in Thoroughbredhorses. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2009; 28(2), 77-81.
 17. Morales Briceño A, Moya MJ, Estévez C. Diplomado Patología de Animales de Experimentación en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". 2017; 48 (1-2).
 18. El Abigeato y su Control en Venezuela. 1 Junio, 2008. Notas Agropecuarias. Disponible en: <https://agronotas.wordpress.com/2008/06/01/abigeato-2/>
 19. Fabiano A. 2020. Ferrer JM, 2020. Maltrato Animal en Venezuela: primer indicio de violencia social. El Diario: 10/03/2020. Disponible en: <https://eldiario.com/2020/03/10/maltrato-animal-en-venezuela-el-primer-indicio-de-violencia-social/>
 20. Morales Briceño A, Moya MJ, Estévez C. Diplomado Patología de Animales de Experimentación en el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". 2017; 48 (1-2).

Salud, tiempo y personajes

Biografía de Celia Marcelina Yélamo de Zamora (1939-2020)

Biography of Celia Marcelina Yélamo de Zamora (1939-2020)

MIRIAM VELÁSQUEZ

Nació en Caracas, Venezuela el 30 de enero de 1939, en el seno de una familia con 3 hermanos. Casada con Pedro Zamora desde el 16 de diciembre de 1978. Su deceso se produce el 24 de septiembre de 2020, pocos meses después de la partida de su amado esposo.

Realiza sus estudios universitarios en la Escuela de Biología, Facultad de Ciencias de la Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela, donde presenta el Trabajo de Grado titulado "Acción de la cocaína sobre la respuesta adrenérgica de aurícula aislada", bajo la tutoría del Dr. Siegbert Holz, obteniendo el Título de Licenciada en Biología en 1974.

Recibe entrenamiento en Técnicas Farmacológicas en el Instituto de Investigación de Parke Davis, Michigan, Estados Unidos, en 1974. Cursa sus estudios de Postgrado en Nutrición en la Universidad Simón Bolívar en 1975.

Continúa su formación en el área de la Farmacodinamia-Farmacología y otras áreas realizando varios cursos, entre los que cabe mencionar:

- Quimioterapia de las enfermedades infecciosas, 1980; - Avances recientes en hipertensión arterial, 1980,
- Actualización sobre terapéutica cardiovascular, 1980, auspiciados por la Sociedad Venezolana de



Farmacología.

- Farmacología Sanitaria, Instituto Nacional de Higiene, 1982.
- Tópicos educativos en Medicina, Sociedad Venezolana de Microbiología, 1986.
- Metodología y Diseño de la Investigación en Ciencias de la Salud, Sociedad Científica del Instituto Nacional de Higiene, 1987, continuando su formación académica y de investigación con muchos otros cursos.

Actualiza su formación con su asistencia a Seminarios y Congresos como los siguientes:

- Producción, control y distribución de productos farmacéuticos, biológicos y otros de uso animal, Colegio de Médicos Veterinarios del Estado Aragua, 1975.
- Actualización Analítica en Toxicología, Farmacoddependencia, III Congreso Latinoamericano y I Venezolano de Toxicología, 1975.
- III Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas, 1986.
- III Congreso Interamericano de Farmacología Clínica Terapéutica, 1988.
- XII Congreso Latinoamericano de Farmacología, 1988.
- I Congreso de Nutricionistas y Dietistas de Venezuela, 1990.

Desde muy joven empezó a trabajar desempeñándose en áreas administrativas en el Ministerio de Hacienda, 1951-1965, Instituto de Previsión de las Fuerzas Armadas, 1960-1970 y en el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, 1970.

Ingresa al Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel" (INHRR) en 1971, en la Sección de Farmacodinamia, Departamento de Farmacología de la División de Registro y Control, desempeñándose como Laboratorista Clínico II, Técnico de Laboratorio II, Biólogo I, Farmacólogo I, II, III, Farmacólogo Jefe, Jefe de la Sección de Farmacodinamia, Jefe del Departamento de Farmacología, posteriormente se desempeña como Jefe de la Unidad de Docencia e Investigación. Realizó en el INHRR una fructífera labor científico-técnica, docente y gerencial en la evaluación pre-clínica de medicamentos y toxicológica de cosméticos, estandarización de métodos para evaluar la inocuidad, calidad, seguridad y actividad farmacológica de medicamentos, evaluación de inocuidad y seguridad de cosméticos; así como la transmisión de los conocimientos adquiridos con su actividad docente en los cursos de extensión y de post-gradado de la institución, igualmente realizó actividades de investigación y de asesoría.



Foto de la Dra. Celia Yélamo en el Laboratorio

Fue Profesora de la Cátedra de Farmacología y Toxicología y del Post-gradado de Nutrición Clínica de la Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Fue Coordinadora Académica y Docente del Post-gradado de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos y de varios Cursos de Extensión del INHRR.

La Dra. Celia Yélamo fue una mujer emprendedora y muy colaboradora propiciando la divulgación de las investigaciones de la ciencias de la salud. Formó parte del Comité Editorial de Publicaciones del (INHRR) en varios períodos hasta los últimos años de su vida, promoviendo el desarrollo de la Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. Fue Miembro activo de la Sociedad Científica del INHRR, de la Sociedad de Farmacología y del Colegio de Egresados en Ciencias de Venezuela.

Aún cuando fue jubilada del INHRR, continuó colaborando con las actividades realizadas en el Instituto, y continuó con su actividad académica en la Escuela de Nutrición.

Su trayectoria ha sido reconocida con la Orden Mérito al Trabajo, Medalla Siegbert Holz, Diplomas de reconocimiento por su actividad

Fue autora y co-autora de varios trabajos de investigación publicados, tales como:

Foto de la Dra. Celia Yélamo en el Laboratorio

- "Possible inhibition of the sodium pump in the etiopathogenesis of the arterial hypertension". Celia Yélamo, Siegbert Holz, Raúl Cardona. Caracas, 1979.

- "Impacto de la formación de recursos humanos en los programas de calidad de instituciones de salud. Situación en América Latina". Raúl Cardona, Celia Yélamo de Zamora, Gerda Ackerman, Ana Briceño. Rev. Inst. Nac. Hig. "Rafael Rangel", Vol. XXV, 1994

- "Impacto de la investigación en instituciones de salud". Raúl Cardona, Celia Yélamo de Zamora. Rev. Inst. Nac. Hig. "Rafael Rangel", Vol.

XXV, 1994.

- "Comparación del potencial de irritación dérmica en conejos, de diferentes formas cosméticas registradas en Venezuela". Miriam Velásquez, Celia Yélamo. Rev. Inst. Nac. Hig. "Rafael Rangel", Vol. XXXI, 2000.
- "Metodología de la investigación". Celia Yélamo, C. Rodríguez. Rev. Inst. Nac. Hig. "Rafael Rangel", Vol. XXXII, 2001.

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" creo en el año 2018 la Premiación "Reconocimiento a los Aures Institucionales que han escrito Mayor Número de Artículos Científicos en la Revista del INHRR, el cual lleva el nombre de la Dra. Yélamo. En ese año la institución le realizó un merecido homenaje y reconocimiento.

Como corolario de esta Mini-biografía, podemos

hablar de Celia como ser humano especial, sencilla y honesta. Aunque muy estricta en su quehacer laboral, en ella se distinguieron virtudes que la convirtieron en "buena amiga de sus amigas", "buena compañera de sus compañeros de trabajo", "persona en la cual se pudo confiar y con quien se pudo contar". La presencia de Pedro junto a ella o esperándola mientras realizaba alguna actividad, siempre tan cordial y comprensivo, hicieron que la pareja fuera muy admirada y apreciada. Por muchos años, la celebración del cumpleaños de Celia fue un motivo mas para compartir con los amigos y compañeros o en "petit comité". La participación de ambos en las actividades socio-culturales del INHRR se mantuvo hasta el final de sus días. Por esto y muchas cosas más, los recordaremos con aprecio, mucho cariño y extrañamos su presencia. QEPD.

Salud, tiempo y personajes

El Dr. Hector Scannone Tempone. Semblanza de un paladín de la bioquímica de las toxinas naturales

*The Doctor. Hector Scannone Tempone
Profile of a champion of the biochemistry of toxins natural*

ALEXIS RODRÍGUEZ-ACOSTA†

INSTITUTOS ANATÓMICO "JOSÉ IZQUIERDO Y DE MEDICINA TROPICAL "FÉLIX PIFANO",
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

El Dr. Scannone estableció y vigorizó el trabajo de laboratorio como elemento fundamental de la exploración de los venenos; además, convirtió el laboratorio en un centro de investigación de dichos temas, desarrollando un diligente calendario de pesquisa en el campo. La aportación de Scannone no se circunscribió a la investigación, ya que asimismo desplegó una intensa actividad en el campo docente de la bioquímica durante más de 50 años.

Palabras Clave: Bioquímicos, Farmacéuticos, Héctor Scannone, Semblanza, Anti-venenos venezolanos, Salud Colectiva República Bolivariana de Venezuela.

ABSTRACT

Dr. Scannone established and revitalised the laboratory work as a fundamental element of venom investigation; In addition, he turned the laboratory into a research centre for these subjects, developing a diligent inquiries calendar in the field. Scannone's contribution was not limited to research, since he was also intensely active in the educational field of biochemistry for more than 50 years.

Key words: Biochemist, Pharmaceutics, Scannone, Héctor, Assay, Venezuelan anti-venoms, Collective Health República Bolivariana de Venezuela.

El atractivo de la observación de la historia natural de las serpientes en Venezuela, con participación de naturalistas y viajeros científicos, donde quizás la más importante fue la visita de Alejandro de Humboldt 1, se remonta a los albores del siglo XIX. Sin embargo, el estudio sistemático de los reptiles en nuestro país, solo comienza durante el siglo XX, donde investigadores

como Abdem Ramon Lancini, Félix Pifano, Fernando Sandner-Montilla, Rafael Quintero-Serra y otros más jóvenes como Luis. F. Navarrete, fueron pioneros en el estudio de la taxonomía, sistemática y aspectos clínicos de los efectos de los venenos de estos animales. No obstante, fueron Oswaldo Grillo y Héctor Scannone, con la incorporación posterior de Alba M. Vargas,

durante la gestión y el apoyo decanal de Miguel A. López, quienes comienzan a desarrollar una extensa labor científica y metodológica en el tema de la fabricación de anti-venenos ofídicos y escorpiónicos en la Nación. Previamente, los "Laboratorios Behrens" habían venido produciendo sueros antiofídicos, con aplicación terapéutica, lo cual transfirieron en 1953, mediante un convenio (debido a la poca rentabilidad que les generaba), a la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela (UCV). Es a partir de aquí, que comienza la investigación metódica bioquímica de los componentes de los venenos ofídicos causantes de los accidentes en Venezuela.

Héctor Scannone nació en Caracas el 28 de diciembre de 1924. Hijo de padres emigrantes italianos, Don Antonio Scannone y Doña Antonia Tempone, quienes se establecieron en la Esquina "Las Piedras" en el centro de Caracas, y conformaron una familia de 9 hijos. Teresa, Palmira, Henriqueta, Francisco, Pascual, Carlos, Alfredo, Armando y Héctor. Con una infancia y adolescencia feliz en un entorno familiar de gente emprendedora y trabajadora, cursa la Primaria y el Bachillerato en el Instituto San Pablo regentado por los pedagogos Raimundo y Roberto Martínez C, de los cuales guardó un gratísimo recuerdo. Ingresa a la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela, egresando como Doctor en Farmacia en el año 1946, a los 21 años recién cumplidos. Se incorpora a la Facultad de Farmacia como Profesor de Bioquímica, cargo que ejerce por 32 años, y durante sus primeros años (1951), contrae matrimonio con la Dra. Jeannette Poggioli, una colega investigadora, también farmacéutica, con quien procrean 5 hijos Héctor Antonio†, Adriana, Helena, Miguel y Natalia.

En 1948-49, va a la "University of Michigan", Ann Arbor y luego pasa de 1949-1951 a la "North Western Uni-



versity", Chicago en los Estados Unidos de Norteamérica, a seguir estudios de especialización. Regresa a Venezuela, y en 1953, por iniciativa del Dr. Osvaldo Grillo, con la colaboración de Scannone y del Dr. Mariano Serpa, se crea el Laboratorio de Investigaciones de la Facultad de Farmacia de la UCV, con la idea de desarrollar productos biológicos necesarios para la

salud de los venezolanos. Héctor Scannone se encarga del Laboratorio como Director, cargo que ejerció hasta su fallecimiento en 2016. En 1969 Junto con Dra. Marlene Vargas y la Técnica Superior Irma Fernández y con la ayuda económica de la Fundación "José María Vargas", se inicia el proyecto de Estudio bioquímico de los venenos de serpientes venezolanas, campo poco explorado en Venezuela. Este fue el punto de partida para la preparación de los Suero Antiofídicos.

En 1979 el Dr. Miguel Ángel López, entonces Decano de la Facultad de Farmacia de la UCV, envía al Dr. Osvaldo Grillo al Instituto Butantan, en São Paulo, Brasil, a conocer en detalle los procesos de producción de los sueros antiofídicos. A su regreso, el equipo conformado por el Dr. Grillo, el Dr. Scannone, la Dra. Scannone, la Técnica Fernández, y el resto del poco personal del Laboratorio de Investigación, se dedican de lleno al estudio y producción del Suero Antiofídico y posteriormente, con la importante colaboración de la Farmacéutica Estrella Cabrera, quien inicia la pesquisa en venenos de escorpión, se emprende la producción del Suero antiescorpiónico, por primera vez en Venezuela. Estos trabajos realizados en este Centro de Biotecnología, que comenzaron con un tímido apoyo de las autoridades, se mantuvo por la constancia y persistencia de los Dres Grillo y Scannone y fue el origen de la empresa universitaria Biotecfar C.A, que actualmente abastece del suero antiofídico y antiescorpiónico a todo el país.

El Dr. Scannone implantó y fortaleció el trabajo de laboratorio como componente esencial del análisis de los venenos; además, transformó el laboratorio en un centro de investigación de dichos temas, desarrolló un afanoso calendario de pesquisa en la materia; durante esa etapa se incorporó la Dra. Alba. M. Vargas, farmacéutica también, quien adelantó toda su actividad de exploración, en dicha temática, durante su carrera universitaria; fundan un serpentario en la misma Facultad, y, con los venenos que extraían, caracterizaron muchas de sus acciones tóxicas. Sus investigaciones fueron publicadas en revistas indexadas nacionales e internacionales; otros quedaron en apuntes, que valdría la pena continuarlos, pues allí hay una información muy valiosa para el campo de la ofidología.

La contribución de Scannone no se limitó a la investigación, ya que asimismo desarrolló una intensa actividad en el campo docente de la bioquímica durante más de 50 años. Además, la actividad de Scannone y sus colegas, en el Laboratorio de Investigaciones Farmacéuticas, afirmó los escenarios para una acometida integral al tema del veneno ofídico y escorpiónico en el país, armonizando la creación de conocimiento mediante la investigación y el acceso al suero anti-ofídico y anti-escorpiónico, destinados a cambiar los vaivenes del accidente ofídico y escorpiónico en la salud nacional. Por otro lado, al conocer que el Instituto de Medicina Tropical de la misma Universidad se hacían estudios de venenos ofídicos, formalizó con sus representantes un enlace de cooperación mediante el cual se realizaron importantes pesquisas de actividades de veneno.

Su impronta persiste en sus discípulos, que aprendieron a hacer ciencia, con patrones de profunda responsabilidad y honestidad, perfeccionando metodologías que siempre fueron de última generación y de gran calidad científica. Scannone, hombre gentil y de exquisito trato siguió trabajando diariamente, después de más de 50 años de su jubilación administrativa - siempre decía "que estaba orgulloso de ser Farmacéutico y consideraba que era una carrera muy versátil" - siendo un ejemplo excepcional para las nuevas generaciones de investigadores en Venezuela.

Su compañera de toda la vida, expresa "que él en su vida familiar, como ser humano, fue educado, respetuoso, honestísimo, gentil, servicial, incondicional, en su hogar, ni que decir, un Sr. Padre, un Sr. Esposo, disfrutaba de su casa, su afición eran la matas, en especial los helechos, los cuidaba como si fueran niñitos. Disfrutaba de la buena comida y le encantaba hacer tortas, mermeladas y en especial dulces de higos, durazno, lechosa, etc., que alguien consideraba pasados de moda, así les decíamos en la casa, Héctor, también fue un lector incansable y dispuesto a ayudar a todo el que lo necesitara".

Tuvimos la fortuna de ser su amigo y discípulo, disfrutando juntos el camino de transitar variados trayectos de la ciencia, publicando trabajos de investigación en destacadas revistas nacionales e internacionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Humboldt, A von. Viaje a las regiones equinociales del Nuevo Continente. (2.^a ed.). Monte Ávila Editores. Caracas, Venezuela. 1991.

Salud, tiempo y personajes

Pablo Anduze, de los seres humanos en extinción

Pablo Anduze, of human beings in extinction

ALEXIS RODRÍGUEZ-ACOSTA†

INSTITUTOS ANATÓMICO "JOSÉ IZQUIERDO Y DE MEDICINA TROPICAL "FÉLIX PIFANO",
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

Anduze fue un real prócer de la Amazonia; de la expedición al descubrimiento de las fuentes del Orinoco nace su libro cumbre "Shaililiko", páginas de las cuales sale la descripción de la jornada y todo lo que observaba ese espíritu inquieto, en semanas de agonía y sufrimiento, en ese viaje interminable a través de la trocha selvática y en los bongos indígenas.

Palabras Clave: Amazonia, Orinoco, medicina tropical, etnología, Anduze Pablo-Biografía.

ABSTRACT

Anduze was a real hero of the Amazon; from the expedition to the discovery of the sources of the Orinoco river, his top book "Shaililiko" was born, pages of description of everything that this restless spirit observed, in weeks of agony and suffering, in that endless journey through of the jungle trail and in the indigenous bongos.

Key Words: Amazonia, Orinoco, tropical medicine, ethnology, Anduze Pablo-Biography.

"Dedicado a todos los pueblos indígenas que no sobrevivieron al holocausto de la extinción provocada por la conquista europea y norteamericana"

Hacer una semblanza del Dr. Pablo Anduze Díaz, no es tarea fácil, ya que su existencia fue plétórica de actividad vivencial. Pero haberlo acompañado durante 18 años, creó un puente inquebrantable de amistad suficiente para permitirme expresar: que él fue un hombre excepcional. Muchas veces, el tiempo transcurrido desde la desaparición física, obnubila las propias con-

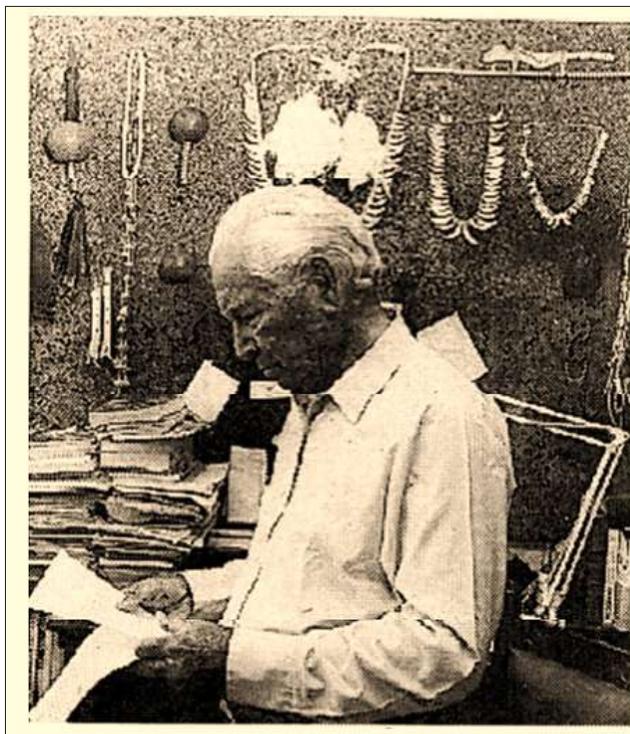
cepciones de los seres que nos rodean, despojándolos de sus egoísmos y solo recordando sus bondades. De Pablo, como me indujo a llamarlo siempre, a pesar de 50 años de diferencia de edad, puedo decir que no le conocí miserias. Ser humano integro, con una clara visión de su existencia y posición en el ámbito de la sociedad que le tocó vivir. Creo que no hubo área del

El Comité Editorial de Publicaciones expresa hondo pesar por el fallecimiento del autor del artículo Dr. Alexis Rodríguez Acosta y sus condolencias a sus familiares y amigos. QEPD

conocimiento que no le interesase. Nuestras interminables conversaciones fueron siempre una fuente inagotable de experiencia cultural y humanismo, en aspectos que iban desde concepciones filosóficas, hasta como se clasificaban las orquídeas de nuestras selvas tropicales.

Mi primer acercamiento a Pablo Anduze, en el año 1972, lo propicio el Dr. Félix Pifano, cuando durante mi incorporación al Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela, le pidió que me permitiera acompañarlo a las selvas de San Camilo, Ticoporo y Mijagual, para un estudio de vectores de fiebre amarilla, durante un brote que había causado 22 muertes. Allá comenzó ese largo periplo, a través del conocimiento, una amistad profunda e insobornable, que solo se interrumpió, con su lamentable muerte.

Anduze fue, como lo expreso Pascual Venegas Filardo¹, un real prócer de la Amazonia. A ella, casi devoto, le dedicó la mayor parte de su vida. Había nacido accidentalmente, digo yo, en Puerto España, Trinidad, en un viaje de su progenitora a la isla, en el año de 1902, es decir caminaba de la mano con el Siglo XX. Tuvo una infancia feliz, hasta la muerte de su madre, en un brote de fiebre amarilla que incidió en Yaguaparo, pueblo del estado Sucre donde vivía la familia. En las etapas tardías de su adolescencia, fue enviado por su padre, en compañía de Adelina, hermana menor, a estudiar en Oxford, Inglaterra, de donde devino el impecable inglés que hablaba. De sus aventuras y desventuras, como decía el Quijote (creo que él fue su reencarnación), podríamos referirnos a sus actividades más relevantes: fue uno de los argonautas que descubrieron las fuentes del Orinoco, en expedición presidida por el oficial Frank Risquez Iribarren y el Dr. José María Cruixent, donde además iban otros hombres de ciencia y los representantes de nuestra estirpe indígena, de quienes Pablo siempre me decía, "fueron ellos a punta de machete, los primeros en llegar al origen del Rio Padre". De esta expedición nace también su libro cumbre "Shaililiko", descubrimiento de las fuentes del Orinoco, páginas de las cuales sale la descripción de la expedición y todo lo que observaba ese espíritu inquieto, en semanas de agonía y sufrimiento, en ese viaje interminable a través de la trocha selvática y en los bongos indígenas. Aquí describe como se ganaron



(DR. PABLO ANDUZE DÍAZ*)

para el gentilicio venezolano 4000 km², que yacían en el limbo de nuestras delimitaciones territoriales. Seguimos pensando que pocos venezolanos han tenido un conocimiento más integral, y cuando digo integral me refiero a la biología, la medicina, la geografía, la etnología, la pasión por lo indígena de nuestra Amazonia, del Dr. Pablo Anduze. Ello hay que leerlo en sus otros libros: "Bajo el signo de Mawari" y "Los Dearuwa", páginas llenas de sabiduría y una profunda observación de humanos, animales y cosas.

Muchas veces veíamos llegar a Pablo a nuestro laboratorio en el Instituto de Medicina Tropical, con su afable sonrisa y picardía. Como en las últimas épocas, los médicos le recomendaban una alimentación muy controlada, me decía "vamos a comernos un chinazo", era decir vamos a un restaurante chino. Allí, durante un almuerzo o a veces cena, comidas regadas por un par de cervezas, que tenía prohibidas, Pablo narra-

(*) Foto de archivo José Zambrano, Periódico "El Mundo", donada por el Dr. Pablo Anduze, a mi persona)

ba aquella suerte de aventuras que harían palidecer a Indiana Jones, durante sus viajes a la selva, tanto amazónica como del resto del país. La recolección de especímenes, la grabación de cantos, cuentos y leyendas de la propia voz de nuestros indios, que en alguna oportunidad los políticos corruptos del Territorio Amazonas, quemaron al invadirle su casa – a Pablo–, como si lo estuvieran quemando a él. Entonces, durante largas horas, diría más bien cortas, de pasar de un tema a otro, conocimos al entomólogo, el Dr. Honoris Causa de nuestra Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, al etnólogo, al antropólogo, al geógrafo, al biólogo, es decir, al hombre enciclopedista. Allí navegamos en el bongo Makiritare, Dearuwa, Yanumama, vimos su historia escrita en sus petroglifos, bebimos su chicha, tocamos sus instrumentos musicales, vestimos sus plumas de aves exóticas, nos curamos con sus hierbas y rezos de piaches, escuchamos y soñamos con la ciencia y lo humano de estos paisajes llenos de misterio, interrogantes, fantasías, camino de indios, espíritus que vagan por la selva y piden permiso a sus dioses para cazar, sus niños de sonrisas ingenuas, sus shamanes en viajes recónditos de su propio yo inducidos por sus drogas sagradas.

Cuatro días, antes de su muerte vino a verme, para que le preparara un equipo entomológico, ya que quería colectar un espécimen de Culicino, que había visto en los años cincuenta en la Isla Ratón del Orinoco y que aseguraba que sería una nueva especie para la ciencia. Mientras él mismo ponía las mallas en los frascos, me dijo: "voy a trabajar al Territorio y creo que no te voy a ver mas, siento que me voy a despedir allá, donde siempre he querido estar". Medio en broma le replique: "déjate de vaina, que tú nos vas a enterrar a todos", Y así fue, allí dejo su historia.....Hoy, en esta semblanza de un hombre vivo y perenne, ya que solo su cascara yace enterrado, pasea con su alma entre los yagrumos, el moriche, el pijigüao, los raudales y caños, los araguatos, los papagayos y loros, la neblina que cae en la tarde, los murmullos de la noche, la tierra inmensa del estado Amazonas, que fue su amante inmortal, como alguien se refirió a la otra amante Manue-lita, que acompañó a otro maravilloso loco.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pascual Venegas Filardo: El Universal, martes 5 de diciembre de 1989.

Breves en Ciencia y Tecnología

Hipatia. La eterna "Athenea" de Alejandría. [I Parte]

Hipatia. Alejandria's eternal Athena.[I Part]

DR. CARLOS APONTE*

*Saluda cariñosamente a la muy venerable filósofa,
la predilecta de la divinidad...*

*Sinesio de Cirene
(c. 370 - c. 413)*

En Ágora, novela escrita por María Sofía y publicada en el 2009, se comienza con un relato seductor y fascinante dedicado a la que será una «diosa» de la ciencia, Hipatia. El relato comienza así:

¿Quién no ha mirado al firmamento y se ha preguntado cómo funciona el universo? ¿Quién no ha intentado comprender el silencioso baile que esa plétora de astros ejecuta, con precisión, noche tras noche? Muchos han sido los sabios que han intentado escribir el lento compás al que danzan los cuerpos celestes y ninguno lo ha conseguido. Hoy comprendo que esa bella melodía no estaba escrita para el oído de los sabios, sino para la sutil percepción de una mujer⁽¹⁾

Si bien es cierto que también hubo sabios que escucharon los sonidos del silencio de los astros (Aristilo, Timocaris, Canón de Samos y el destacable Aristarco); así mismo hubo sabias que habían dedicado su vida a las matemáticas y la ciencia al igual que Hipatia. Tenemos, p. ej., a Theano de Crotona, siglo VI a. C., matemática, filósofa griega, esposa de Pitágoras y miembro de la escuela pitagórica y profesora en la escuela de Crotona. También se habla de Autocáridas, Habroteleia, Timica, Mía, Tirsenis de Sibaris, entre otras (2, 3,

4). No obstante, la figura de la venerable filósofa Hipatia se yergue inmensa y seducida por los visibles e invisibles materiales estelares y sonidos provenientes de la «armonía de las esferas», aquella, modelada por Johannes Kepler en 1596 en su *Misterium Cosmographicum*, el cual es proveniente de su admiración por la doctrina pitagórica de lo celeste⁽²⁾.

Esta especie de arrobamiento por lo cósmico, también, lo apreciamos en Tycho Brahe durante su visión de la supernova de 1572 (ibid):

«Sorprendido, como desconcertado y estupefacto, permanecí quieto durante un tiempo con los ojos intensamente fijos en ella... Cuando me convencí de que ninguna estrella de esa clase había brillado nunca antes, caí en tal perplejidad, por lo increíble del suceso, que empecé a dudar de mis propios ojos»

Pero volvamos a Hipatia, como ya lo decía en⁽⁵⁾, toda búsqueda que se intente realizar sobre este mítico personaje siempre tenderá a comenzar más o menos de las siguientes maneras: (i) fue una filósofa y maestra neoplatónica griega, natural de Egipto, (ii) una de las primeras científicas de la humanidad (iii) maestra excelsa y brillante de filosofía, matemáticas y astrono-

* Director de la Dirección de Desarrollo e Innovación. Dirección General de Docencia e Investigación. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Capontet2111@yahoo.fr

mía, (iv) mujer que consagró su vida por entero a la ciencia matemática y a la astronomía con una actividad intensa y febril.

Sin embargo, seguir escribiendo sobre la excelsa filósofa sin caer necesariamente en redundancias parece una imposibilidad. No obstante, escribir sobre esa alma atrapada entre el mito, la leyenda y la historia, no deja de ser un deleite y una tentación. Varias cosas se conjugan para atrapar al escritor en una vorágine de dudas, afirmaciones incontrastables, incertidumbres sobre el personaje, y dilema histórico. Así tenemos, p. ej., que la falta de manuscritos originales de Hipatia impide cualquier construcción justa de su imagen, persona, psicología, belleza, saber. De hecho, las innumerables obras de tradición literaria recogidas y seleccionadas desde siglo XVIII sobre esta mítica figura insisten y tienden a centrar la discusión y el debate sobre Hipatia esencialmente como un instrumento en las polémicas religiosas y filosóficas del momento ⁽⁶⁾.

Pero aún así, Dzielska (2004) (ibid) resume la seducción de la historia del personaje de forma exquisita cuando describe:

La idea de un libro sobre Hipatia se me ocurrió mientras investigaba la vida y la obra de Sinesio de Cirene. Cuando la lectura de sus cartas me llenó de admiración por el alma y la inteligencia de Hipatia, sentí la necesidad de saber más sobre aquella mujer extraordinaria, erudita y filósofa de Alejandría, cuya vida y personalidad espiritual han despertado interés durante muchos siglos.

Eduardo Vaquerizo ⁽⁷⁾, nos acerca, también, una imagen de Hipatia alimentada de historia, leyenda y admiración. Así, inspirándose de Claudio Claudiano (¿Alejandría?, ca. 370 - Roma, ca. 405), poeta de la corte del emperador romano de Occidente Honorio (395 – 423 dC), en una de sus obras, De la vida en Alejandría, describe a Hipatia de la siguiente manera: «De espaldas a la entrada me esperaba Hipatia de Alejandría, hija de Teón, sacerdotisa máxima de las musas y, por tanto, máxima responsable ante la autoridad del César y su representante, el prefecto de Alejandría»



Fig. 1. Hipatia de Alejandría. Detalle de La Escuela de Atenas (1510-1512). Rafael.

Más adelante, Claudiano dice:

... Ni con el continuo contacto de los años que pasé allí se me acostumbró la vista, se me acomodó el espíritu, a estar a su lado sin tender de continuo a la adoración más abyecta, que ella rechazaba con desagrado.

...

... Había músicos, había poetas, actores que improvisaban pasajes de Sófocles, danzarinas y acróbatas. Hipatia a veces tocaba durante un rato una pequeña arpa de hueso y cuerdas de metal. En esos raros momentos, todo el mundo callaba y parecía que ella tocaba para sí misma, con el mismo recogimiento y paz que entiendo veía en las bóvedas celestes que tanto admiraba.

....



Fig. 2. Hipatia (Rachel Weisz) en El Serapeo (El film Ágora). El film es una bella reconstrucción de la vida y obra de Hipatia del director Alejandro Amenábar.

..., salvo cuando Hipatia polemizaba con él (Orestes). Ella, sin aparente esfuerzo, lograba dejarlo sin palabras, a punto de adquirir un convencimiento que nunca llegaba. Verlos polemizar era aprehender la verdad. No creo que nunca antes haya estado tan cerca del auténtico conocimiento.

Otro aporte sobre la contextura filosófica y científica de Hipatia la aporta la Suda (8), portentosa enciclopedia bizantina que aborda el mundo mediterráneo antiguo y que fue redactada en el siglo X d.C. En una de las más de 30.000 entradas que tiene la enciclopedia se afirma que Hipatia era la figura más destacable de Alejandría:

Inaugura su presentación como: «Sobre la filósofa Hipatia, prueba de que los alejandrinos [eran] rebeldes». Y agrega, «Vestida con el manto de los filósofos, abriéndose paso en medio de la ciudad, explicaba públicamente los escritos de Platón, o de Aristóteles, o de cualquier filósofo, a todos los que quisieran escuchar (...) Los magistrados solían consultarla en primer lugar para su administración de los asuntos de la ciudad...». Más adelante agrega:

«Era tan bella y atractiva que uno de los asistentes a sus conferencias se enamoró de ella. No pudo contener su deseo, pero le informó de su estado. Los informes ignorantes dicen que Hipatia le alivió de su enfermedad mediante la música; pero la verdad proclama que la música no tuvo ningún efecto. Trajo algunos de sus trapos femeninos y los arrojó ante él, mostrándole los signos de su origen impuro, y le dijo: «Amas esto, oh joven, y no hay nada hermoso en ello». Su alma se apartó por la vergüenza y la sorpresa ante la desagradable visión, y volvió a su sano juicio. Así era Hipatia, hábil y elocuente en las palabras y prudente y civilizada en los hechos. El resto de la ciudad la amaba y honraba excepcionalmente, y los que eran nombrados en cada momento como gobernantes de la ciudad asistían primero a sus conferencias, como también solía ocurrir en Atenas».

Otra fuente interesante sobre Hipatia es aquella obra titulada: *Little Journeys to the Homes of Great Teachers* (1894) perteneciente a la colección de piezas biográficas escritas por Elbert Hubbard: *Little Journeys to the Homes of the Great* (9). Así tenemos que Hipatia es presentada de esta manera: «A los veintiún años Hipatia dominaba el llamado arte de la Retórica, o el arte de la expresión vocal». Más adelante se sostiene que «Podía caminar diez millas sin cansarse, nadar, remar,

montar a caballo y escalar montañas. A través de una serie de suaves ejercicios de calistenia inventados por su padre, combinados con ejercicios de respiración, habiendo con ello desarrollado un extraño cuerpo grácil.

«Hypatia retomó el trabajo de su padre y dio conferencias sobre astronomía, matemáticas, astrología y retórica, mientras él completaba su esquema de transmutación de los metales. La voz de Hypatia era aflautada, y la utilizaba siempre dentro de su ámbito, para no raspar ni cansar nunca los órganos»

Una otra fuente relevante sobre la vida y obra de Hipatia es aquella de Sócrates de Constantinopla, el llamado Sócrates el Escolástico, un historiador griego perteneciente a la de la iglesia cristiana y que nos legó la obra *Ecclesiastical History*, la cual abarca la historia de la Iglesia desde el 305 y 439, en tiempos de Teodosio II, Emperador del Imperio romano de Oriente (408-450). En esa obra Sócrates el Escolástico le dedica a Hipatia en el libro VII, Capítulo XV: Sobre Hipatia La Mujer Filósofa, lo siguiente:



Fig. 3 Hipatia de Alejandría. Alfred Seifert (1091)

Había una mujer en Alejandría llamada Hipatia, hija del filósofo Theon, que hizo tales logros en la literatura y la ciencia, que superó con creces a todos los filósofos de su tiempo. Habiendo tenido éxito en la escuela de Platón y Plotino, explicó los principios de la filosofía a sus auditores, muchos de los cuales vinieron de lejos para recibir sus instrucciones. Ella explicó los principios de la filosofía a sus auditores, muchos de los cuales vinieron de lejos para recibir sus instrucciones. Tal era su dominio de sí misma y su facilidad de trato, resultado del refinamiento y el cultivo de su mente, que no era raro que se presentara en público en presencia de magistrados, sin perder nunca en una asamblea de hombres esa digna modestia de porte por la que ella brillaba, y que ganó por su universal respeto y admiración. Sin embargo, incluso ella fue víctima de los celos políticos que en ese momento prevalecían... (10)

Ya para finalizar esta presentación de tan portentosa dama, la Hipatia novelizada de Charles Kingsley (11) se expresa ante su padre Theón, el geómetra, de la siguiente manera:

«— ¿Cómo sabes —contestó Hipatia, suspirando— que no han ido a verte (los alumnos) con la misma intención que guió a Cridas y a Alcibiades a la escuela de Sócrates, para curtirse sólo en las mundanas artes de la política? Es curioso que los hombres, aun siéndolo, se complazcan en arrastrarse por la tierra, cuando podrían ser como dioses. ¡Eso es lo que más pena me da, padre! Ver a los mismos que por la mañana, en el aula, escuchan con veneración las palabras que salen de mi boca, como si de un oráculo se tratase, rondar por la tarde la litera de Pelagia y, al caer la noche, porque sé que lo hacen, darse a los dados, al vino y otras cosas peores. ¡Pensar que Palas deba darse por vencida a diario por esa Venus Pandemos, que Pelagia sea más fuerte que yo! No digo que me inquiete: creo que nada puede alterar mi imperturbable serenidad. Mas, si en mi ánimo albergase una disposición para odiar, la odiaría, claro que sí, la aborrecería».

Un aporte que no podemos olvidar es aquel de Sinesio de Cirene (Cirene, c. 370 - Ptolemaida, 413 o 14). Son varias las cartas dirigidas a Hipatia por parte del filósofo (12). Así tenemos en la Carta 16, p.ej. «*Postrado en la cama dicto esta carta. Ojalá, al recibirte, te encuentres bien de salud, madre, hermana, maestra, benefactora mía en todo, y todo lo que para mí tiene valor en dichos y hechos».*

En la Carta 81, «*y lo cierto es que, aparte de la virtud, eres tú (Hipatia) a quien considero un bien inviolable».*

Más adelante agrega Sinesio, Carta 136: «*Sin duda, en nuestro tiempo es Egipto el que nutre el intelecto, tras haber recibido la semilla de Hipatia»*

Carta 124, «*Aun cuando uno se olvide de los muertos en la mansión de Hades, yo, incluso allí, me acordaré de la querida Hipatia».*

...

Les invito en un próximo número a disfrutar la II parte de esta legendaria historia sobre la ya mítica Hipatia...

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sofía, M. (2009). Ágora. Editorial Booket. Argentina. Disponible en: <https://ebiblioteca.org/?/>
2. Ferris, T. (1990). Los adoradores del Sol. En La Aventura del Universo. Drakontos. Crítica. Barcelona. España
3. Barbarán S., J. (2017). Theano (siglo VI a. C.). Vidas científicas. Disponible en: <https://mujeresconciencia.com/2017/10/26/theano-siglo-vi-c/>
4. Rubio, S. (2019). Lo(a)s discípulo(a)s de Pitágoras. Blog Simplemente Compartiendo Temas...(Disponible en: <https://susanarubio70.blogspot.com/2012/05/babaziz-el-principe-que-contemplaba-su.html>)
5. Aponte, C. (2020). Hipatia. «La Athenea» de Alejandría. Rev. Div. Ciencia: Ojos de la Ciencia. Edición Especial. 8(Agosto): 70-77
6. Dzielska, M.(2004). Hipatia de Alejandría. Disponible en: <https://ebiblioteca.org/?/>
7. Vaquerizo, E. (2009). La última noche de Hipatia. Ed. Alamut. Serie Fantástica. Madrid. España
8. Whitehead, D [Senior Editor]. Hypatia. En el Suda On Line: Byzantine Lexicography. Adler number: upsilon,166. Disponible en: <https://www.cs.uky.edu/~raphael/sol/sol-cgi-bin/search.cgi>
9. Hubbard, E. (1894). Little Journeys to the Homes of Great Teachers. En Little Journeys to the Homes of the Great. Project Gutenberg. The Online Books Page. Disponible en: <https://onlinebooks.library.upenn.edu/web-bin/gutbook/lookup?num=18936>
10. Socrates, El Escolástico. (1892). XV. Of Hypatia the female philosopher. In History of the Church. Bohn's Ecclesiastical Library. Georgk Beli & Sons, York St., Covent Garden, London and NY.
11. Kingsley, CH. (2009). Hipatia de Alejandría. Narrativas Históricas. EDHASA. Barcelona.
12. de Cirene, S.

Breves en Ciencia y Tecnología

Una mirada al neopositivismo y su influjo positivista en la investigación científica.

A look at neopositivism and its positivist influence on scientific research.

HÉCTOR R BRACHO E¹

RESUMEN

El neopositivismo con el prefijo "neo," se alude a cierta continuación del positivismo del siglo XIX. El círculo de Viena hizo un análisis lógico del lenguaje, es decir, de los conceptos y enunciados utilizados por las ciencias que desocultara su sintaxis lógica. Los neopositivistas solo aceptan como dotadas de significado las proposiciones analíticas (a priori), que no se refieren a nada real y son propias de la lógica y de la matemática, y las proposiciones sintéticas (a posteriori) o verdades de hecho, siempre que estas sean verificables a partir de la observación directa de lo real. El neopositivismo establece que los únicos conocimientos que nos dan información relativa al mundo son los conocimientos de las ciencias empíricas, cuyo lenguaje utiliza nociones que se refieren a realidades perceptibles o físicas (fiscalismo), con un lenguaje unificado común a todas las ciencias y ajeno a las imperfecciones del lenguaje ordinario, manteniendo vinculaciones siempre con los criterios de verificabilidad. Con este enfoque fundamental el neopositivismo constituye una de las más importantes corrientes filosóficas de la primera mitad del siglo XX, claramente influido por el empirismo y por las técnicas lógico-formales de análisis de lenguaje elaboradas por: Frege, Whitehead y Russell. La preocupación fundamental de este movimiento será en este tiempo

ABSTRACT

Neopositivism with the prefix "neo," refers to a certain continuation of 19th century positivism. The Vienna circle made a logical analysis of language, of the concept and statements used by the sciences that unmasked their logical syntax. Neopositivists only accept analytical (a priori) propositions as endowed with meaning, which do not refer to anything real and are typical of logic and mathematics, and synthetic propositions (a posteriori) or factual truths, provided that these are verifiable from the direct observation of the real. Neopositivism establishes that the only knowledge that gives us information related to the world are the knowledge of the empirical sciences, whose language uses notions that refer to perceptible or physical realities (physicalism), with a unified language common to all sciences and alien to the imperfections of ordinary language, always maintaining links with the criteria of verifiability. With this fundamental approach, neopositivism constitutes one of the most important philosophical currents of the first half of the 20th century, clearly influenced by empiricism and by the logical-formal techniques of language analysis elaborated by Frege, Whitehead and Russell. The fundamental concern of this movement will be in this historical time and in the successive ones the study of the meaning of the statements and the desire for the

1 Doctorado en Ciencias de la Salud. Instituto de Investigación de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Experimental "Francisco de Miranda". 0412-6671629.
brachohector3@gmail.com

histórico y en los sucesivos el estudio del significado de los enunciados y el afán por la fundamentación del conocimiento sobre las bases totalmente empíricas, mediante un lenguaje científico totalmente unificado; cuyos sinónimos reconocidos son positivismo lógico, empirismo lógico o racional y neoempirismo

Palabras Clave: Neopositivismo, positivismo lógico, empirismo racional, neoempirismo, corrientes filosóficas, fisicalismo.

foundation of knowledge on very empirical bases, through one totally unified scientific language; whose recognized synonyms are logical positivism, logical or rational empiricism, and neo-empiricism

Keywords: Neopositivism, logical positivism, rational empiricism, neo-empiricism, philosophical currents, physicalism.

EL NEOPOSITIVISMO. Es el movimiento filosófico que resalta la importancia de la comprobación científica de los conceptos filosóficos y cuyo principal tema de preocupación es el análisis de la significación, por medio de un análisis lógico del lenguaje. El campo de la filosofía es el de la representación de los objetos; siendo sus objetos; los conceptos, proposiciones y teorías de la ciencia, como lo destacaron: ^(1, 2, 3, 4, 5.) Su primera influencia filosófica fue alemana y más tarde se interesó por pensamiento anglosajón cultivando la lógica, según lo señalado por ^(5, 6). El surgimiento del neopositivismo se ubica en el año 1920 del siglo 20

en el Círculo de Viena, Figura 1; señalándose entre los autores iniciadores del neopositivismo a: Wittgenstein Ludwig, (1889-1951), Schlick Moritz, (1882-1936), Russell Bertrand, (1872-1970), Carnap Rudolf (1881-1979) Gödel Kurt, (1906-1978), Reichenbach Hans (1891-1953), Hempel Carl, (1905-1997), Helmer Olaf, (1910-2011) Herzberg Alexander, (1923-2000), Mach Ernest, (1838-1916) Neurath Otto (1882-1945).

A fines de los años 20 y comienzos de los 30 se difunde ampliamente en los sectores científicos de la intelectualidad burguesa y constituye la base ideológica de la "filosofía de la ciencia" neopositivista. A



FIGURA 1. Círculo de Viena. (1)

finales de 1930, el principal centro del positivismo lógico lo constituía EE.UU y sobre él se dieron cambios considerables, en una serie de cuestiones, que hacían diferencias si se comparaba con lo contemplado en el periodo del círculo de Viena. Dándose a conocer como empirismo lógico. El positivismo lógico es heredero del empiriocriticismo y, en general, de la tradición subjetivo-idealista positivista que se remonta a (7, 8, 9). Según el positivismo lógico, una filosofía auténticamente científica sólo es posible como análisis lógico del lenguaje de la ciencia. Este análisis debe orientarse, por una parte, a la supresión de la "metafísica" (es decir, de la filosofía tradicional) y, por la otra, al estudio de la estructura lógica del saber científico con el objeto de aclarar el contenido empíricamente verificable de los conceptos y afirmaciones científicas.

Según (10, 11), la finalidad de las investigaciones sobre la reorganización del saber generado por la investigación científica era la reagrupación en un sistema de ciencia única, que hiciera descripción de lo dado inmediatamente, borrando así las diferencias entre las distintas ciencias: Sociología, Psicología, física y biología entre otras. Las matemáticas y la lógica se enfocaron como ciencia formal; no como conocimiento sobre el mundo, sino como afirmaciones analíticas que formu-

lan las reglas establecidas por acuerdo de las transformaciones formales. También para inicio de los años 30, el positivismo lógico busca librarse de algunos de los efectos más indeseables del principio de "lo dado inmediatamente". Acepta la concepción del fisicalismo, el carácter subjetivista de su filosofía. Las pretensiones del positivismo lógico de desempeñar el papel de la filosofía de la ciencia, se deslegitima predeterminadamente en la esencia idealista subjetiva del positivismo lógico, así como también, en el dominio de las indagaciones propiamente lógicas, sin embargo, algunos representantes, del positivismo lógico, (Figura 2) realizaron aportes valiosos.

Con respecto a la ética, el positivismo lógico represento un intento de investigar los juicios morales valiéndose para ello de los medios de la lógica formal y de la metodología aplicada por los neopositivistas a las ciencias naturales y exactas. Según (12), tal intento condujo al estudio formal en extremo de los fenómenos de la moral, a la simplificación máxima de su naturaleza y a toda una serie de conclusiones científicamente inconsistentes; resultando fuera de la esfera de investigación las cuestiones del origen y la evolución histórica de la moral, además, quedando sin explicación el mecanismo de su acción. Los partidarios del positivis-



FIGURA 2. Personajes con influencia en el Neopositivismo (10).

mo lógico en la ética, prescindieron del hecho de que la moral constituye una forma específica de las relaciones sociales y de la conciencia; asumiendo que el objeto de su estudio lo constituía exclusivamente el lenguaje moral.

Con este enfoque reduccionista del objeto de la ética, se desvirtuó la interpretación de los conceptos y juicios morales. Por ejemplo, sobre la base de que como el bien y el mal no se perciben por los órganos de los sentidos y, no se verifican por las observaciones puramente empíricas y el experimento, los positivistas llegaron a la conclusión de que estos conceptos, en general, carecen de contenido. Por cuanto los juicios morales no se someten a la verificación (Principio de verificación), Según ⁽¹³⁾ los positivistas los privaron de todo significado lógico, proclamándolos "carentes de sentido" y "pseudajuicios". Esta metodología condujo posteriormente a una serie de conclusiones nihilistas sobre la moral (Emotivismo)

El neopositivismo con el prefijo "neo," se alude a cierta continuación del positivismo del siglo XIX. El círculo de Viena hizo un análisis lógico del lenguaje, es decir, de los conceptos y enunciados utilizados por las ciencias que desocultara su sintaxis lógica. Los neopositivistas solo aceptan como dotadas de significado las proposiciones analíticas (a priori), que no se refieren a nada real y son propias de la lógica y de la matemática, y las proposiciones sintéticas (a posteriori) o verdades de hecho, siempre que estas sean verificables a partir de la observación directa de lo real.

El neopositivismo establece que los únicos conocimientos que nos dan información relativa al mundo de acuerdo con ⁽¹⁴⁾ son los conocimientos de las ciencias empíricas, cuyo lenguaje utiliza nociones que se refieren a realidades perceptibles o físicas (fiscalismo), con un lenguaje unificado común a todas las ciencias y ajeno a las imperfecciones del lenguaje ordinario, manteniendo vinculaciones siempre con los criterios de verificabilidad. El neopositivismo constituye una de las más importantes corrientes filosóficas de la primera mitad del siglo XX, claramente influido por el empirismo y por las técnicas lógico-formales de análisis de lenguaje elaboradas por: ^(15, 16, 17). La preocupación fundamental de este movimiento será el estudio del significado de los enunciados y el afán por la fundamentación del co-

nocimiento sobre las bases totalmente empíricas y mediante un lenguaje científico totalmente unificado admitiendo como sinónimos del neopositivismo: positivismo lógico, empirismo lógico o racional y neoempirismo

EL NEOPOSITIVISMO SE CARACTERIZA POR:

1. Hacer una crítica radical contra las tesis filosóficas tradicionales, sin embargo, se puede notar todavía apego al positivismo al considerar el conocimiento real de los hechos, referido a lo que se constata con la experiencia sensible externa.
2. Es opuesta radicalmente a los planteamientos relacionados con la metafísica, llegando a considerarla una aberración del pensamiento; desconociendo sentido a enunciados metafísicos, por carecer de significado en cuanto que no pueden ser sometidos a ninguna verificación empírica.
3. También es radicalmente contrario a la epistemología aristotélica. El análisis lógico barre la metafísica en el sentido propio de esa palabra especialmente la metafísica escolástica
4. Es una crítica radical contra la ética. Según ⁽¹⁸⁾, los conceptos éticos no describen ni representan nada, por la sencilla razón de que no existen, propiedades como: bueno, deber etc., son solamente expresiones de emociones del sujeto.
5. Es opuesta a todo lo que no pueda ser probado empíricamente, por ejemplo defienden la significatividad del lenguaje; considerando significativas las proposiciones empíricas y las proposiciones lógicas verificables por caminos lógicos metodológicamente, es decir, mediante un método riguroso buscaban la fundamentación científica de los saberes, con rigor lógico y claridad conceptual
6. Criticar radicalmente los equívocos del lenguaje científico y filosófico (solo admite enunciados atómicos), reduce la filosofía al análisis del lenguaje tomado de la ciencia y de la vida común del hombre; abriendo dos corrientes:
 - a). La filosofía del lenguaje científico.
 - b). La filosofía del lenguaje comúnLas dos corrientes atienden al principio dogmático del tratado lógico-matemático de Wittgenstein, que establecía que las afirmaciones hechas sobre las realidades existentes, solamente tienen sen-

tido si se prueba su verificabilidad, con la única excepción de gozar de veracidad si constituyen axiomas, considerándose sus términos bases verdaderos (dando origen a lo que se consideran tautologías científicas). Como Continuadores del Neopositivismo se encuentran: entre 1925 y 1935 en Viena, Wittgenstein, Tarski, Carnap, Hahn, Schlick, Popper, Neurath, Gödel, Waismann, Barone II, Plank, Einstein, Bohr, Reinchenbach, y Ayer, periodo en el cual la metafísica es la especulación filosófica que se considera a sí misma como ciencia, pero por otro lado es considerada una aberración del pensamiento, según (19, 20, 21) causada por dos errores lógicos básicos: la confusión entre los sentidos diversos de las palabras en lenguas ordinarias y la concepción apriorística del lenguaje puro.

Los cinco resultados o enunciados más fructíferos del neopositivismo, se describen de la siguiente manera:

1. El trabajo filosófico se convierte en especulación estéril, sino recoge basamentos en la experiencia y en los mejores resultados de las ciencias naturales a los cuales aporta capacidad de diferenciación o discernimiento crítico.
2. Se defiende el papel asignado en la formación filosófica a la lógica y a la filosofía del lenguaje, es decir, a la claridad lógica de la argumentación explícita. Se deja ver claramente que se valen de un carácter cooperativo en búsqueda de la verdad, desdibujando una manera científica de hacer filosofía.
3. La filosofía es encuadrada junto con la ciencia, conjugando siempre el rigor lógico y la relevancia humana, lo que le imprime un rango distintivo a la filosofía.
4. Toma importancia y se manifiesta abiertamente la necesidad de buscar la comprensión histórica de la filosofía, a fin de estudiar aciertos y errores del neopositivismo como corriente de pensamiento.
5. Hay defensa del pluralismo a través de la experiencia y el dialogo racional, abriéndose la capacidad de reconocer la superioridad de un parecer sobre otros, sin embargo, se observa el afán de la

tradicción sistemática que ha caracterizado siempre la mejor tradición filosófica, ⁽¹³⁾.

ACTUALIDAD DEL NEOPOSITIVISMO

La corriente filosófica de ^(11, 12), desarrollan la filosofía cuantística probabilística de la física y la matemática. En ella confluye también la lógica matemática contemporánea, sobre todo por la corriente de la lógica formal, que considera los axiomas como las afirmaciones de fondo de las que la matemática puede sacar deducciones lógicas. La otra corriente del lenguaje común y que sigue a Popper y Ayer, entre otros, la cual por el contrario considera el lenguaje como un juego cuyas reglas intrínsecas es preciso captar debidamente; dando lugar a la HERMENEUTICA DEL Lenguaje, es decir, donde el mundo de la experiencia queda plenamente identificado con la escala de los significados propios del lenguaje común.

El campo de la filosofía es el de la representación de los objetos; sus objetos son los conceptos, proposiciones y teorías de la ciencia. Esta determinación de la filosofía la realizó Wittgenstein por primera vez. Tal se señalara anteriormente el neopositivismo o Círculo de Viena surgido en los primeros años de la década de los veinte, cuando el filósofo y físico ⁽²²⁾ Moritz Schlick ocupó, llamado por Kiel, la Cátedra de Filosofía de las Ciencias Inductivas de la Universidad de Viena; fue animado por un grupo de jóvenes físicos, matemáticos, filósofos y teóricos sociales que ya se reunían en un café en Viena, y entre los que se encontraban Philip Frank (1884-1966), ⁽²³⁾ Herbert Feigl (1902-1988), Hans Hahn (1879-1934), ⁽²⁴⁾ Otto Neurath (1882-1945); crearon con ⁽²²⁾ Schlick un grupo de discusión en torno a problemas epistemológicos, cuya pretensión era seguir el camino abierto por el positivismo en muchos de cuyos puntos fundamentales estaban de acuerdo: la defensa del empirismo, el rechazo rotundo de la metafísica y una orientación unificadora de la ciencia en sus lenguajes y en sus métodos.

En torno a este grupo se unieron posteriormente otros estudiosos como ⁽¹⁰⁾ y ⁽²⁵⁾ Kurt Gödel (1906-1978) y pronto surgieron nuevos grupos en Berlín (Hans Reichenbach (1891-1953), ⁽²⁶⁾ Carl Hempel (1905-1977), ⁽²⁷⁾ Olaf Helmer (1910-2011) y ⁽²⁸⁾ Alexan-

der Herzberg (1923-2000), en la ciudad Berlín se creó la Sociedad para la Filosofía Científica y en Inglaterra, grupo de entre cuyas figuras destaca ⁽¹⁸⁾. Las sociedades de Berlín y de Viena mantuvieron numerosos intereses compartidos y una rica colaboración, fructificada en la publicación de la revista *Erkenntnis*, dirigida por ⁽¹⁰⁾. Otros grupos surgieron en Polonia, pero cuando los nacional socialistas subieron al poder y, tras el asesinato de Moritz Schlick en 1936 a manos de un estudiante nazi, el grupo se disuelve emigrando muchos de sus miembros a Inglaterra y a Estados Unidos, lugar en el que fueron gratamente acogidos por los teóricos del pragmatismo.

En 1939 después de todos estos esfuerzos, salió a la luz la Enciclopedia Internacional de la Ciencia Unificada, a cargo de ^(10, 24, 29), en la cual se recogían y se hacían públicos los trabajos e investigaciones de diferentes científicos y epistemólogos. Pues bien, a pesar de esta heterogeneidad de grupos, el neopositivismo, denominado también positivismo lógico o neoempirismo se vertebró en torno a ciertas ideas compartidas, como por ejemplo la asunción de las principales tesis positivistas antes mencionadas y la aceptación del empirismo. Sobre este último, los neopositivistas aceptaron la distinción hecha por ^(8, 9) entre las relaciones de ideas (a priori) y las cuestiones de hecho (a posteriori), distinción que sirvió de base a su epistemología.

Entre otras fuentes cabe destacar la doctrina empírico criticista de ⁽³⁰⁾ que afirmaba que los hechos de la experiencia constituían el fundamento último del conocimiento, invalidando toda distinción entre hechos, sobre todo la que diferenciaba entre lo físico y lo psíquico. Influyeron también en sus ideas las tesis de ⁽¹⁷⁾ y el primer Wittgenstein. De hecho, cuando fue publicado el *Tractatus* en 1921, se convirtió en tema principal de discusión para los miembros del Círculo de Viena. Wittgenstein había denunciado que la mayoría de las cuestiones filosóficas, sobre todo las referentes a la metafísica, carecían de sentido si se las examinaba a la luz de un análisis lingüístico.

La metafísica es la especulación filosófica que se considera a sí misma como ciencia. Pero, es adjetivada como una aberración del pensamiento causada por errores lógicos básicos como: la confusión entre los sentidos diversos de las palabras en lenguas ordina-

rias, y la concepción apriorística del pensamiento puro. El análisis lógico barre la metafísica en sentido propio de la palabra, especialmente la metafísica escolástica y la de los sistemas del idealismo alemán, así como también, la metafísica escondida del apriorismo moderno de ⁽³¹⁾. La originalidad de los positivistas lógicos radica en que hacen depender la imposibilidad de la metafísica, no en la naturaleza de lo que se conoce, sino de lo que se puede decir.

Este postulado fue completamente asumido por la mayoría de los neopositivistas⁽²²⁾, por ejemplo, aceptó identificar la metafísica con una perversión del lenguaje. Si se parte de la base de que todo conocimiento corresponde y ha de ser vertido en dos tipos de juicio, las cuestiones de hecho, que versan sobre acontecimientos existentes y que son conocidos a través de la experiencia, y las cuestiones de sentido, que son reflexiones y análisis sobre el sentido que damos a los hechos (es decir, se trata de cuestiones meramente lingüísticas que se sustraen a la cuestión de la existencia y que nada pueden decidir sobre ella) habrá que admitir que la metafísica da un paso ilícito, al tratar las consideraciones de sentido o los objetos lógico lingüísticos, como si fueran cuestiones de hecho o realidades extralingüísticas y extralingüísticas.

La metafísica ha de quedar circunscrita a la esfera de un pseudo-arte, imperfecto y torpe. Audazmente hizo gala, ⁽³²⁾, de esta intuición cuando escribió su obra, *Así habló Zaratustra*, escrito que por su género se asemeja más a una creación literaria y poética que a un ensayo pretendidamente filosófico. Ahora bien, el desprecio de la metafísica sirvió para excluir de toda investigación científica todo hecho extralingüístico y para depurar a la filosofía de multitud de pseudoproblemas. Además, esta cuestión entronca con una de las prioridades básicas de los neopositivistas: la afirmación de la necesidad de la unificación de las ciencias, sean cuales fuere sus contenidos disciplinares. Para lograr esta unificación se hacía imprescindible analizar el significado de los enunciados utilizados por ella, así como delimitar y construir un lenguaje propio minuciosamente preciso que desalojara toda ambigüedad y error.

Por este motivo el Círculo de Viena hizo un análisis lógico del lenguaje, es decir, de los conceptos y enunciados utilizados por las ciencias que desocultara su

sintaxis lógica. Los neopositivistas sólo aceptan como dotadas de significado las proposiciones analíticas (a priori), que no se refieren a nada real y son propias de la lógica y la matemática, y las proposiciones sintéticas (a posteriori) o verdades de hecho, siempre que éstas sean verificables a partir de la observación directa de lo real.

El lenguaje ordinario penetra toda nuestra vida y tiende nuevos lazos a nuestro pensamiento. "Un lenguaje consta de un vocabulario y una sintaxis, es decir, de un conjunto de palabras que poseen significado y de reglas para la formación de las proposiciones. Estas reglas indican cómo se pueden constituir proposiciones a partir de diversas especies de palabras. De acuerdo con esto, hay dos géneros de pseudo proposiciones: aquéllas que contienen una palabra a la que erróneamente se supuso un significado o aquéllas cuyas palabras constitutivas poseen significado pero que, por haber sido reunidos de un modo anti sintáctico no constituyeron una proposición con sentido". (La superación de la metafísica mediante el análisis lógico del lenguaje, de ⁽¹⁰⁾, editado en la revista *Erkenntnis*, en 1931).

Ahora bien, las proposiciones analíticas se reducen siempre a una generalización sobre lo aportado por la experiencia, entendida como el único criterio posible de verificación de un enunciado o de un conjunto de enunciados, es decir, una teoría. Así, la proposición "Dios existe" o "el fundamento de todo lo real son las pulsiones inconscientes" son proposiciones carentes de sentido y tan absurdas como lo puede ser la afirmación "César es un número primo". Este tipo de proposición no es verificable bajo ningún dato de la experiencia, ⁽¹⁰⁾.

El problema de la verificabilidad se agudiza cuando se analizan las proposiciones universales, ya que éstas no pueden nunca contrastarse totalmente con lo dado a la experiencia. Por ejemplo, puedo verificar que los mirlos de mi jardín son negros, pero no que todos los mirlos sean negros. La cuestión se vuelve todavía más compleja y abstrusa si lo que se pretende verificar es una hipótesis teórica de la ciencia o una proposición meramente subjetiva, como por ejemplo la afirmación "me duelen las muelas" que, aunque tiene significado,

sin embargo no es verificable intersubjetivamente. ⁽¹⁰⁾, intentó solucionar esto sustituyendo la verificación por la confirmación (una validación parcial y limitada que no anticipa todos los casos futuros) y la traducibilidad (dirigida a aquellas proposiciones cuyos términos no sean observables, pero que han de ser traducibles a elementos sí observables).

Es precisamente sobre estas cuestiones sobre las que surgirá una crítica y un revisionismo de los postulados del neopositivismo, como por ejemplo la desarrollada por ^(33, 34) que no admitió la fundamentación empírica ni sus criterios de verificación, siendo reemplazados por él por un concepto negativo, el de la falsación. Actualmente, el debate epistemológico en torno a la verificabilidad de las ciencias y la delimitación de su campo (el problema de demarcación) sigue todavía en plena discusión.

El círculo de Viena se disolvió en 1938, tras anexionarse Austria y Alemania, por parte de Hitler, sus miembros huyen a EEUU y a Alemania. En la década de 1940 a 1950, logran un extraordinario influjo en el ámbito de la filosofía académica. La desaparición del positivismo se debió al reconocimiento general de los defectos de esta concepción, particularmente la eliminación de metafísica; el remate lo dio ⁽¹⁹⁾, con su denuncia de la distinción entre lo analítico y lo sintético y finalmente cerro ⁽²⁰⁾ con la estructura de la revoluciones científicas.

Del cierre del Círculo de Viena en 1938, más de ochenta años después, en el siglo XXI; el legado del neopositivismo se encuentra en la atención a la experiencia, al rigor lógico y la claridad conceptual, que siempre han sido rasgo distintivo de la mejor filosofía. El resurgimiento del interés por lo relativo al neopositivismo en los años 1980 y 1990, se debe a la conexión de este movimiento con el genuino talante filosófico, con la tradición filosófica general de sus miembros.

Finalmente para muchos de nuestro contemporáneos, resulta más atractivo estudiar el neopositivismo o positivismo lógico e incluso de sus errores, que la veleidades postmodernas del pensamiento débil en sus múltiples formulaciones.

REFERENCIAS

1. Wittgenstein, L. *Tractatus Logico-Philosophicus*. London, Reino Unido: Routledge & Kegan; 1922.
2. Wittgenstein, L. *Philosophical Investigations*. Oxford, Inglaterra: Blackwell; 1953.
3. Wittgenstein, L. *Los cuadernos azul y marrón*. Madrid, España: Tecnos; 1968.
4. Quintero Restrepo J.A. Los giros y malabarismos lingüísticos de la filosofía a partir de Wittgenstein y Jonathan Swift. *Rev. Escritos*. 2009; 17 (39): 450-465
5. Nubiola J. *Neopositivismo y filosofía analítica: Balance de un siglo*. Acta Philosophica. Universidad de Navarra. Pamplona. España, 1999
6. Conesa F. Nubiola J. *Filosofía del lenguaje*. Barcelona España: Herder; 1999.
7. Berkeley G. *Tratado sobre los principios del conocimiento humano*. Madrid España: Alianza; 1992.
8. Hume D. *Tratado sobre el entendimiento humano*. Editorial Jonathan Benett's. 2019. Disponible en www.amazon.com (Consultado el 28 de octubre de 2020).
9. Hume D. *Investigación sobre los principios de la moral*. Madrid, España: Alianza; 1983.
10. Carnap, R. *Überwindung der Metaphysik durch logische Analyse der Sprache*, Erkenntnis II, (1931), p. 229; trad. cast. En: Ayer J. A. (ed.), *El positivismo lógico*, cit., pp. 66-87.
11. Reinchenbach H. *The rise of scientific philosophy*. Washington, EEUU: KDP- Amazon: 2015.
12. Frolov I.T. *Diccionario de Filosofía*. Moscú, Rusia Moscú: Moscú; 1984.
13. Diez De la Cortina E. *Mapa y territorio de la filosofía*. 2019. Disponible en: www.cibernous.com (Consultado 28 de octubre 2020).
14. Kolakowski L. *La filosofía positivista*. Madrid, España: Catedra; 1988.
15. Frege G. *Ensayos de semántica y filosofía de la lógica*. Madrid España: Tecnos; 2013.
16. Whitehead A. *Procesos y realidad*. Buenos Aires, Argentina: Losada; 1956.
17. Russell B. *Historia de la filosofía occidental*. Barcelona, España: SLS Espasa; 2010.
18. Ayer A. J. *El positivismo lógico*. Madrid España: Trotta-CSIC; 1998
19. Quine, W O V. (1951). *Two Dogmas Empiricism*. *The Philosophical Review*. 1951 60 (20): 20-40
20. Kuhn T.S. *La estructura de las revoluciones científicas*. Washington, EEUU: Universidad de Chicago Press EEUU; 1962.
21. Kuhn T.S. (2011). *La estructura de las revoluciones científicas*. Chicago, EEUU: Universidad de Chicago Press EEUU; 2011.
22. SCHLICK, M. *Die Zukunft der Philosophie* (1932), trad. cast. En: Muguerza J (ed.), *La concepción analítica de la filosofía*. España, Madrid: Alianza; 1974.
23. Feigl H. *The Wiener Kreis in América*, en Fleming D y Bailyn, B (eds.), *The Intellectual Migration. Europe and America 1930-1960*, Cambridge, Inglaterra: Harvard University Press, Cambridge; 1969.
24. Neurath O. *Foundations of the social science*. Washington, EEUU: KDP-Amazon; 1987
25. Gödel Kurt. *Obras Completas*. Madrid; España: Alianza; 2006.
26. Hempel C. *Filosofía de la ciencia natural* Madrid, España: Alianza; 1966
27. Olaf Helmer. *Sobre la epistemología de las ciencias inexactas*. India: Leader Bound; 2019
28. Herzberg, F. *Work and nature of man*. Cleveland, Ohio: The world publishing; 1996.
29. Morris K. *El pensamiento matemático*. Madrid España: Alianza 1992.
30. Ruiza, M., Fernández, T. y Tamaro, E. 2004. *Biografía de Ernst Mach*. En *Biografías y vida*. Barcelona (España). Disponible en: <https://www.biografiasyvidas.com/biografia/m/mach.htm> (Consultado 27 de octubre de 2020)
31. Kant I. *Crítica de la Razón pura*. Ciudad de México, México: Porrúa; 1987
32. Nietzsche F. (1966). *Sobre verdad y mentira en sentido extramoral*. Munchen, Alemania: Hanser; 1966.
33. Popper Karl. *Falsacionismo de Karl Popper: Filosofía de la ciencia*. Washington, EEUU: KDP-Amazon; 2019
34. BARONE II F. *Neopositivismo lógico, Filosofía*, Roma, Italia: Universale laterza; 1977



Trabajos presentados en la XLIII Jornada Científica DR. RAÚL CARDONA CONTRERAS DEL 2022 84 Aniversario del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel

*Papers Presented at the XLIII Scientific Conference DR. RAÚL CARDONA CONTRERAS OF 2022
84th Anniversary of the National Institute of Hygiene Rafael Rangel*

1 DETECCIÓN DE AFLATOXINAS B1 EN ALIMENTOS CONCENTRADOS IMPORTADOS PARA GATOS EN CARACAS-VENEZUELA POST-PANDEMIA SARS-COV-2

Abelardo Morales-Briceño¹, María Lucila Cartaña², Dieter Luzardo², Daniel Torres³, Juan Serrano³, Aurymar Marin³, Manuel Soteldo³, Eddyán Mendez⁴, Oscar Redondo⁵, Rossdalyn Rosales⁵, Maria Solorzano⁶, Diego Cova⁶, Darwin Arrieta Mendoza^{7,8}. Kimberly Brewer⁹.

1 Ejercicio Privado Anatomía Patológica Veterinaria en Caracas-Venezuela. 2 TuVeterinario24, Caracas-Venezuela. 3 Clínica Veterinaria El Avila-REFERVET. 4 Terracanis, Caracas-Venezuela, 5 Consultas Altos Mirandinos, Caracas-Venezuela. 6 ServicioVet Guatire. Doctorado de Ciencias Silvoagropecuarias y Veterinarias, Universidad de Chile. 7 Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela. 8 Veterinary Practitioner, Wellington, Florida, USA. 9 aamorales13@gmail.com +971503639620

CIENTÍFICO

2 DETECCIÓN DE AFLATOXINAS B1 EN ALIMENTOS CONCENTRADOS IMPORTADOS PARA CANINOS EN CARACAS-VENEZUELA POST-PANDEMIA SARS-COV-2.

Abelardo Morales-Briceño¹, María Lucila Cartaña², Dieter Luzardo², Daniel Torres³, Juan Serrano³, Aurymar Marin³, Manuel Soteldo³, Eddyán Mendez⁴, Oscar Redondo⁵, Rossdalyn Rosales⁵, Maria Solorzano⁶, Diego Cova⁶, Darwin Arrieta Mendoza^{7,8}. Kimberly Brewer⁹.

1 Ejercicio Privado Anatomía Patológica Veterinaria en Caracas-Venezuela. 2 TuVeterinario24, Caracas-Venezuela. 3 Clínica Veterinaria El Avila-REFERVET. 4 Terracanis, Caracas-Venezuela. 5 Consultas Altos Mirandinos, Caracas-Venezuela. 6 ServicioVet Guatire. Doctorado de Ciencias Silvoagropecuarias y Veterinarias, Universidad de Chile. 7 Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela. 8 Veterinary Practitioner, Wellington, Florida, USA. 9 aamorales13@gmail.com +971503639620

CIENTÍFICO

3 DIAGNÓSTICO DE SATISFACCIÓN DE LOS USUARIOS CON LOS SERVICIOS QUE PRESTAN LOS BIOTERIOS EN VENEZUELA EN EL AÑO 2019.

Moya Acosta, Manuel Jesús.

Instituto de Medicina Experimental "José Gregorio Hernández". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" Dirección General de Producción Caracas Venezuela. mmanuelmoya@gmail.com / mesumoya@yahoo.es 04166326761

CIENTÍFICO

4 AA-INTEGRAL-TOX: UN PROTOCOLO INNOVADOR PARA EVALUAR LA NEURO-CARDIO-TOXICIDAD HACIENDO USO DE LARVAS DEL MOSQUITO AEDES AEGYPTI: UN MODELO ANIMAL NO CONVENCIONAL.

Marco A, Aurora B, Eliana N.

Sección de Microscopia. Instituto Anatómico José Izquierdo. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. alvarezmenator@gmail.com 0424-1471400

DIVULGACION CIENTIFICA

5 PROCESOS BÁSICOS DE CITO-HISTOTECNOLOGÍA PARA MEDICINA Y PATOLOGÍA VETERINARIA.

Gabriela A. Hernández. P.,¹ Andrés E. Lovera Rodríguez .¹ Emilio Suniaga. P.²

1Universidad Central de Venezuela – Facultad de Ciencias Veterinarias. 2 Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Dirección General de Producción. Andreseduardo15@hotmail.com 04128927892

DIVULGACION CIENTIFICA

6 IMPORTANCIA DE LA TOMA Y CONSERVACIÓN DE MUESTRAS EN MODELOS BIOLÓGICOS.

Gabriela A. Hernández. P.,¹ Andrés E. Lovera Rodríguez .¹ Emilio Suniaga. P.²

1Universidad Central de Venezuela – Facultad de Ciencias Veterinarias. 2 Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Dirección General de Producción. hgabyalejandra@gmail.com +584127187908

DIVULGACION CIENTIFICA

7 MUERTE SÚBITA ASOCIADA A HEMORRAGIA PULMONAR INDUCIDA POR EJERCICIO EN CABALLOS DE CARRERAS DE RESISTENCIA, ESTUDIO RETROSPECTIVO (2006-2019).

Abelardo Morales-Briceño¹, Kimberly Brewer², Thomas Tobin³.

1Ejercicio Privado Anatomía Patológica Veterinaria en Caracas-Venezuela & Emirates Endurance Village, Abu Dhabi, Emirate of Abu Dhabi, United Arab Emirates. 2Veterinary Practitioner, Wellington, Florida, USA & 15775 Cypress Creek Lane Wellington FL 33414. 3The Maxwell H. Gluck Equine Research Center and Department of Toxicology and Cancer Biology, University of Kentucky, Lexington, Kentucky 40546, USA. aamorales13@gmail.com +971503639620

CIENTIFICO

8 HISTOPLASMOSIS DISEMINADA, PRESENTACIÓN ATÍPICA EN PACIENTE CON VIH/SIDA NAIVE.

Lily M Soto A, Ángel Seijas, María F Alvado B, Maribel Dolande, Elizabeth Ball.

Hospital Universitario de Caracas. dralilysoto@gmail.com 04242008242

DIVULGACION CIENTIFICA

9 ENFERMEDAD DE KALA-AZAR COMO DIAGNÓSTICO EN UN SÍNDROME FEBRIL PROLONGADO.

Lily M Soto A, María F Alvarado B, Jacinto Pineda.

Hospital Universitario de Caracas. dralilysoto@gmail.com 04242008242

DIVULGACION CIENTIFICA

10 PERICARDITIS PIÓGENA EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE.

Lily M Soto A, Francisco Ureña, Yoel García. Elías Urbaez. Isis Landaeta, María E Landaeta.

Hospital Universitario de Caracas. dralilysoto@gmail.com 04242008242

DIVULGACION CIENTIFICA

11 FORMULACIÓN DE SOLUCIONES ANTISÉPTICAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL" (INHRR) COMO GARANTÍA DE SALUD DE SUS TRABAJADORES, UN RETO EN TIEMPOS DE COVID-19.

Karelys A. Díaz L.¹, Manuel J. Moya A.¹⁻², Vanderlin del V. Cumana C.¹, Oswaldo A. Graterol R.¹, Marisol Márquez L.¹

1-Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Dirección General de Producción. Caracas- Venezuela. 2- Instituto de Medicina Experimental "José Gregorio Hernández". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas- Venezuela. kalex.adl@gmail.com 0212-2191715

DIVULGACION CIENTIFICA

12 DESARROLLO DEL DIAGNOSTICO MOLECULAR, EN LA RED DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA DE VENEZUELA.

Lieska D. Rodríguez, Víctor F. Alarcón, Pierina D'Angelo, Jesús Ramírez, Belquis Pinto¹.

1 Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas. rodriguez.lieska2@gmail.com 0212 2191734

DIVULGACION CIENTIFICA

13 EVALUACIÓN DEL KIT DE PRUEBAS ANTIGÉNICAS STANDARD F COVID-19 AG- FIA, PARA SU EMPLEO EN LA RED DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA DE VENEZUELA.

Lieska D. Rodriguez¹, María V. Atencio M.¹ Fanci U. Orasma². Magda Magri³.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" 2. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", 3 Ministerio del Poder Popular para la Salud. rodriguez.lieska2@gmail.com 0212 2191703

CIENTIFICO

14 MICOSIS INVASORAS DIAGNOSTICADAS DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19.

Maribel Dolande F.^{1,2}, Juan Frey¹, Andreína Duarte¹, Sofía Selgrad¹, Lily Soto³, María Alvarado³, Karla González², Celina Elster⁴, Francis Bertuglia⁵.

1Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. Departamento de Micología. Caracas. 2Clínica Santa Sofía. Laboratorio de Micología. Caracas. 3Hospital Universitario de Caracas. Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto. Caracas. 4Centro Médico Docente La Trinidad. Laboratorio de Microbiología. Caracas. 5Policlínica Metropolitana. Laboratorio de Microbiología. Caracas. maribeldolande@gmail.com 04144555648

CIENTIFICO

15 DETECCIÓN MOLECULAR DEL PRIMER CASO DE VIRUELA DEL MONO EN VENEZUELA.

Pierina D'Angelo¹, Lieska D. Rodríguez¹, Víctor F. Alarcón¹, José M. García²

1 Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", 2 Ministerio del Poder Popular para la Salud. pierinads@yahoo.com 0212 2191734

CIENTIFICO

16 IMPLEMENTACIÓN DE NUEVA PLATAFORMA TECNOLÓGICA PARA LA DETERMINACIÓN DE CARGA VIRAL DE VIH-1, EN PACIENTES REFERIDOS AL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL".

Jesús D. Ramírez O¹, Doneyla A Sánchez P¹ Leonardo Guerrero

1 Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Jesushorn1418@gmail.com 0212 2191703

CIENTIFICO

17 DETECCIÓN DIRECTA DE SARS-CoV-2 MEDIANTE RT-qPCR EN PACIENTES REFERIDOS AL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL".

Marwan S Aguilar M¹, Julianna V Antonelli², Aleiram y Chaurio B², Pierina D'angelo¹, Victor Alarcon¹, Gladys Ameli¹, Lieska Rodriguez¹.

1 INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL". 2 ESCUELA DE BIOANÁLISIS, UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA. marwaguilar@gmail.com 0412-3014089

CIENTIFICO

18 ESTANDARIZACIÓN EN QUIMBIOTEC DE LOS PROTOCOLOS DE OBTENCIÓN DE INTERFERÓN ALFA 2B HUMANO A NIVEL EXPERIMENTAL A PARTIR DE ESCHERICHIA COLI MODIFICADA GENÉTICAMENTE.

Henry Gudiño y Claudia Reyes.

Quimbiotec C.A. Hgudino@quimbiotec.gob.ve 04168076743

DIVULGACIÓN CIENTÍFICA

19 CUMPLIMIENTO DE NORMAS FARMACÉUTICAS EN QUIMBIOTEC: ÉNFASIS EN ENTRENAMIENTO DEL TALENTO.

José Luis Campos, Sujei Toro, Carmen Torres, María Pacora, Luis Bernal.

Quimbiotec C.A. jlcamposo2000@gmail.com 0424-1437918

DIVULGACION CIENTIFICA

20 OPTIMIZACIÓN DEL CULTIVO DE LAS LÍNEAS CELULARES EMPLEADAS EN EL DIAGNÓSTICO DE POLIOVIRUS.

Contreras, Y., Loreto, R., Brito, L.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". yosbelycontreras16@gmail.com 0212-2191751

CIENTIFICO

21 CUANTIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE CARGA VIRAL DE SARS-CoV-2 POR PCR EN TIEMPO REAL EN INDIVIDUOS REFERIDOS AL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL".

Génesis L. Caraballo R, Valerie S. Ross A.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Valerieross97@gmail.com 04129906165

CIENTIFICO

22 DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIALES PRODUCTORES DE DOBLE CARBAPENEMASAS: A PROPOSITO DE UN CASO.

Verónica A. Rosas G¹, Kerlin V. Marcano P.¹, Nuris N. Salgado M.¹, Daisy J. Payares B.¹, Carmen I. Ugarte N.¹, Eidha R. Moreno G.¹, Giuseppe Ferrara V.²

1Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Caracas, Venezuela. 2Laboratorio Bioanalítico Referlab C.A., Caracas, Venezuela. veronicarosasxx@gmail.com 0416-6211069

DIVULGACION CIENTIFICA

23 TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO.

Lily M Soto Ávila, Rafael N Guevara P, María E Landaeta N, Francisco Ureña, Yoel García.

Hospital Universitario de Caracas. dralilysoto@gmail.com 04242008242

CIENTIFICO

24 SÍNDROME FEBRIL ÍCTERO-HEMORRÁGICO INDIFERENCIADO EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO. MANEJO Y EXPERIENCIA LABORATORIAL EN EL DIAGNÓSTICO DE UN CASO CLÍNICO POR RICKETTSIOSIS.

Jesús A Torres C¹, Marta N Cardona E¹, Lieska D Rodríguez T².

Laboratorio de Enfermedades Zoonóticas y Metaxénicas Bacterianas. Coordinación de Bacteriología. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Caracas, Venezuela. 2.Dirección General de Diagnóstico. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Caracas, Venezuela. jesustorrescoy2@gmail.com, jesus.torres@inhrr.gob.ve 0414-2883862

CIENTIFICO

25 ESTUDIO DE INDICACIÓN-PRESCRIPCIÓN EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE RICKETTSIOSIS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL" DURANTE EL PERÍODO 2015-2018.

Jesús A Torres C^{1,4}, Francis A. Bolívar C^{2,4}, Wander Caires^{3,4}.

1. Laboratorio de Enfermedades Zoonóticas y Metaxénicas Bacterianas. Coordinación de Bacteriología. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Caracas, Venezuela. 2. División de Pruebas Biológicas. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Caracas, Venezuela. 3. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. 4. Postgrado de Especialización en Vigilancia Sanitaria de Medicamentos. Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". Caracas, Venezuela. jesustorrescoy2@gmail.com jesus.torres@inhrr.gob.ve 0414-2883862

CIENTIFICO

26 PLANTAS PRODUCTORAS DE HEMODERIVADOS: ESTUDIO DE MERCADO INTERNACIONAL.

Yesica Y. Polo U., Mariana de J. Contreras R., Keyla C. García L.

Quimbiotec, C.A. yesicapolo@gmail.com; 0212-700.04.60 0424-284.03.77

DIVULGACION CIENTIFICA

27 PURIFICACIÓN DE ANTITROMBINA III POR CROMATOGRFIA DE AFINIDAD A PARTIR DE PLASMA HUMANO.

Henry. V Gudiño P y Yamilet. G Hartt.

Quimbiotec, C.A. Hgudino@quimbiotec.gob.ve 04168076743

DIVULGACION CIENTIFICA

28 CUANTIFICACIÓN DE HEMINA EN ARGINATO DE HEMINA.

Manuel E Ugueto M.

Quimbiotec, C.A., Carretera Panamericana Km11 Altos de Pipe, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas IVIC. manueluguetomarcano@gmail.com 04168253342

DIVULGACION CIENTIFICA

29 CUANTIFICACIÓN DE SORBITOL EN INMUNOGLOBULINA G HUMANA, POR CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICIENCIA.

Manuel E Ugueto M.

Quimbiotec, C.A., Carretera Panamericana Km11 Altos de Pipe, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas IVIC. manueluguetomarcano@gmail.com 04168253342

DIVULGACION CIENTIFICA

30 IMPORTANCIA DEL SERVICIO DE ACONDICIONAMIENTO DEL MATERIAL DE VIDRIO PARA USO EN LOS LABORATORIOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE RAFAEL RANGEL.

Leomil M. Colon M.¹, Manuel J. Moya A.¹⁻² Guarenas G. Mirian J.¹ Sánchez Y. Marlene D.¹ Cona R. kenne U.¹ Moreno P. Robert A.¹.

1 Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Dirección General de Producción, Caracas- Vzla. leomil.colon@inhrr.gob.ve 0414-3383261

DIVULGACION CIENTIFICA

31 EL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL" PRODUCE MEDIO DE TRANSPORTE VIRAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA COVID-19.

Manuel J. Moya A ¹⁻², Marisol Márquez L¹, Michel E. Barreto E¹, Vanderlin V. Cumana C¹, Greimar Ortega¹, Karelys A. Díaz¹.

1-Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Dirección General de Producción. Caracas –Venezuela. 2-Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas –Venezuela. mesumoya@yahoo.es 0416-632-6761

DIVULGACION CIENTIFICA

32 ENTORNO VIRTUAL AL SERVICIO DEL CONOCIMIENTO SANITARIO EN RED.

Abreu Catalá A. González H., Santos M., Orta L.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". docenciaihr2021@gmail.com 0212 2191634 / 0212 2191635

DIVULGACION CIENTIFICA

33 TIEMPO DE CONSERVACIÓN DEL MEDIO DE TRANSPORTE VIRAL, ELABORADO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL".

Marisol Márquez L¹, Michel E. Barreto E¹, Manuel J. Moya A^{1,2}, Vanderlin V. Cumana C¹, y Karelys A. Díaz¹.

1-Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Dirección General de Producción. Caracas –Venezuela. 2-Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas –Venezuela. mmarquezlaza@gmail.com 0414-330-3030

CIENTIFICO

34 LA QUÍMICA DEL VINO MADEIRA.

Teresa Abreu¹, Rosa Perestrelo¹, Juan Texeira², José S. Câmara^{1,3}

1 CQM – Centro de Química da Madeira, Universidade da Madeira, Campus Universitário da Penteada, 9020-105 Funchal, Região Autónoma da Madeira, Portugal. 2 Justino's Madeira Wines, S.A., Parque Industrial Da Cancela, Caniço, 9125-042 Santa Cruz, Região Autónoma da Madeira, Portugal. 3 Departamento de Química, Faculdade de Ciências Exatas e Engenharia, Campus da Penteada, Universidade da Madeira, 9020-105 Funchal, Região Autónoma da Madeira, Portugal. ing.mariadeabreu@gmail.com; teresa.abreu@staff.uma.pt; (+351) 291 705 112

DIVULGACION CIENTIFICA

35 ESTUDIO DE COMPUESTOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIVIRAL EN MODELO IN VITRO DE SARS-CoV-2.

Mariangel M. Delgado L.¹, Mariana Hidalgo², Flor H. Pujol³, Rossana C. Jaspe³, José L. Zambrano^{1,4}, Héctor R. Rangel³.

1.Unidad de Microscopía electrónica y confocal del Centro de Microbiología y Biología Celular, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) 2. Laboratorio de Inmunoparasitología del Centro de Microbiología y Biología Celular, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) 3. Laboratorio de Virología Molecular del Centro de Microbiología y Biología Celular, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). 4. Laboratorio de Virología Celular del Centro de Microbiología y Biología Celular, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). mageldelgado@gmail.com 04129511080

CIENTIFICO

36 UNA REVISIÓN DEL ORIGEN DEL COVID-19 SEGÙN LITERATURA CIENTIFICA

Raúl Isea.

Fundación Instituto de Estudios Avanzados IDEA. Raul.isea@gmail.com 0212-9065162

CIENTIFICO

37 ROL DE LA JRPF EN LA PANDEMIA COVID 2019.

Deyanira M, Guillen M, Silena, N Ybarra, V Odalis J, Peroza O, Judith T Delgado C.

Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. Deyaniragm63@gmail.com 04265158739

DIVULGACION CIENTIFICA

DIRECTORES Y PRESIDENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE "RAFAEL RANGEL" 1938-2022

Directors and Presidents of the National Institute of Hygiene "Rafael Rangel"
1938-2022

NOMBRES Y APELLIDOS	CARGOS	PERÍODO
Dr. Alberto J. Fernández	Director	1938-1939
Dr. Antonio Briceño Rossi	Director	1939-1967
Dr. Antonio Acosta Martínez	Director	1968-1970
Dr. Enrique Tejera Guevara	Director Honorario	1968-1970
	Presidente	1971-1974
	Asesor Emérito	1974-1980
Dr. Carlos Palacios García	Director	1971-1974
Dr. Jacinto Convit	Presidente	1974-1975
Dr. Solon Nicolás Suárez	Director	1974-1979
Dr. Aníbal Osuna	Presidente	1976-1979
Dr. Raúl Fernández Vautray	Presidente	1979-1984
Dra. María Angelina de Blanco	Presidenta	1980-1984
Dr. José Manuel Padilla Lepage	Presidente	1984-1985
Dr. Felipe Bello González	Presidente	1985-1989
Dra. María Carmona de Chacón	Presidenta	1989-1994
Dra. Carmen Chirinos Cabrera	Presidenta	1994-1996
Dra. Agricia Q. de Gainzarain	Presidenta	1996-1997
Dr. Francisco Araoz Rocha	Presidente	1997-2000
Dr. Jesús Querales Castillo	Presidente	2000-2010
Dra. María Fernanda Correa de Adjounian	Presidenta	2010-2013
Dr. Divis Antunez	Presidente	2013
Dra. Esperanza Briceño	Presidenta	2013-2017
Dr. José Rafael Luna	Presidente	2017-2018
Dra. Lesbia Josefina Muro	Presidenta	2018-2020
Dra. Nuramí Gutiérrez	Presidenta	2020-2022
Dra. Esperanza Briceño	Presidenta	2022-

Instrucciones a los autores

Instructions for authors

INFORMACION GENERAL

La Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (INHRR) es una publicación periódica científico-técnica, indexada en las bases de datos Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud (LIVECS), Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciElo) y en el Repositorio Saber UCV de la Universidad Central de Venezuela. 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 o publicados en otras revistas científicas y sujetos a los siguientes criterios: Idoneidad del tema, contenido científico, originalidad y actualidad. En secciones especiales se incluyen revisiones, ensayos, trabajos históricos, biográficos y trabajos divulgativos. La presentación del material debe estar acorde con las normas editoriales de la Revista, indicadas a continuación:

El autor responsable de la correspondencia debe enviar original del trabajo en formato digital Word vía correo electrónico al Comité Editorial de Publicaciones; indicando su nombre, teléfono, correo electrónico y dirección. Anexar lista de los coautores con sus grados académicos, teléfonos y correos electrónicos.

Los trabajos originales, producto de la investigación experimental y de campo, regida por el método científico; serán arbitrados por especialistas en el tema y en estadística. Los resultados del arbitraje serán notificados al autor responsable. Una vez aceptado el trabajo se le informará el número de la Revista donde será publicado.

Los trabajos de revisión, históricos, biográficos y divulgativos insertados en secciones especiales, deben incluir: Autores y su procedencia, título, resúmenes, palabras claves, en español e inglés y referencias bibliográficas. Los ensayos no deben contener resúmenes.

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 de Publicaciones 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.

GENERAL INFORMATION

The Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (INHRR) Journal is a scientific-technical periodical publication indexed on the basis of Venezuelan literature on Health Sciences (LIVECS), Latin American literature on Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciElo) and Repository SABER UCV of the Universidad Central de Venezuela. For its publication, it considers original and unpublished works as basic and applied research in health sciences, biotechnology and related areas, not presented or published in other scientific journals and subjected to the following criteria: topic suitability, scientific content, originality and topicality. It includes reviews, essays, historical works, biographies and informative articles in special sections. Material presentation should be in agreement with Journal's requirements as follows:

Author responsible for correspondence should send original paper in Word format by e-mail to Editorial Committee indicating: name, phone number, e-mail and personal addresses. He should include co-authors list indicating academic degrees, phone numbers and e-mail address.

Experimental original papers or field research products done according to scientific method will be judged by specialists in the area and statisticians. Responsible author will be notified about judgment results. Once a paper is accepted, responsible author will be informed about Journal volume and number where it will be published.

Reviews, history papers, biographies and informative papers included in special sections should incorporate authors and origin, titles, summaries, keywords, both in English and Spanish, and references. Essays should not contain summaries.

Authors opinions are their entire responsibility and do not reflect Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel". criteria and policy. Publications Editorial Committee keeps the right to accept the paper or not. In case of experimental work with animals and humans, preclinical and clinical studies, ethics and legal regulations should be obeyed.

Original article presentation:

Papers should be presented as follows: They should be written in Spanish, in Arial 12, line spacing 1.15, margins: 4.0

PRESENTACIÓN DEL ARTÍCULO ORIGINAL:

Presentar los trabajos con las siguientes características:

Escritos en idioma castellano, letra arial número 12, interlineado 1.15, 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 numeradas en forma consecutiva. La extensión del artículo no debe exceder treinta (30) páginas, incluyendo anexos.

Componentes del Artículo Original:

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

- a. **Título:** 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 e identificar con un número superíndice la procedencia institucional de cada autor (institución, gerencia y departamento). Indicar el número de teléfono 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:** 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. **Tablas y figuras:** Deben ser incluidas cuando faciliten un resumen de los hallazgos, sin que sea una repetición del texto. Las tablas y figuras deben estar identificadas de forma independiente por orden numérico y ser citadas en el texto. Al pie de las mismas se colocarán sus leyendas respectivas así como la referencia. Las tablas deben estar identificadas con un título conciso. Deben ser enviadas en archivo aparte, en formato JPG o PNG

cm at the top, 3 cm on the left side, the bottom and the right side of the page. Pages should be consecutively numbered. Articles should not exceed thirty (30) pages, including attachments.

ORIGINAL ARTICLE COMPOSITION

Title should be in Spanish and English, authors names, institutions or organizations represented by the paper, Summary, key words in Spanish and English, Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements, References, Tables and Figures.

- a. **Title:** It should be concise and informative, representing paper objectives and content.
- b. **Authors:** For each author: First name and middle name initial, first last name and second last name initial. Examples: Pedro A. Perez J., Alberto R. Martinez C.
- c. **Authors address:** Article(s) author(s) scientific and institutional relationship identified with a superscript, it should include main author or project responsible investigator, phone numbers and e-mail address. All of this information should be located at the bottom of the first page.
- d. **Summary and key words:** Summary should contain objectives, methods, results and main conclusions. Summary should not exceed 250 words. Key words: Three to 10 key words or short phrases should be included in order to help article classification. Related information may be found in DeCS Descripciones en Ciencias de la Salud, at <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>
- e. **Text:** It should contain: Introduction, materials and methods, statistical methods detailed description, results, discussion, conclusions and references.
- f. **Tables and Figures:** Should be included to summarize the discoveries without copying the original text. They should be identified independently, by numerical order and be quoted in the text. The legends and reference should be placed at the bottom. Tables must be identified with a concise title. The file should be send separately in JPG or PNG (120 DPI resolution) format. The images and photos to be exclusively in JPG format.
- g. **Acknowledgments:** It includes collaborators not involved as authors but that should be recognized. They go after Conclusions and before References.
- h. **References:** References should be consecutively numbered in the text in Arabic numbers in parenthesis as superscript according to the order to be cited. At the end of the paper they should be numbered in correlative order and should be presented as follows:

(Resolución de 120 DPI) y las ilustraciones y fotografías exclusivamente en formato JPG.

- g. Agradecimientos:** Incluye a los colaboradores no implicados en la autoría, pero que deben ser reconocidos. Se colocan después de las conclusiones y antes de las referencias bibliográficas.
- h. Referencias Bibliográficas:** En el texto serán numeradas consecutivamente con un número arábigo entre paréntesis como superíndice, 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). el año de la publicación, seguido de punto y coma el 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

PERIODICALS PUBLICATION:

Title, volume (Number in parenthesis), year. Example: *Revista del Instituto Nacional de Higiene.* 34 (1), 2003

ARTICLES IN PERIODICALS:

Place last name and first name initials for the six (6) first authors; if there are seven, please add "et al". Article title with the first letter as a capital. Abbreviated journal name according to Index Medicus (www.nlm.nih.gov), publication year, followed by period (.), coma, volume (number), initial and last pages. Example: 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.

BOOKS AND MONOGRAPHIE:

Author(s), in the previously indicated way; when there are not authors mention the editor or compiler specifying his/her activity. Book title, edition number, after second edition and abbreviating as ed. Place of publication, Publisher and year of publication. Example: Pumarola AM, Rodríguez AC, García J, Piedrola G. *Microbiología y Parasitología Médica.* 2 ed. Madrid, España: Masson; 1996. (If the book title is in Spanish, it should be written in Spanish).

BOOK CHAPTERS:

Author(s), book chapter title, in Editor (if there is one), Book title, Edition Number, City (or place) of Edition, Publisher, year, first and last pages. Example: Medison AC, Jiménez P. Variación y Mecanismos Genéticos de las Bacterias. In: *Microbiología.* 2 ed. Caracas, Venezuela: Lanus; 2001. p.25-32.

MATERIAL FROM WEB PAGES:

Author(s), paper title, year. Available in: Web page name or address (Date of access in day/ month and year). Example: Dirección General de Epidemiología. Dirección de Información y Estadística de Salud. Anuario de Mortalidad 2006. Available in: [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). (date of access July 05 2008).

Use of abstract and "personal communication" should be avoided as references. When no published but accepted for publication papers are used as references the term "in press" should be used.

Description of other bibliography materials should follow International Committee of Medical Journals Editors (www.icmje.org) requirements for manuscripts submitted to biomedical journals.

In order to get more information about this Section, please consult Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Vancouver Recommendations, (www.icmje.org)).

Mortalidad 2006. Disponible en: http://www.mpps.gob.ve/ms/direcciones_msds/Epidemiologia/Estadistica/Archivos/Anuarios.htm. (Consultado el 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).

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

Enviar los trabajos y correspondencia al
Comité Editorial de Publicaciones,
Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel",
División 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
luis.marquez@inhrr.gob.ve
luisalberto.marquez2011@gmail.com
capontet2111@yahoo.fr
danielaponte846@gmail.com
Página Web: www.inhrr.gov.ve.

Please, send papers and correspondence to:

Comité Editorial de Publicaciones,
Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel",
División de Información y Divulgación Científica
-Biblioteca, Piso 3, Ciudad Universitaria,
detrás del Hospital Universitario de Caracas,
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
luis.marquez@inhrr.gob.ve
carlos.aponte@inhrr.gob.ve
luisalberto.marquez2011@gmail.com
danielaponte846@gmail.com
Página Web: www.inhrr.gov.ve

**Revista del Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"
Volumen 51 Número (1-2) 2020**

Editorial	7
SECCIONES:	
ARTICULOS ORIGINALES	
Asociación entre los daños agudos de podocitos renales y el accidente ofídico ocasionado por el veneno de la serpiente de cascabel (<i>Crotalus durissus cumananus</i>) Héctor J Finol†, Radharani Dorta, Alexis Rodríguez-Acosta	9
El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" produce medio de transporte viral para el diagnóstico de la Covid-19 Manuel J. Moya A, Marisol Márquez L, Michel E Barreto, Vanderlin Cumana, Greimar Ortega, Karelys Díaz	17
Estudio de los Efectos neuroconductuales de las altas concentraciones de THC, en ratones machos cepa NMRI- BIOU Yasmin C. Morales ¹ , María Luisa Di Bernardo†, Geanpiero A. Notararigo, Orlando Albornoz, Leonel Vivas, Luis Rojas, Observatorio Venezolano de Drogas OVD- ONA	28
Evaluación de pacientes quirúrgicos no cardíacos y complicaciones postoperatoria en cirugía electiva mediante los índices de Goldman, Detsky, Lee y Asa Jonnathan Hachito Mosquera, Jairo Rojano Rada, Oswaldo Rodríguez Arbeláez	34
Evaluación de un grupo de pacientes adultos mayores Gerardo J Bauce, Miguel A Córdova R, Ana V Ávila	42
REVISIONES	
Patología veterinaria forense, una actualización y perspectivas en Venezuela Abelardo Morales-Briceño	49
SALUD, TIEMPO Y PERSONALES	
Biografía de Celia Marcelina Yélamo de Zamora (1939-2020) Miriam Velásquez	56
El Dr. Héctor Scannone Tempone Semblanza de un paladín de la bioquímica de las toxinas naturales Alexis Rodríguez Acosta	59
Pablo Anduze, de los seres humanos en extinción Alexis Rodríguez Acosta	62
BREVES EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA	
Hipatia. La eterna "Athenea" de Alejandría. (I Parte) Carlos Aponte	65
Una mirada al neopositivismo y su influjo positivista en la investigación científica Héctor R Bracho E	69
Trabajos Presentados en la XLIII Jornada Científica Dr. Raúl Cardona Contreras del 2022	77
Directores y Presidentes del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" - 1938-2022	84
Instrucciones a los Autores	85