

# 25 años

de soluciones en salud pública

---



**FONDO**  
**Pro-Salud**  
**CAVEFACE**

1985 - 2009



**CERVECEROS**  
**DE VENEZUELA**

**CÁMARA VENEZOLANA**  
**DE FABRICANTES DE CERVEZA**

RIF: J-00152943-8



**FONDO**  
**Pro-Salud**  
**CAVEFACE**

---

1985 - 2009

## Miembros del Consejo Directivo

### Afiliados

#### **C.A. Cervecería Regional**

#### **Compañía Brahma de Venezuela, S.A.**

#### **Cervecería Polar, C.A.**

### Principales

José Rafael Odón  
Zoraida Guevara M.

Horacio Rosentgberg

Orlando Perdomo  
Gustavo Hernández  
Eduardo Hernández  
Ma. Isabel Guinand  
Hernán Pérez  
Ivanna de Guerrero  
Guillermo Bolinaga  
José Antonio Silva

### Suplentes

Elí Boscán  
María Elena Flores

Francisco Ramos

Juan Ruiz  
María Cristina Lesseur  
Alejo Planchart  
Luis Alberto Rodríguez  
Luis Pereda  
Fernando Rubio  
Gabriela del Castillo  
Marinelly Díaz

---

**Presidente**  
**Directora Ejecutiva**

Orlando Perdomo Gómez  
María Antonia Martínez Solares

## ACERCA DE CAVEFACE

Desde 1962, CAVEFACE representa a la industria cervecera venezolana ante los distintos sectores de la vida nacional. CAVEFACE es una asociación sin fines de lucro que integran Cervecería Regional, Cervecería Polar y Brahma Venezuela.



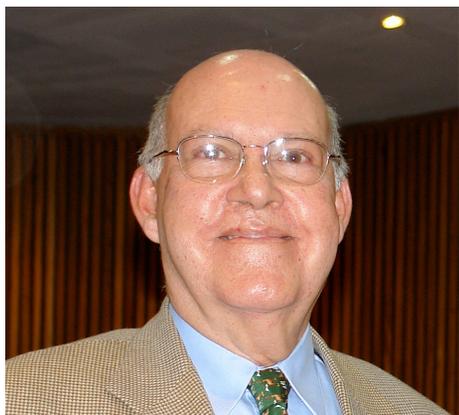
RIF: J-00152943-8

**CAVEFACE CÁMARA VENEZOLANA DE FABRICANTES DE CERVEZA**

2da transv. con calle Hans Neuman, Edif. Fundación Polar, Mezzanina. Los Cortijos de Lourdes. Caracas - Venezuela.

Telfs: (58-212) 239.92.98 / 19.21 - [caveface@caveface.org.ve](mailto:caveface@caveface.org.ve)

## Mensaje del presidente, Orlando Perdomo



La celebración del XXV Aniversario del Fondo Pro-Salud de CAVEFACE es motivo para conmemorar una experiencia enriquecedora en el ámbito de la Responsabilidad Social Corporativa y promoción de la salud

La Cámara Venezolana de Fabricantes de Cerveza cumple 25 años impulsando desde la industria privada el desarrollo de la salud en Venezuela como principio y tema fundamental de nuestra implicación en el desarrollo de la comunidad. Son 25 años brindando apoyo económico, oportuno y suficiente, para producir resultados que han logrado satisfacer necesidades concretas de la sociedad venezolana en materia de salud

pública, participando activamente con soluciones para los problemas de nuestro entorno inmediato, y colaborando con la creación de bienestar social.

Creado en 1985, el Fondo Pro-Salud obtuvo desde su primera edición resultados tangibles en cuanto a aplicabilidad. En esa primera edición apoyamos la producción de suero antiofídico, proyecto ganador presentado por la Facultad de Farmacia

de la Universidad Central de Venezuela.

Desde entonces, nuestro aporte ha ayudado a combatir la Leishmaniasis, a encontrar soluciones para el Diagnóstico de Rotavirus, a unirnos a la lucha mundial para erradicar la Malaria, y muchos otros logros. Con todos y cada uno de los investigadores premiados a lo largo de un cuarto de siglo, hemos promovido el avance, la mejora continua y progresiva en metodologías, procesos o productos que solucionan efectivamente problemas de salud.

Nos sentimos satisfechos por esa contribución al incremento de la capacidad de la sociedad venezolana para responder a sus problemas específicos y al fortalecimiento de los investigadores o equipos de investigación que tienen en sus manos esa gran responsabilidad. Este aniversario reafirma la voluntad de la industria

venezolana de seguir influyendo para mejorar progresivamente las prácticas de las organizaciones que conforman el sistema de salud pública en Venezuela.

Pablo Pulido

## 25 años sumando voluntades y capacidades



Un concurso que forja voluntades, una constante en el desarrollo tecnológico venezolano, una oportunidad para sentar la agenda de las reformas necesarias en el campo de las políticas públicas en salud... Todo lo anterior resume, a juicio de Pablo Pulido, el aporte que ha dado al país el FONDO PRO-SALUD de CAVEFACE desde su creación en 1985

Una sola frase, trabajar sin descanso para mejorar la calidad de los servicios en el área de las ciencias de la salud, engloba la historia que Pablo Pulido ha acompañado en su acontecer. "Me tocó servir de jurado desde la primera edición y durante dieciocho años consecutivos. Me siento satisfecho por la labor cumplida, uniendo los esfuerzos de mucha gente que cree en Venezuela."

A mediados de la década de los 80, Pulido fue invitado a integrarse al equipo con el cual la Cámara impulsaba un proyecto que apenas contaba con una idea: retribuir beneficios a las comunidades donde la industria cervecera está inmersa, a través de un programa de responsabilidad social empresarial que resultara verdaderamente significativo.

De la idea a la realidad. Con su experiencia en el desarrollo y

gerencia del área de la salud, ayudó a construir la estructura mediante la cual el FONDO PRO-SALUD se ha posicionado como una iniciativa de carácter científico, de reconocida trayectoria, que promueve la investigación biomédica y el desarrollo del conocimiento, precisa el exministro de Salud y Asistencia Social, Fundador-Director del Centro Médico Docente La Trinidad, y Presidente de la Fundación Universidad Metropolitana.

Con unas bases diseñadas para identificar y reconocer proyectos prioritarios de calidad, novedad y aplicabilidad, más de veinte científicos excelentes han participado con su experticia en el Jurado Calificador que a lo largo de un cuarto de siglo constituye el mejor testimonio de cómo incentivar desde el sector empresarial la mejora continua del desempeño en las prácticas de la salud pública. Es una forma de correspondencia a largo plazo

entre los intereses de nuestras organizaciones empresariales y los intereses de la sociedad venezolana.

## 25 AÑOS, 25 GANADORES.....



- 1985** Centro de sueros Antiofídicos de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela. Investigadores responsables: Oswaldo Grillo, Héctor Scannone, Janet Scannone.
- 1986** Esta vez fue compartido por los doctores Jacinto Convit, Romano Piras y el Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada de la Universidad Simón Bolívar representado por Gianfranco Passariello y Fernando Mora. Los proyectos ganadores en esta edición compartida fueron “Inmunoterapia e Inmunoprofilaxis de Leishmaniasis Tegumentaria”, “Anticuerpos monoclonales en la infección por Trypanosoma cruzi” y “Sistemas de vigilancia a pacientes cardiacos basados en microprocesadores”, respectivamente.
- 1987** Centro Amazónico para la Investigación de las Enfermedades Tropicales (CAICET), entonces bajo la dirección de la Doctora Insaskum Petralanda.
- 1988** Dr. Jacinto Convit del Instituto de Biomedicina de la UCV con la “Producción masiva de vacuna contra la Leishmaniasis”.
- 1989** Dr. Jorge Villegas, Fundación Instituto de Estudios Avanzados IDEA, con proyecto “Descarte y Diagnóstico Precoz de los Errores Congénitos”.
- 1990** “Inmunología y vaccinología en enfermedades parasitarias, especialmente en Leishmaniasis” presentado por el Dr. Gustavo Ortega del Instituto de Biomedicina



- 1991** Doctor Oscar Feo Istúriz, Profesor de la Universidad de Carabobo y Escuela superior de Salud Pública “Dr. Arnoldo Gabaldón” con proyecto relacionado con el “Desarrollo de la salud de los trabajadores”.
- 1992** Gianfranco Passariello (USB) para la creación de “Una estación de trabajo para el procesamiento de imágenes médicas”
- 1993** Proyecto de investigación de campo aplicable a un área endémica presentado por el doctor José Luis Ramírez del Centro de biología Celular de la Universidad Central “Detección del agente causal de la Leishmaniasis visceral”.
- 1994** Instituto de Biomedicina bajo la dirección de los doctores Neil Lynch y Maria Cristina di Prisco dirigido a la “aplicación de alergenos recombinantes de ácaros caseros en el diagnóstico de las enfermedades alérgicas en Venezuela”.
- 1995** Dra. Norma Blumenfeld de Bosch “Efecto sobre el sistema inmune y de la contaminación viral de los concentrados de factores antihemofílicos de muy alta, mediana y baja pureza.
- 1996** Dra. Irene Pérez Schael en relación con “El desarrollo y comercialización de un estuche para el diagnóstico de rotavirus.
- 1997** Dr. Isaac Abadí del Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas del ministerio de Salud y Desarrollo Social con el trabajo “Investigación del valor operativo de pruebas inmunoserológicas mediante técnicas cuantitativas en la evaluación de enfermedades reumáticas inflamatorias”.



- 1998** Doctora Hilda Pérez del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) quien concursó con el trabajo “Un método simplificado para el diagnóstico Epidemiológico de la Malaria por Plasmodium vivax”.
- 1999** Doctores Luis Raúl Isea y Ananías Escalante también del IVIC con “Modelaje computacional y posible desarrollo de nuevas vacunas contra la malaria”.
- 2000** Ambulatorio Santa Bárbara en Barlovento y Hospital Ernesto Regener de la población de Río Chico, Estado Miranda y el Centro ambulatorio “Dr. Alfredo Machado” del Estado Vargas.
- 2001** Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas de manos del Doctor Rafael Apitz con el trabajo “Estudio epidemiológico de los niveles plasmáticos de Homocisteína en una muestra poblacional venezolana; su relación con los niveles de Acido fólico, vitamina B 12 y con algunos factores clásicos de riesgo arterioesclerótico”.
- 2002** Proyecto “Factores predictivos de severidad del dengue en Maracay, Estado Aragua”. Laboratorio Regional de Diagnóstico e Investigación del Dengue y otras Enfermedades Virales de la Universidad de Carabobo, liderado por el doctor Guillermo Comach Pérez.
- 2003** Banco Municipal de Sangre de la Alcaldía Metropolitana, por su proyecto “Producción de reactivos monoclonales contra los antígenos del sistema ABO y obtención de heterohibridomas productores de ANTIRH (D)”, coordinado por la Doctora Esther Graciela León de González.



- 2004** (Compartido) Centro de Biofísica y Bioquímica del IVIC por su proyecto de método para diagnosticar la intolerancia al gluten a través de una muestra de sangre, y Laboratorio de Inmunología Celular de la Escuela de Medicina “José María Vargas” por su investigación en pacientes con HIV coinfectados con tuberculosis, obtuvieron el Fondo Pro Salud 2004.
- 2005** Sección de Neuropsicología del Servicio de Neurología del Hospital Universitario, de la UCV, coordinado por el doctor Julio Borges Iturriza y la Licenciada Ilva Campagna, por el proyecto “Estandarización de pruebas neuropsicológicas en el área metropolitana de Caracas”.
- 2006** Laboratorio de Biología Molecular del Instituto de Biomedicina de la UCV, por el proyecto “Terapia Celular en un Modelo Experimental de Leishmaniasis Cutánea Americana”, dirigido por el biólogo molecular Félix J. Tapia, y el equipo integrado por la bióloga molecular Nilka Díaz, la bioanalista Orquídea Rodríguez, la bióloga Urdanibia Izaskun y el técnico histotecnólogo Richard Ramírez.
- 2007** “Implicaciones Del Diagnóstico Molecular En El Manejo Clínico De La Hepatitis Crónica B En Venezuela”, liderado por la doctora Irma Machado Bártoli. Acompañan a la Dra. Machado en el equipo los investigadores: Dra. María del Pilar Fortes, MSc.Lic. Aleidy Trómpiz, Lic. Carlos J. Vivas y Dra. Berta Vargas Lovelle.
- 2008** “Análisis del contenido de ácidos grasos con isomería trans en alimentos de uso común en Venezuela”, que busca dilucidar cuál es el consumo de grasas trans del venezolano, liderado por Virgilio Bosch, Jefe de la Sección de Lipidología del Instituto de Medicina Experimental de la Facultad de Medicina UCV.



**2009** Secretaria Social Universidad Católica Andrés Bello (UCAB), por:  
El Proyecto para la Prevención del Consumo de Alcohol en Niños  
y Adolescentes (Estudio de Impacto), Coordinador del Proyecto  
Lic. Rafael A. Gil Rodríguez.

Héctor Scanonne

## El primer aporte: la producción nacional de antivenenos



El envenenamiento ocasionado por serpientes y escorpiones es un problema de Salud Pública en Venezuela. Cada año se reportan entre 6 mil y 7 mil casos de mordeduras de serpientes en Venezuela, aunque las cifras reales de emponzoñamientos son mayores, dado el considerable número de casos que no se registran. Sin embargo, hoy día para atender estos accidentes que pueden ser mortales, el país cuenta con sueros antiofídicos y antiescorpiónicos de alta calidad, gracias a los pioneros de la Unidad de Biotecnología del Instituto de Investigaciones Farmacéuticas de la Universidad Central de Venezuela

La producción de sueros antiofídicos fue el primer proyecto ganador del FONDO PRO-SALUD de CAVEFACE. Héctor Scanonne cuenta la historia en nombre de quienes estuvieron presentes ayer. Ausente hoy, su gran amigo y compañero de logros, el profesor Oswaldo Grillo.

-Hacia finales de los 70 comenzamos a estudiar los venenos de las serpientes venezolanas. No existía un estudio sistemático y ordenado.

Y había una falla enorme en el país porque no teníamos suero antiofídico, asegura el principal promotor para la creación del Instituto y autor del Proyecto de Reglamento correspondiente, aprobado en 1980 por el Consejo Nacional de Universidades. Una de las siete secciones fundadas fue Biotecnología y su primer jefe fue el propio Scannone e igualmente Grillo y Alba Vargas. En aquella época el suero lo elaboraba un laboratorio farmacéutico, que

después de discontinuar dicha línea de producción decidió donar sus costosos equipos a la Facultad.

### **En memoria del profesor Grillo**

Tras 65 años de ejercicio ininterrumpido como docente e investigador -y coordinador hasta la fecha del Centro de Biotecnología- en Mayo de 2009 falleció el profesor Oswaldo Grillo Rodríguez, a los 87 años de edad. No duda el doctor Scannone cuando lo califica como “el padre” de los sueros antiofídicos y antiescorpiónicos venezolanos.

-Oswaldo tenía ciertas características que no muchos tienen; poseía una formación muy sólida y muy especial: era farmacéutico, era microbiólogo, era inmunólogo y había trabajado con virus.

El profesor Grillo, nacido en Maracaibo el 2 de setiembre de 1921, obtuvo el título de Farmacéutico en 1943, y posteriormente de Doctor en Farmacia en 1945, ambos de la UCV.

Entre 1948 y 1951 realizó estudios de Postgrado en Microbiología en la Universidad de Michigan; en Virología e Inmunología en la Universidad de Chicago; y una pasantía en Microscopía Electrónica en la Universidad de California en Berkeley.

-Oswaldo preparó el primer suero antiofídico, un suero anti-crotálico es decir para neutralizar los venenos de *Crotalus* o cascabel. Y después de 1981 el doctor Grillo también logró elaborar el suero anti-botrópico o antiveneno de *Bothrops* venezolanos –mapanare, tigre mariposa, macagua, etc.- y más tarde el polivalente que actúa neutralizando los venenos tanto de *Bothrops* como de *Crotalus*. Oficialmente el Programa de Sueros Antitóxicos comenzó en 1984.

-En 1985 conocimos acerca del FONDO-PROSALUD y propusimos nuestro proyecto junto con nuestra solicitud de fondos para apoyar la continuación de la investigación que realizábamos. Como tampoco

contábamos entonces con suero antiescorpiónico, ese mismo año, tras un proceso de desarrollo arduo por la dificultad de conseguir los escorpiones para extraerles el veneno, entre tantas carreras que dimos, Oswaldo logró la producción del primer suero antiescorpiónico elaborado en Venezuela junto con la farmacéutica Estrella Cabrera, y mi esposa Jeannette de Scannone, a partir del *Tityus discrepans*, una especie que vive a una altitud desde 600 metros y habita en la zona metropolitana de Caracas.

Hoy en día la Facultad de Farmacia sigue siendo la única entidad que produce estos antivenenos para cubrir la demanda existente en el país. Y la empresa universitaria Biotecfar C.A. es la encargada de distribuir en todo el territorio los sueros producidos por el Centro de Biotecnología. No obstante existen varios proyectos en marcha para elevar esta oferta, uno de ellos para crear un nuevo laboratorio en asociación con otras universidades e instituciones.

Jacinto Convit

## Al servicio de la vida



La pasión por la vida humana continúa intacta. A los 95 años de edad, él es un ejemplo que inspira y guía. Como ayer, cree en la lucha por elevar el estándar de vida de la población mediante acciones concretas de salud. Los enemigos siguen siendo la enfermedad y el prejuicio que induce a la derrota

Corría 1938 cuando ingresó como residente a la Leprosería de Cabo Blanco, tras su grado de Doctor en Ciencias Médicas de la Universidad Central de Venezuela. Por una causa de libertad, y una profunda compasión, a los 25 años tomó una determinación: eliminar el aislamiento compulsorio perpetuo, además del estigma social al cual estaban condenados los leprosos. Con esa motivación, ayudó a acabar

con una milenaria causa de sufrimiento humano que no tenía cura.

Héroe entre los héroes de la salud pública. Tal distinción se le otorgó en ocasión del centenario de la Organización Panamericana de la Salud en 2002, un homenaje a solo once científicos que con su trabajo y dedicación han mejorado la calidad de vida de los habitantes de la región. Jacinto Convit de Venezuela, experto en

lepra y enfermedades tropicales, reconocido mundialmente, trabajó con un grupo de investigadores del Instituto de Biomedicina para crear una vacuna modelo para tratar la lepra y la leishmaniasis.

Con entusiasmo, al frente del Instituto de Biomedicina, para algunos su obra maestra, afina el nuevo foco de su incansable voluntad a prueba de obstáculos: "Pensamos que la inmunoterapia debe ocupar una parte importante en el tratamiento del cáncer", acota durante una entrevista realizada en el marco del 25 aniversario del FONDO PRO-SALUD de Caveface, concurso que ha ganado dos veces.

En 1986 la **"Inmunoterapia e Inmunoprofilaxis de**

**Leishmaniasis tegumentaria"** y en 1988 la **"Producción Masiva de vacuna contra la leishmaniasis"**, trabajaba en la línea de investigación que describe el artículo "Desarrollo de inmunoterapia de la leishmaniasis cutánea americana en el Instituto de Biomedicina", publicado en la Gaceta de la Academia Nacional de Medicina, en setiembre de 1996. Una nota de los autores explica que todo ese trabajo fue financiado parcialmente por el Programa de Nuevas Tecnologías del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (Programa BID-CONICIT), Petróleos de Venezuela, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Cámara Venezolana de la Industria Cervecera, Instituto de Salud Pública de los EEUU y la Organización Panamericana de la Salud".<sup>1</sup>

## **Investigación sin tregua**

El desarrollo de la inmunoterapia de la leishmaniasis cutánea americana fue un proceso complejo de más de dos décadas, e involucró distintas disciplinas: clínica, histopatología, parasitología, bioquímica, inmunología y biología molecular. En ese sentido, los trabajos de Convit y colaboradores se basaron en que la enfermedad sigue un patrón similar a la lepra, dependiendo más de la respuesta inmunológica individual frente al parásito que del parásito mismo.<sup>2</sup>

Tal conclusión surgió desde los primeros estudios, el más antiguo data de 1948 cuando la revista Policlínica Caracas publicó un artículo sobre un caso de Leishmaniasis tegumentaria descrito por Convit y Lapenta.<sup>3</sup> Ya para 1974 Convit y Pinardi aportaron al

---

<sup>1</sup>CONVIT J ET AL. Desarrollo de inmunoterapia de la leishmaniasis cutánea americana en el Instituto de Biomedicina. Gaceta Médica Caracas 104(3):232-46, jul.-sept. 1996. p.246.

<sup>2</sup>Idem p.232-233

<sup>3</sup>Idem p. 245

conocimiento universal, durante el 20 Simposio de la Fundación Ciba, un estudio comparativo entre las diversas formas clínicas de la enfermedad en Suramérica, lo que permitió desarrollar el espectro de la enfermedad.<sup>4</sup> En un extremo, el polo maligno o Leishmaniasis Cutánea Difusa (LCD) caracterizada por una acentuada inmunodeficiencia específica, con lesiones extensas y deficiente respuesta al tratamiento. En el otro extremo, quienes en general responden satisfactoriamente al tratamiento, la forma benigna o Leishmaniasis Cutánea Localizada (LCL), caracterizada por una inmunodeficiencia muy discreta, abarcando este polo desde casos de curación espontánea hasta los más rebeldes con posibles recaídas. En el área intermedia del espectro, otros pacientes difíciles de tratar por presentar “fenómenos

inmunes aberrantes, mezclándose la respuesta protectora con la de hipersensibilidad tardía en una relación no armónica”<sup>5</sup>

Un simple experimento demostraría la posibilidad de estimular la respuesta inmune deficiente. Si para los enfermos de lepra era una alternativa la mezcla de vacuna antituberculosa BCG con Mycobacterium leprae muerta por calor, en Leishmaniasis cutánea una combinación de BCG con promastigotes muertos por calor. Los resultados alentaron a los investigadores. Con el Instituto Nacional de Higiene se realizó el control de calidad, se obtuvieron los permisos y se procedió a evaluar en un modelo experimental, en conjunto con la Oficina Panamericana de Salud. Concluyeron que la inmunoterapia tenía bajo riesgo y bajo costo.

“La vacuna venía a resolver un problema grave. Primero por la frecuencia de esta enfermedad endémica que afecta más las áreas rurales y por tanto a personas con menos recursos. Segundo porque el tratamiento convencional consistía en inyectar antimoniales pentavalentes, los cuales además de costosos producían efectos tóxicos. Debíamos encontrar un tratamiento que no fuese tóxico, sin químicos. Y concebimos una vacuna como un instrumento social sin costo para el enfermo, la cual resultó muy eficaz en la inmunoterapia de leishmaniasis cutánea, lográndose 95% de curaciones sin fenómenos secundarios” acota el autor de centenares de artículos en las revistas científicas de mayor impacto del mundo, destacando la cantidad de miles de millones de bolívares que dicho logro ahorraría al Estado venezolano”.

---

<sup>4</sup>Convit J, Pinardi ME. Cutaneous leishmaniasis. The clinical and immunopathological spectrum in South America. Ciba Foundation Symposium 20 (new series) ASP. North Holland: Elsevier-Excerpta, Médica 1974.

<sup>5</sup>CONVIT J ET AL. Desarrollo de inmunoterapia de la leishmaniasis cutánea americana en el Instituto de Biomedicina. Gaceta Médica Caracas 104(3):232-46, jul.-sept. 1996. p.233

Más de 30 años de estudios sirvieron como modelo comparativo con el cáncer.<sup>6</sup> Nuevos escenarios, nuevos colaboradores, nuevos desafíos. Un proyecto publicado en 2006 propuso desarrollar una autovacuna como un recurso más de tratamiento del cáncer que se añadiría a los otros procedimientos en uso (cirugía, quimioterapia, radioterapia, radiumterapia). Participarían, bajo consentimiento informado, pacientes con diagnóstico en estadios intermedios y avanzados, con seguimiento por dos años como mínimo.

### Entre dos siglos

Cuando José Gregorio Hernández dijo en 1918 ante la Academia de Medicina que el aceite de Chaulmoogra también servía para matar al bacilo de Koch, Jacinto Convit tenía apenas cinco años

de edad. Mucho después, sin embargo, solo contaba con aquella sustancia de muy dudosa eficacia para comenzar su cruzada contra la lepra, tras la cual vio el avance hacia el programa de Poliquimioterapia de la Lepra que la Organización Mundial de la Salud llevó a todos los países endémicos.

A setenta y un años del inicio de su extraordinaria carrera profesional, hoy recoge los frutos de la perseverancia, o una vida de logros y reconocimiento universal, centrados básicamente en dichas vacunas contra la lepra y leishmaniasis, oncocercosis y otras enfermedades infecciosas de la piel. Son innumerables los premios, entre otros el Príncipe de Asturias en 1987.

Jacinto Convit encarna las tres tradiciones de su profesión: humanismo, ética y ciencia, dijo

en 2005 la Asociación Médica Mundial cuando lo incluyó entre los 65 médicos más dedicados del planeta.<sup>7</sup> El intenso recorrido hasta la actual era posgenómica, se podría sintetizar en frases de ayer, de hoy y de siempre: Compasión hacia quien sufre. Amor por la ciencia. Amor por la medicina. Amor por Venezuela.

Amor por la vida. “Todo lo que la ponga en peligro va unido al prejuicio. El prejuicio es terrible. La enfermedad, una catástrofe. La pobreza y la ignorancia hay que eliminarlas pero de verdad, no hablando. Y en eso tiene una enorme importancia la función que el médico pueda ejercer como activista social”, puntualiza. El siglo cambió, pero el objetivo final sigue siendo el mismo: desarrollar nuevas formas de curar o prevenir las enfermedades que afligen a la humanidad.

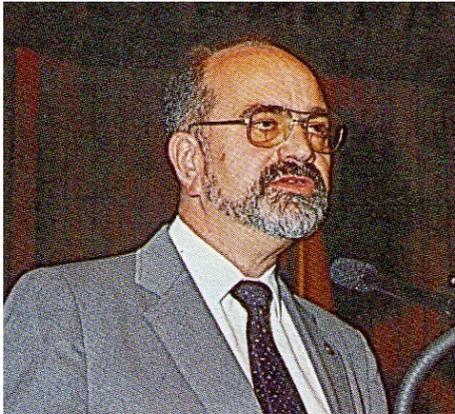
---

<sup>6</sup>CONVIT, Jacinto y ULRICH, Marian. Desarrollo de una autovacuna + BCG y su posible uso en el tratamiento del cáncer. Gac Méd Caracas, dic. 2006, vol.114, no.4, p.300-304. ISSN 0367-4762.

<sup>7</sup>Yank Coble, Presidente de la Asociación Médica Mundial, durante la Asamblea anual de la Asociación en 2005.

Jorge Villegas:

## Un aporte que cambió la historia de la pesquisa neonatal



En 1989, un proyecto para continuar el servicio de diagnóstico precoz de errores congénitos ganó el Fondo Pro-Salud de Caveface

Hoy en día, el despistaje neonatal es una importante herramienta de salud pública, un procedimiento rutinario, nada excepcional en cada vez más clínicas y maternidades del país. Gran parte de los venezolanos ve con normalidad el pinchazo que el bebé recibe en el talón para detectar precozmente en una gota de sangre, mediante análisis en laboratorio, si el recién nacido presenta alteraciones genéticas

conocidas como Errores Innatos del Metabolismo (EIM).

Aunque en naciones desarrolladas se realiza desde hace 40 años, en nuestro país la historia de esta prueba de selección masiva comenzó más de dos décadas. "Antes que Venezuela entrara en la era de la Pesquisa Neonatal, algunos colegas habían intentado iniciar el proyecto pero se habían detenido por razones diversas.

Se trataba de determinar los niveles en sangre de fenilalanina (error del Metabolismo de los aminoácidos), y TSH (hormona estimuladora de la Tiroides) para diagnosticar la Fenilcetonuria clásica y el Hipotiroidismo Congénito. En ambos, cuando aparecen los síntomas, ya el daño está hecho”.

Jorge Matías Villegas Polanco, quien durante 18 años se desempeñó como Profesor Titular del hoy Centro de Biociencias y Medicina Molecular del IDEA, explica que la investigación fue recogida en 1989 en el trabajo Descarte y diagnóstico precoz de los errores congénitos, con el cual ganó la V edición del FONDO PRO-SALUD de Caveface.

“El aporte del Fondo no solo fue oportuno sino suficiente y eficaz para el ulterior desarrollo de lo que considerábamos un sueño deseable y remoto. Nos permitió adquirir e instalar en el laboratorio nueva tecnología

no radioactiva, el análisis por fluoroinmunoensayo a tiempo resuelto para hormona tiroidea, método más confiable que el radioinmunoensayo usado hasta entonces. Y solucionó el grave problema de cómo procesar la creciente cantidad de muestras en momentos cruciales en financiamiento del servicio prestado a la colectividad”.

### **Breve historia**

Cuando se creó el IDEA en 1979, se estableció por estatuto que cada unidad debía contribuir a la aplicación del conocimiento científico para la solución de problemas de la comunidad. Villegas se incorporó en 1982 con permiso del IVIC. Ya se había producido una sugerencia de Federico Mayor Zaragoza, desde la UNESCO, para realizar un trabajo que salvara el desarrollo cerebral a niños con enfermedades congénitas, muchas graves, algunas prevenibles.

La idea se discutió en consejo académico, y se comisionó a la licenciada Valentina Wallis De la Plaza, de la UCV, para recibir formación especial en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de la Universidad Autónoma de Madrid, sede del proyecto de Mayor. En dos años, se desarrolló el piloto de pesquisa neonatal de déficit congénito de hormona tiroidea o hipotiroidismo congénito y de la Fenilcetonuria, o imposibilidad de metabolizar un aminoácido capaz de producir daño cerebral irreversible, la Fenilalanina. Pronto llegó a 2.500 la cifra de recién nacidos atendidos. Luego, las autoridades de la Fundación avisaron que el ensayo piloto había concluido y no habría más financiamiento. Ante esa posibilidad, solicitaron ayuda a Madrid, y siguieron con recursos financieros de la unidad y la colaboración del Hospital José Gregorio Hernández, del Hospital JM de Los Ríos y algunas clínicas privadas.

La presencia en el ambiente de trabajo de niños con graves alteraciones clínicas, generó una tensión de trabajo nueva y aterradorante entre los investigadores. "No eran solo muestras, sino pacientes y patologías cuyo diagnóstico y tratamiento parecían fuera de nuestro alcance. Había un grupo de enfermedades severas, congénitas, desconocidas, que requerían diagnóstico inmediato y tratamiento específico, entre otros las acidemias orgánicas".

-Un día se presentó una criatura recién nacida, con un cuadro clínico de infección severa y una peculiaridad, un intenso olor a valeriana en la piel y en las excretas. Llamé a Madrid, que me solicitó muestras líquidas en tubo de ensayo, las cuales fueron entregadas el día de la Purísima de 1986. Al día siguiente llegó la llamada confirmando el primer caso de acidemia isovalérica en ese laboratorio.... eso ratificó mi

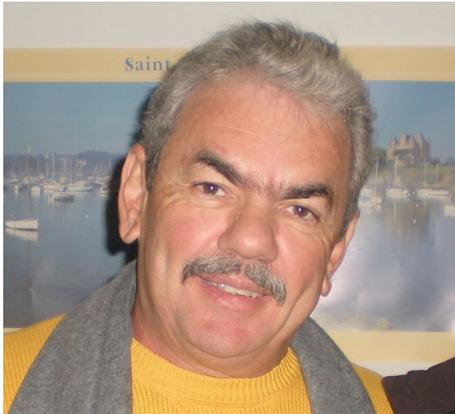
temor, el servicio tenía que seguir abierto brindando ayuda.

Afortunadamente una ejecutiva de una empresa privada recurrió al laboratorio buscando información e hizo un donativo anónimo. Y logró que presentáramos al FONDO PRO-SALUD nuestra solicitud de apoyo que nos fue otorgada. Las acciones del sector privado no se detuvieron allí porque el Dividendo Voluntario para la Comunidad, dió a su vez fondos para el funcionamiento del servicio.

Así, el aporte del FONDO PRO-SALUD fue el punto de inflexión, el cambio del viento a nuestro favor, dice. Una vez más se demostró que se pueden aportar soluciones a problemas concretos dentro del área de las ciencias de la salud.

USB: Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada

## Una contribución a la telemedicina inteligente



Construir el futuro no es una consigna, sino el quehacer del Grupo de Bioingeniería y Biofísica Aplicada de la Universidad Simón Bolívar. Sara Wong, hoy responsable del mismo, tiene un lema: “Que vivan los estudiantes”. Por ellos, cuando el profesor Gianfranco Passariello reflexiona sobre el descubrimiento más importante que ese equipo ha hecho desde que obtuvieron el FONDO PRO-SALUD de CAVEFACE, no duda ni un segundo en señalar: “todos y cada uno de los recursos humanos que hemos formado”



A juzgar por el salto tecnológico dado, pareciera que ha transcurrido una eternidad desde que en 1986 Gianfranco Passariello y Fernando Mora, equipados con las tecnologías de entonces, concurrieron al concurso con el trabajo ganador: “Sistemas de vigilancia a pacientes cardiacos basados en microprocesadores”. Y en 1992 con otro proyecto ganador, para la creación de “Una estación de trabajo para el procesamiento de imágenes médicas”.

Montados en la cresta de la ola que pasó ayer, montados en la cresta de la ola que está pasando hoy, miran en retrospectiva los retos complejos abordados en el campo de la ingeniería biomédica. “Desde que nació el Grupo (GBBA) en 1984, comenzamos a trabajar en el área de sistemas de monitoreo en electrocardiología con el objetivo de diseñar dispositivos no invasivos para el diagnóstico de enfermedades cardíacas.”, dice Passarello y agrega que en esa

línea de tiempo han evolucionado hasta los actuales y sofisticados sistemas de Monitoreo Inteligente en Electrocardiología (SMIE).

### **El éxito no llega por azar**

Explica Mora que el primer sistema de registro y análisis de electrocardiogramas desarrollado en ese laboratorio usaba un voluminoso computador personal con escasa memoria. Los recursos asignados por el Fondo sirvieron como complemento a otras fuentes regulares de financiamiento requeridas por tan costosos proyectos, especialmente la cooperación internacional que comenzó en 1985 con el Laboratoire de Traitement du Signal et de l'Image de la Universidad de Rennes.

La telemedicina en la USB dio sus primeros pasos en 1987 al crearse dos sistemas de telemetría de ECG por radiofrecuencia usando modulación PCM/FM y FM directo, acota Wong. El rango de alcance

era de 100 metros en un espacio abierto y se aplicaron en Unidades de Recuperación Cardíaca. Precisa que desde entonces se han dedicado a investigación básica en bioingeniería y biofísica en líneas como aplicaciones telemédicas basadas en signos vitales, modelaje y simulación de sistemas fisiológicos, y análisis de complejidad de sistemas biológicos, entre otras.

“Mora y Passariello abordaron extensivamente los aspectos fundamentales de los sistemas de monitoreo ligados a las Unidades de Cuidados Intensivos Coronarios: problemas de adquisición, procesamiento de bioseñales, interfaces y estructura general del sistema”, puntualiza.

El último desarrollo para el telemonitoreo está basado en una arquitectura cliente/servidor que almacena los registros localmente en una memoria flash y luego transmite las señales

hacia una estación remota. O a través de internet. Resume Wong, entre otros aportes realizados en aplicaciones clínicas, además del sistema de monitoreo de señales fisiológicas, el grupo ha estudiado la respuesta del Sistema Nervioso Autónomo en Angioplastia Percutánea Transluminal y el análisis de la Frecuencia Cardíaca de Recuperación como parámetro clínico para evaluar la Neuropatía Autonómica Diabética. Y las complicaciones cardiovasculares relacionadas con el mal de Chagas, la isquemia miocárdica, la apnea neonatal y la diabetes.

### **Nuevas perspectivas**

Todo el trabajo previamente efectuado servirá de base a los próximos avances en la investigación de sistemas de monitoreo orientados hacia la telemedicina en las enfermedades cardiovasculares, y próximamente en el desarrollo de un Laboratorio de Fisiología del Deporte.

La Profesora Alexandra La Cruz nos cuenta sobre las líneas más recientes como la identificación automática de bifurcaciones en pacientes con aterosclerosis usando imágenes de tomografía computarizada; la visualización y procesamiento de imágenes biomédicas con reconstrucción en 3D de las arterias periféricas, estudio del movimiento ventricular, y simulación de patologías vasculares. Y el profesor e investigador Julio Cruz nos explica la validación de modelos para el diagnóstico precoz de la neuropatía diabética, pero hace especial énfasis en su proyecto de Sistema Multiagentes de Monitoreo Aplicado a Cuidados Neonatales, para el seguimiento de la apnea neonatal, donde mediante un dispositivo inteligente pueda realizarse el seguimiento de los signos del bebé. Algo similar también proponen para el seguimiento de los ancianos.

“Solo cuando trabajamos en equipo, con dedicación, con

criterios de excelencia, con espíritu de mejora constante y empuje, podemos participar de los grandes avances de la ciencia, siempre teniendo como norte la realidad venezolana, en la cual estamos inmersos los investigadores, y como finalidad la obtención de productos que puedan ser fabricados y comercializados”, concluyeron.

Norma de Bosch

## Hemofilia: hacia el mejor tratamiento



Crear conciencia es una de las razones que deben mover a médicos, pediatras, hematólogos, traumatólogos, fisioterapeutas, odontólogos, psicólogos, y todos los profesionales de la salud que integran el equipo multidisciplinario para el manejo óptimo del paciente hemofílico. Entre todos el tratamiento es mejor, subrayó Norma Blumenfeld de Bosch, apelando al lema de la Federación Mundial de Hemofilia, en una entrevista realizada en

La hemofilia es una enfermedad crónica, congénita, hereditaria y familiar cuyo alcance e impacto en el país va más allá del número de casos registrados

el marco del 25 aniversario del FONDO PRO-SALUD de Caveface.

Un proyecto del Centro Nacional de Hemofilia, titulado “**Efecto sobre el sistema inmune y la contaminación viral de los concentrados de factores antihemofílicos de muy alta, mediana y baja pureza**” ganó en 1995 el FONDO PRO-SALUD. Ese estudio permitió la toma de decisiones correctas en cuanto al tratamiento a indicarse como

política de Estado y a evaluar el costo-beneficio del tratamiento, comenta Bosch quien participó como investigadora responsable del mismo.

-El objetivo de la investigación era determinar si la pureza de los concentrados antihemofílicos administrados a los pacientes guardaba relación con ciertos cambios inmunológicos que se sospechaba podían afectarlos. Por primera vez estudiamos el comportamiento de las subpoblaciones linfocitarias en personas normales -de niños a adultos- comparándolos con los hemofílicos. Por primera vez estudiamos marcadores inmunológicos de los pacientes y encontramos que al sacar del grupo a los infectados con VIH y Hepatitis C, el comportamiento inmune resultaba normal, es decir lo que lo modificaba no era el grado pureza de los factores en los productos que se utilizaban en ese momento, sino la presencia del virus. Eso nos permitió en

aquel momento, desde el punto de vista ético, la utilización de productos no tan costosos pero seguros. Desde entonces hemos avanzado mucho en la materia, puntualiza la experta.

### **Por error en el cromosoma X**

Cada año se registran en el país entre 10 y 20 casos nuevos de hemofilia, dice la pionera en el desarrollo del área desde 1971 cuando se creó la Asociación Venezolana para la Hemofilia y el Centro Nacional de Hemofilia. Pese a que en 75% de los casos se conoce el problema en la familia, 25 de cada 100 enfermos son esporádicos, es decir sin antecedentes familiares. La principal manifestación es la tendencia en el niño a presentar moretones y sangrar más de lo normal ante un trauma accidental o quirúrgico.

Este defecto del cromosoma X provoca deficiencia de uno de trece factores esenciales que

intervienen en la coagulación: factor VIII en Hemofilia A (la más común) y factor IX en Hemofilia B (menos frecuente). Ambas glicoproteínas plasmáticas de origen hepático, cuando faltan hacen la producción de trombina lenta e insuficiente y por tanto la formación del coágulo también. Se habla de hemofilia grave –que en Venezuela sufren 30 de cada cien pacientes diagnosticados con Hemofilia A- cuando la deficiencia del factor es menor al 1%; moderada con 1% a 5% del factor. Y leve 5% a 45% del factor.

Solo los varones padecen Hemofilia pero la transmiten las madres portadoras, con una frecuencia de uno en cada cinco mil varones nacidos. El gen defectuoso está ubicado en el cromosoma X, uno de los dos que determinan el sexo, en el par 23, que en la mujer es XX y en el hombre XY. Afecta por generaciones salteadas, es decir un hijo varón recibe de su madre el cromosoma X defectuoso y a su

vez lo hereda una hija portadora normal, quien a su vez puede tener hijos afectados.

## Cifras y hechos

Aporta las estadísticas más recientes: en Venezuela existen un total 3.232 casos de coagulopatías congénitas, de los cuales 1.508 casos corresponden a Hemofilia tipo A, 415 casos de Hemofilia B, 698 casos de Enfermedad de Von Willebrand y 611 casos de otras coagulopatías raras.

Explica que fue en los 80 cuando la enfermedad ganó atención mundial al saberse que la Hepatitis y el virus de inmunodeficiencia humana VIH podían ser transmitidos por vía de los concentrados de factores antihemofílicos de plasma humano, necesarios para estos pacientes. Luego se desarrollaron concentrados de factores antihemofílicos más seguros, hechos con métodos de ingeniería genética o

recombinantes. La supervivencia del paciente mejoró de 11 años a principios del siglo XX a 60-65 años en el 2000.

- El cuidado integral del hemofílico trasciende la estructura familiar. Compromete al Estado, sin cuyo soporte no es posible el tratamiento sostenible a largo plazo, por sus altos costos. Toca además a organizaciones no gubernamentales de diversa índole que trabajan para mejorar la calidad de vida de los afectados y la salud pública en general. En definitiva, se trata de un asunto de interés para toda la comunidad que se beneficia del avance de la investigación, diagnóstico y seguimiento de los diversos trastornos de la coagulación, explica la asesora del Centro Nacional de Hemofilia del Centro y Directora del Posgrado de Hematología de la Facultad de Medicina de la UCV con sede en el Banco Metropolitano de Sangre, donde funciona la Coordinación General de la red nacional

de atención integral a estos pacientes.

Destacó la importancia de fortalecer continuamente la calidad del estudio y diagnóstico de los trastornos de coagulación congénitos pues la investigación puede ser proyectada a otras coagulopatías adquiridas e incluso al campo de fiebres hemorrágicas víricas en el país tales como el dengue, el virus de Guanarito, entre otras.

Irene Pérez Schael

## Marchando por el riguroso camino de la ciencia



“Lo trascendente, lo interesante y lo bonito es que hoy en día en el mundo se está aplicando masivamente una vacuna contra el rotavirus, surgida como investigación parcial de Venezuela, porque un país solo no podría haber llegado a esa conclusión...”

Tiempo atrás a escala planetaria, y en particular en Venezuela, se demostró que el impacto en la salud pública de una enfermedad -la diarrea aguda- era muy alto, siendo el rotavirus su principal agente. Por el número importante de muertes que ocasiona en la población infantil de los países del tercer mundo, y porque quien la padece con mayor frecuencia son niños en su primer año de vida. Entonces se desarrollaron estrategias y herramientas

concretas para diagnosticarla, evaluarla, tratarla y prevenirla.

Irene Pérez Schael integró en 2006 el equipo de investigadores que anunció a la comunidad científica internacional, a través del prestigioso *The New England Journal of Medicine*<sup>1</sup> los resultados de un estudio realizado en 63.225 niños de 11 países latinoamericanos, el cual demostró la efectividad de la vacuna contra el rotavirus.

Entre tantos reconocimientos recibidos por Pérez Schael, diez años antes, había ganado el Fondo Pro-Salud de CAVEFACE, con el proyecto **Desarrollo y Comercialización de un Estuche para el diagnóstico de rotavirus**, como investigadora responsable por FUVESIN, Fundación que ella creó. El kit, usado para identificar rotavirus en muestras de heces de niños con diarrea, logró estandarizar toda la metodología que fue base para la vigilancia de rotavirus y estudios posteriores en el tiempo.

“Un virus como ese no se controla, disminuye o elimina con medidas sanitarias, ni con elementos de sanidad ambiental porque es muy resistente y su actividad puede permanecer latente por mucho tiempo, por ello tiene una forma de supervivencia muy crítica. La única manera de controlarlo era desarrollando una vacuna, tal como ocurrió...”.  
Luego había que probarla, para demostrar su efectividad.

Y solo entonces fue posible implementarla universalmente. Aún, así, con una muestra evaluada en pocos países, no sabíamos como la vacuna se comportaría masivamente, porque cada población tiene características distintas. Que pasaría en Latinoamérica, en Asia o en África? Al realizar allí estudios controlados, primero en Latinoamérica y luego en otras regiones se demostró que sí se podía aplicar masivamente. Recientemente, la OMS recomendó su uso universal. Ahora, tenemos la necesidad de hacerle seguimiento a todos los niños ingresados por diarrea aguda, para conocer si la frecuencia del Rotavirus disminuye en los hospitales y tipificar el virus para saber si varía la epidemiología molecular del virus. Hoy por hoy, lo importante es que se está aplicando en muchos países del mundo y en Venezuela un producto que surgió como investigación con colaboración de investigadores venezolanos. Aquí se hizo y eso es lo interesante y lo bonito de todo esto, acota.

## Contra ataque

El Rotavirus fue identificado en Venezuela por primera vez por el doctor José Esparza y publicado el hallazgo en 1975, dos años después de haber sido descubiertos en 1973 en Melbourne, Australia, por la doctora Ruth Bishop. Hoy en día sabemos que el rotavirus es el agente más frecuente y severo de la diarrea infantil.

La metodología utilizada inicialmente como herramienta de diagnóstico fue la microscopía electrónica. Hasta entonces el tratamiento estaba orientado a la rehidratación oral, método calificado por la revista The Lancet como el mejor descubrimiento del siglo pasado. Después surgió la Elisa o ensayo inmunoenzimático.

Pérez Schael ingresó como Jefe al laboratorio del Instituto de Biomedicina en 1980, con esa línea de investigación en prevención, epidemiología y etiología de las

diarreas agudas. Los laboratorios producían sus propios reactivos para utilizarlos en la Elisa. “Los primeros reactivos que usamos venían de los Institutos Nacionales de salud (NIH-USA), con quienes trabajamos en los primeros estudios para desarrollar la vacuna. Para el momento, había en el mercado algunos Kits comerciales, unos muy simples con baja sensibilidad y otros buenos pero costosos. Así que decidimos desarrollar el estuche para el diagnóstico del rotavirus en el país y nos propusimos producirlo y comercializarlo, con miras a ser utilizado en los hospitales públicos. Y lo logramos.

### **El Kit**

La Elisa de FUVESIN es versátil y rápida porque permite obtener el resultado en una hora, y manejar varias muestras al mismo tiempo. Además con una sensibilidad y especificidad alta, 90%. Suscintamente, explica, una placa de poliestireno se sensibiliza con un anticuerpo, después se coloca

la muestra de heces, luego un segundo anticuerpo y más tarde al aplicarse un conjugado a una enzima produce una reacción de color que permite conocer si se trata de un caso positivo o negativo.

-El Kit se registró con una marca, fue evaluado nacional e internacionalmente y se vendió en las universidades para propósitos de investigación, pero todos los estudios se hicieron aquí. En la Ciudad hospitalaria Dr Enrique Tejera, de Valencia, se implementó un sistema de vigilancia epidemiológica de diarreas agudas, y nuestro Kit fue el que se utilizó para el diagnóstico de rotavirus. Allí quedó registrada toda la historia previa completa desde 1997 hasta 2005 sobre cómo se comportaba el Rotavirus antes de aplicarse la vacuna. Después, en 2006, se introdujo la vacuna, y fue incorporada al Programa Ampliado de inmunización (PAI) para aplicarse en todo el país. Entonces podríamos evaluar como se reducían los casos de rotavirus y

como variaba la circulación de los distintos tipos de rotavirus en ese hospital.

La Elisa directa desarrollada por FUVESIN permite obtener un diagnóstico veraz en tan solo una hora. Gracias a un diagnóstico correcto y oportuno el paciente puede recibir un tratamiento adecuado y evitarse el excesivo uso de antibióticos en la medicación. “Si ya diagnosticaste el Rotavirus no tienes que administrar al niño antibióticos, durante los 2 ó 3 días adicionales que tarda la identificación de la bacteria. Y, así, evitar incrementar la resistencia bacteriana por el uso indiscriminado de antibióticos”.

En el ámbito de la salud pública, el desarrollo de vacunas son una herramienta fundamental para el control de la enfermedad en el marco de estrategias y políticas de salud. Y Venezuela es parte de la trayectoria en la investigación internacional del Rotavirus a escala mundial.

Hilda Pérez

## Más cerca de vencer la malaria



Si se le pregunta a Hilda Antonieta Pérez Carvajal sobre la evolución de su trabajo de investigación desde que obtuvo el FONDO PRO-SALUD de la Cámara Venezolana de Fabricantes de Cerveza, ella contesta sin el menor asomo de duda: hoy estamos mucho más cerca de alcanzar el éxito en la lucha mundial contra la malaria

Hilda Pérez coordinó el proyecto “Un Método Simplificado para el diagnóstico epidemiológico de la malaria por Plasmodium vivax” que en 1998 concursó y ganó el Fondo Pro-Salud por el Centro de Microbiología y Biología Celular del Laboratorio de Inmunoparasitología del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) junto con Carmen Bracho, Mercedes de la Rosa y Alexis Mendoza-León. La finalidad entonces era desarrollar

un método inmunológico específico y sensible para diagnosticar la enfermedad causada por ese parásito, principal agente de la malaria en Latinoamérica, causante de más del 80% de los casos en Venezuela, y responsable de hasta 40% de los 515 millones de casos de malaria que ocurren cada año en el mundo.

-Se trataba de obtener un método de alta tecnología basada en

la aplicación de anticuerpos monoclonales y antígenos recombinantes, en un formato sencillo, de fácil y rápida ejecución por personal de campo, in situ, en lugares apartados y sin auxilio de equipos. El método propuesto se basaba en una prueba de ELISA de doble captura, practicada sobre una cinta de nitrocelulosa, recuerda según rezaba la solicitud.

Mucho ha cambiado el panorama de su campo en los últimos 10 años, especialmente desde que en 2008 fue publicado en la revista Nature el genoma completo del Plasmodium Vivax, hecho que abrió el camino a nuevos desarrollos de terapias y formas de diagnosticar la malaria.

### **Nuevas perspectivas, nuevas estrategias**

Pérez aporta un balance de los proyectos que se han derivado desde entonces de aquella línea que inició a partir de 1990 en el IVC con el estudio de la malaria

por Plasmodium vivax. “Muchos de éstos son de alguna manera hijos de la misma investigación” acota. Más de 30 títulos, entre Tesis de Posgrado dirigidas, presentaciones, publicaciones y otros proyectos nutren la lista de hitos que conforman la evolución de más de una década desde que ganó el concurso.

La investigación actual en malaria impone una constante actualización de acuerdo a los avances del conocimiento y tecnologías que impactan su área de estudio. Que el mundo es redondo lo sabe pues ha sido miembro del Comité de Inmunología de Malaria (IMMAL), del Programa TDR de la Organización Mundial de la Salud (1994), y del Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud para evaluar la eficacia terapéutica de los medicamentos para el tratamiento de la malaria por Plasmodium falciparum en el continente, y además ha trabajado con la Organización

Panamericana de Salud evaluando la resistencia de P. vivax a la cloroquina.

Tanto ayer como hoy, los objetivos son los mismos: el propósito fundamental de desarrollar métodos alternativos para el diagnóstico de la malaria por P. vivax. Diez años después, pese a los problemas encontrados en materia de cintas reactivas, y el gran viraje posgenómico, al final esboza con criterios de flexibilidad la misma evaluación de limitaciones que expresó en 1988 en su proyecto ganador: cuando los métodos propuestos no satisfacen los criterios deseados, entonces hay que acudir a nuevas estrategias.

Félix J. Tapia

## Tras las claves de la memoria inmunológica



Reconocer la señal de peligro para responder a una infección, o tolerar la agresión para evitar el daño a los tejidos. Ser o no ser inmune. La duda científica mueve la búsqueda de respuestas en un sistema cuya única función no es montar una guerra frente a invasores, sino vigilar el equilibrio de nuestro cuerpo

Porqué un individuo resistente tiene una buena respuesta inmunitaria ante el parásito *Leishmania* y puede eliminarlo casi espontáneamente de su organismo? Porqué otro individuo susceptible, por el contrario, tiene una respuesta inmunitaria deficiente, llegando a enfermarse, desarrollando lesiones severas? Científicos del Laboratorio de Biología Molecular del Instituto de Biomedicina de la Universidad Central de Venezuela han

identificado, por primera vez en ratones, ciertos receptores específicos que aportarían nuevos conocimientos sobre los mecanismos que dirigen la transición hacia la respuesta inmune adaptativa en la *Leishmaniasis cutánea*.

El descubrimiento podría significar un avance en la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas para la cura de esta enfermedad, dijo Félix J. Tapia,

coordinador del laboratorio, en entrevista realizada en el marco del 25 Aniversario del FONDO PRO-SALUD de Caveface. Explicó que todo el trabajo de los últimos 20 años fue recogido en una aplicación práctica, el proyecto **“Terapia celular en un Modelo Experimental de Leishmaniasis Cutánea Americana”**, con el cual ganó en 2006 ese concurso científico.

-El sistema inmunológico es una red de células, tejidos, y moléculas que trabajan en forma organizada y equilibrada, para defender el cuerpo. Un ejército de células lucha constantemente contra diversos agentes patógenos que nos infectan, como los parásitos que tratan de invadir el cuerpo humano, en un campo de batalla invisible a los ojos. Unas células se comportan como soldados, su objetivo es identificar al enemigo y eliminarlo, entre otros neutrófilos, basófilos, eosinófilos, macrófagos y células dendríticas. Esta última es la primera en

detectar al invasor y dependiendo con cual receptor lo ha capturado, lo mata o lo traslada a los ganglios linfáticos donde ocurre la respuesta inmunitaria.

El más reciente aporte de estos investigadores es haber hallado en ratones, algunos de esos receptores específicos de captura. “Hoy sabemos que la célula dendrítica dirige la transición entre la inmunidad innata y la inmunidad adquirida”, acota Tapia. Aún después que el agente patógeno es eliminado, la información se conserva bajo la forma de memoria inmunológica ante futuras agresiones. De esta manera podría hablarse de cura a partir de la inmunoterapia, significó.

### **Lo que enseñan las células líderes**

Desde 1983, ese laboratorio comenzó a investigar sobre las células dendríticas de la piel, descubiertas hace más de 100

años, aunque en 1966 se conoció que son células inmunes que trabajan para los mecanismos de defensa. En esta línea, los investigadores han desarrollado tres modelos en Leishmaniasis, enfermedad que afecta a más de 12 millones de personas en el mundo, y en Venezuela registra 5 mil casos nuevos por año en su forma cutánea o tegumentaria (90% de casos), mientras la leishmaniasis visceral es más crítica porque puede ser mortal, y porque sus focos históricos se han reactivado en los últimos años, en la Costa, en Los Andes y el más importante en el Estado Nueva Esparta.

-En 2005 publicamos en *Kinetoplastid Biology and Disease* (2005, 4:2) una experiencia en el desarrollo de un esquema de transferencia adoptiva sencillo y económico que podría impactar sobre el control de la leishmaniasis. Habíamos aislado unas células, se las inoculamos a otro individuo y observamos

como esas células transferidas a un animal receptor actúan sobre la enfermedad. Basados en ese trabajo hicimos la propuesta de financiamiento al FONDO PRO-SALUD para estudiar la potencialidad de esta tecnología de transferencia adoptiva de células dendríticas en la cura de la enfermedad.

Recuerda que el objetivo planteado es estandarizar el efecto terapéutico con células dendríticas provenientes de la médula ósea y la transferencia de éstas por dos vías distintas de inoculación, intravenosa e intraperitoneal, en ratones infectados con *Leishmania mexicana*. En 2008, el equipo estuvo entre los primeros en generar nuevo conocimiento al identificar nuevos receptores específicos de captura de antígenos que inducen a la inmunidad adquirida en ratones, uno de éstos el DC-SIGN (Dendritic Cell Sign). Y en febrero de 2009 presentaron ante

el Cuarto Congreso Mundial de Leishmaniasis una ponencia sobre la expresión de los receptores tipo toll y las células NK (natural killer) en pacientes con leishmaniasis cutánea americana.

La experiencia preliminar pudiese tener impacto con su aplicación en perros infectados, los reservorios más importantes de la enfermedad. El control de la leishmaniasis visceral solucionaría un problema de salud pública en 88 países tropicales y subtropicales, donde 350 millones de personas viven en riesgo.

Lo profundo se esconde en la superficie. La frase del escritor Alfredo Bryce Echenique es la cita de cabecera de este “biólogo cutáneo” que vislumbra en los resultados de estas investigaciones una posible utilidad para desarrollar experiencias similares de inmunoterapia en el tratamiento del cáncer.

## 25 años de Soluciones en Salud Pública

Caracas, 2009

Cámara Venezolana de Fabricantes de Cerveza - CAVEFACE  
Fondo Pro-salud CAVEFACE  
RIF J-00152943-8

**Coordinación General:** María Antonia Martínez S.

**Coordinación Editorial y Entrevistas:** Guadalupe Tejera

**Diseño Gráfico y Diagramación :** Rafael Guerra  
José José Villamizar

**Fotografías:** Archivo Fotográfico CAVEFACE

---

Reservados todos los derechos